МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

КАТЕДРА „ОБЩА МЕДИЦИНА“

Клиника по кардиология

Д-р Благородна Пламенова Каратанчева

ПЕРКУТАННА БАЛОННА ВАЛВУЛОПЛАСТИКА – СЪВРЕМЕННИ ПОКАЗАНИЯ И ОТДАЛЕЧЕНИ РЕЗУЛТАТИ

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

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

Научни ръководители:

Проф. д-р Арман Постаджиян, дм

Доц. д-р Божидар Финков, дм

София, 2018

СЪДЪРЖАНИЕ

Въведение 5
1. Литературен обзор 8
1.1. ЕхоКГ оценка на митралната клапа 8
1.2. Механизъм на перкутанната балонна митрална валвулопластика 16
1.3. Техника на митралната валвулопластика 18
1.4. Усложнения 20
1.5. Предиктори за непосредствени резултати след перкутанна митрална балонна дилатация 22
1.6. Отдалечени резултати след митрална валвулопластика 26
1.7. Подбор на пациенти за митрална валвулопластика 32
1.8. Изводи от литературния обзор 35
2. Цел 36
3. Задачи 37
4. Материал 38
4.1. Клинична характеристика на пациентската популация 38
4.2. Ехокардиографска характеристика на пациентите 40
5. Методи на изследването 41
5.1. Анамнеза и физикален преглед 41
5.2. Лабораторни изследвания 42
5.3. Ехокардиография 42
5.4. Включващи и изключващи критерии за провеждане на ПБМВ 45
5.5. Сърдечна катетеризация и ПБМВ 46
5.5.1. Лява сърдечна катетеризация 46
5.5.2. Транссептална катетеризация 46
5.5.3. Балонна митрална валвулопластика 48
5.6. Показатели на наблюдението 50
5.6.1. Клинични показатели 50
5.6.2 ЕхоКГ показатели 50

5.6.3. Катетеризационни показатели преди и непосредствено след ПБМВ 50
5.7. Дефиниции 51
5.8. Статистически методи 52
6. Резултати 53
6.1. Непосредствени резултати 53
6.2. Късни резултати 61
6.2.1. Промяна в проследяваните параметри 63
6.2.2. Ехокардиографска рестеноза 79
6.2.3. Добри късни резултати 81
6.2.4. Пациенти с предходна комисуротомия 84
7. Обсъждане 90
7.1. Непосредствени резултати 90
7.2. Късни резултати 95
8. Изводи 102
9. Приноси на дисертационния труд 104
10. Публикации, свързани с дисертационния труд 105
11. Библиография 107
12. Благодарности 118

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

АоР	– аортна регургитация
БА	– белодробна артерия
Д-ЕхоКГ	– доплер-ехокардиография
ДК	– дясна камера
ДП	– дясно предсърдие
ЕхоКГ	– ехокардиография
ЗКТ	– закрита комисуротомия
Л-Д шънт	– ляво-десен шънт
ЛК	– лява камера
ЛП	– ляво предсърдие
МК	– митрална клапа
МКО	– митрален клапен отвор
МКП	– митрална клапна площ
МО	– минутен обем
МР	– митрална регургитация
МС	– митрална клапна стеноза
МС	– митрална стеноза
ОКТ	– открита комисуротомия
ПБМВ	– перкутанна балонна митрална валвулопластика
РеСТ	– рестеноза
СНБА	– систолно налягане в белодробната артерия
ТЕЕ	– трансезофагеална ехокардиография
ТТЕ	– трансторакална ехокардиография
УО	– ударен обем
ФИ	– фракция на изтласкване
ФК	– функционален клас
2Р-ЕхоКГ	– двуразмерна ехокардиография
CI	– сърдечен индекс
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 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 сращванията 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 лявопредсърдната стена или високостепенна аортна регургитация.

Най-честата етиология на МС е ревматизмът, който е 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 сращване на комисурите;
2. Хордален тип – има скъсяване, сращване 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 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 на скоростта на потока през митралната клапа градиентът на налягането става експоненциално поголям 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 третирани оперативно: 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 нача-

лото на 70-те години на XX в. През 1984 година се полага успешното начало на перкутанната балонната митрална валвулопластика, след като Kenji Inoue съобщава за 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 усъвършенстването на оборудването, наложи в днешно време ПБМВ като предпочитан метод при преобладаващата част от пациентите с митрална стеноза.

1. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1.1. ЕхоКГ оценка на митралната клапа

Основният метод за поставяне на диагнозата, оценката на тежестта и последствията от МС е ехокардиографията. Комплексното ехокардиографско изследване включва едноразмерна, двуразмерна, доплер-ЕхоКГ **[**6, 27, 65, 86, 112**],** като в последните години се въвежда и триразмерната ехокардиография. Ехокардиографска методика на избор за определяне на тежестта на МС е планиметрията на клапния отвор, когато това е възможно (както преди, така и след ПБМВ). Планиметрията се счита като най-добър метод за оценка на митрална клапна площ (МКП), тъй като е директно измерване, теоретично независимо от условията на натоварване. Използва се увеличен (zoom) образ от парастернална позиция по късата ос (PSAX) и директно очертаване на митралния отвор. Измерването се прави по средата на диастолата и трябва да включва отварянето на комисурите. Трябва да се избере най-тесният отвор на митралната клапа (върховете на платната) с внимателно скениране на лява камера (ЛК) от базата към апекса. Необходимо е усилването (gain) да се модифицира така, че да се избегне подценяване на клапната площ при пациенти с изразено калциране. Взема се средна стойност от няколко измервания, особено на фона на предсърдно мъждене или непосредствено след комисуротомия, когато условията на натоварване имат известно отражение върху клапния отвор. Методите, използващи времето на полуналягане, PISA и уравнението на непрекъснатостта, се прилагат при необходимост от допълнителна информация. Измерването на средния градиент през клапата е широко използван подход, но трябва да се отчете фактът, че той е зависим от сърдечната честота и преднатоварването. Показателите „време на полуспадане на налягането” (pressure half-time, PHT) и „доплер-градиент“ се възприемат ориентировъчно при оценка на пациентите преди валвулопластиката, но при оценката на резултатите от процеду-

рата и при проследяването заемат основно място [7, 47, 65, 73]. Ехокардиографията също така оценява наляганията в пулмоналната артерия, свързани с МС, съпътстващите заболявания на клапата и размера на лявото предсърдие (ЛП). Поради честата асоциация на МС с други клапни заболявания е задължително подробното оценяване на трикуспидалната и на аортната клапа. Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) обичайно осигурява достатъчно информация за рутинния контрол.

Цялостната оценка на клапната морфология е важна за стратегията на лечението. Така наречените скоринг-системи са били разработени, за да помогнат оценяването на клапата, като се вземат предвид 4 показателя – митралната клапна подвижност, клапното задебеляване, подклапната болест и наличието на калциноза – качествено или полуколичествено, което има значение за определянето както на непосредствените, така и на дългосрочните резултати след ПБМВ. Най-широко прилаганата система за оценка на митралната клапна морфология е точковата система на Wilkins (табл. 1). Всеки от тези четири показателя има от своя страна 4 степени: от 0 до 4, като максималният сбор е 16. При ехо-индекс < 8 МС се приема като походяща за валвулопластика, а при ехо-индекс > 8 като по-високорискова за усложнения, свързани с процедурата (тежка митрална инсуфициенция поради разкъсване на платно, калцификатна емболия, левокамерна перфорация, голям ASD дефект).

Използвайки субективната оценка на клапните показатели, някои автори [6, 81] установяват, че пациенти с тотален ехо-сбор > 8 имат по-лоши резултати относно повишаване на МКП и клиничен ефект, отколкото тези със сбор < 8. Други колективи откриват, че Wilkins score 9-12 прогнозира междинни резултати, а ехо-индекс > 12 – значително по-лоши дългосрочни резултати [112]. Множественият регресионен анализ показва, че не само общият ехо-сбор е предиктор за морфологичния и клиничен резултат, а и отделен негов параметър – клап-

ното задебеляване, наред с ефективната балонна площ и синусовия ритъм [5, 6]. Други автори [84, 106], използвайки количествения подход за оценка на митралните клапни структури, установяват, че клапната подвижност и задебеляването корелират по-добре с митрална клапна площ след ПБМВ, освен това подвижността на платната е независим предиктор за резултата при множествения регресионен анализ, сравнен с клиничните, хемодинамичните и морфологичните показатели.

Таблица 1. Wilkins score

Клас	**Подвижност**	**Задебеляване на платната**	**Калцификация**	**Подклапно задебеляване**
1.	Високоподвижни платна с рестрикция само на върха на платната	Платната са близки до нормалните по дебелина (4-5 mm)	Единична зона на повишена ехо-яркост	Минимално задебеляване точно под митралните платна
2.	Средната и базовата част на платната имат нормална подвижност	Средните части на платната са нормални, значимо задебеляване на краищата	Разпръснати зони от ехо-светене, ограничено по краищата на платната	Задебеляване на хордалните структури, разпространяващо се до 1/3 на хордалната дължина
3.	Клапата продължава да се движи напред в диастола, главно от базата	Задебеляване на целите платна (5-8 mm)	Разпространена ехо-яркост и в средните части на платната	Задебеляването се разпространява до дисталната трета на хордите
4.	Липсва или има минимално движение напред на платната в диастола	Значимо задебеляване на цялата тъкан на платната (> 8-10 mm)	Значимо ехо-светене в цялата тъкан на платната (от край до край)	Значимо задебеляване и скъсяване на всички хордални структури, разпространено надолу до папиларните мускули

Reid C.L et al. предлагат оценяването на четирите белега да бъде количествено разделено на 3 степени (табл. 2).

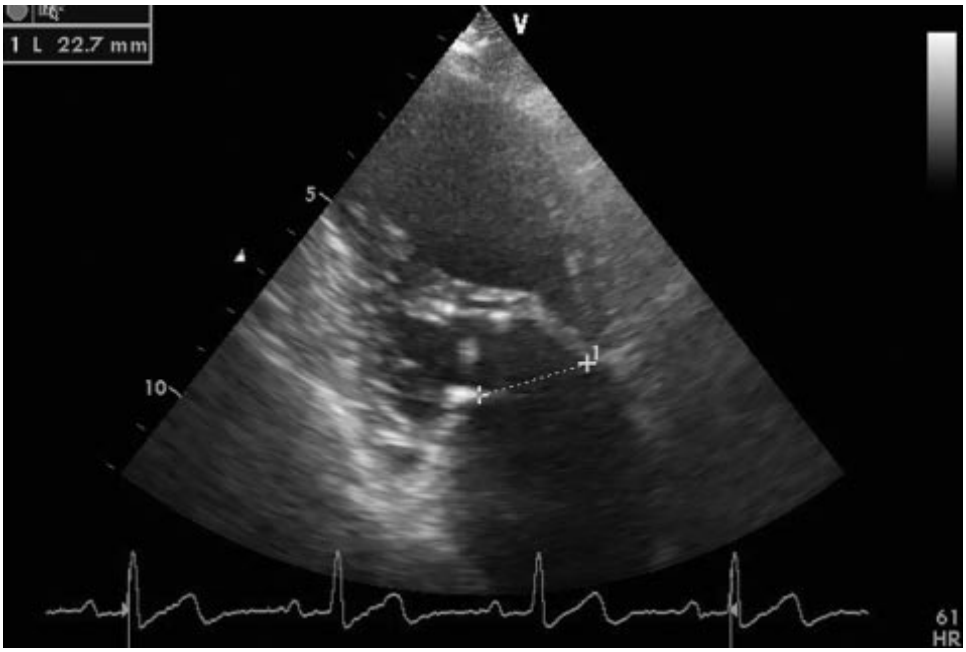
Таблица 2

Морфологичен показател	**Степен**	**Точки**
Клапна подвижност:		
H/L отношение:		
• > 0,45	Лека	0
• 0,26-0,44	Умерена	1
• < 0,25	Тежка	2
Клапно задебеляване:		
МК/задна стена на аортата:		
• 1,5-2,0	Лека	0
• 2,1-4,9	Умерена	1
• > 5,0	Тежка	2
Подклапна болест:		
• Тънки бледи хорди	Лека	0
• Площи на повишена плътност, равна на ендокард	Умерена	1
• Площи, по-плътни от ендокарда, със задебелени хорди	Тежка	2
Комисурален калций:		
• Хомогенна плътност на МКО	Липсва	0
• Повишена плътност на предна/задна комисура	Една комисура	1
• Повишена плътност на двете комисури	Две комисури	2

По-опростена ехокардиографска точкова система за оценка на митралната клапна морфология е Iung and Cormier score [56] – табл. 3.

Таблица 3. Iung and Cormier score

Група	**Митрална клапна анатомия**
1.	Гъвкаво, без калцификати предно митрално платно и лека субвалвуларна болест
2.	Гъвкаво, без калцификати предно митрално платно и тежка субвалвурана болест
3.	Калцификация на цялата митрална клапа, независимо от състоянието на субвалвуларния апарат



Фиг. 1. Измерване на митралния трансверзален диаметър

Критерий за оценка на митралната клапна морфология, предлаган от други автори [31], е трансверзалният диаметър на МКО по време на максимално отваряне в ранна диастола, измерен между предната и задната комисура, преди и след провеждане на ПБВМ, като след ПБМВ трансверзалният диаметър нараства в сравнение с диаметъра преди ПБМВ. Други автори [67] измерват трансверзалния диаметър на МКО, на базата на който определят размера на Иное балона (фиг. 1).

Други научни колективи отдават изключително значение на комисуралната морфология, оценявайки калцификацията на платната и комисурите като предиктор за резултатите от ПБВМ.

Julien Dreyfus и сътр. [39] наблюдават 464 последователни пациенти, при които е приложена ПБМВ. Средната възраст е 54 ± 15 години, като 78% са от женски пол. Повечето от пациентите са с изразена клинична симптоматика, като 31% са били в предсърдно мъждене. Според мястото и степента на калцификация пациентите са разделени в три групи: 261 пациенти са в група 1 (без калцификати по платната или комисурите), 141 пациенти – в група 2 (наличие на калций по платната, без значимо комисурално калциране), и 62 пациенти в група 3

(най-малко една от комисурите е значително калцифицирана). Възраст ($p < 0,0001$), пол ($p = 0.04$), ритъм ($p < 0.0004$), изходен МКО ($p < 0,0001$) и систолно налягане в белодробната артерия ($p < 0.005$) се различават значително между трите групи, като пациентите в групата 3 са с най-неблагоприятната характеристика. Финалният МКО (1.83 ± 0.26, 1.71 ± 0.25 и 1.60 ± 0.24 cm^2, $p < 0.00001$) и пълното отваряне на поне една комисура (92, 94, и 84%, $p = 0.05$) се различават значително в трите групи. Въпреки това процентът на митрална регургитация (МР) ≥ 3 степен (10, 10 и 8%, $p = 0.90$) след ПБВМ не се различава сред групите. В тази голяма и съвременна серия от поредни пациенти с тежка МС след проведена ПБВМ Julien Dreyfus и сътр. оценяват въздействието на степента и мястото на митралната калцификация върху процедурната успеваемост. Наличието на значителни комисурални калцификати се свързва с по-нисък процедурен успех, отколкото в отсъствието на калцификации на платната или комисурите, но добри непосредствени резултати се постигат при почти 3/4 от пациентите и не за сметка на увеличаване на усложненията. Тези резултати ясно показват, че ПБМВ може безопасно да се приложи въпреки наличието на комисурална калцификация с много приемлива процедурна успеваемост.

Доц. Божидар Финков и сътр. [2] проследяват 60 пациенти с проведена ПБМВ при високи изисквания към процедурата и пределно разширяване на показанията. Средната възраст на пациентите е $43,1 \pm 9,7$ (21-60) год., от които 49 са жени и 11 – мъже. В синусов ритъм са 63% от пациентите, а в предсърдно мъждене – 37%. Трима от пациентите са след проведена закрита митрална комисуротомия, съответно преди 15, 18 и 20 години. Една от пациентките е с декстрокардия и 1 пациентка е бременна в 5-и лунарен месец. От гледна точка на показанията за провеждане на ПБМВ 15 пациенти са „класически кандидати", докато 45 влизат в групата с разширени показания, с относителни или абсолютни противопоказания [3, 41]. Непосредствено след ПБМВ

е отчетено сигнификанто нарастване на митралната площ от средно 0,97 ± 0,18 cm^2 на 2,16 ± 0,21 cm^2, като на третия месец при 50 пациенти и средно на 13-ия месец при 32 пациенти площта е съответно средно 2,01 ± 0,33 и 1,97 ± 0,29 cm^2 със статистически несигнификантна тенденция към намаляване, като при всички случаи се отчита оптимален резултат (като МКО > 1,5 cm^2 без значима митрална регургитация е дефиниран като оптимален резултат). Не са наблюдавани големи усложнения. С изключение на 4 показателя: размер на балона, изходна площ на митралната клапа, размер на ЛП и среден митрален градиент, които показват умерена корелация с митралната площ след ПБМВ, всички останали 37 показателя показват слаба корелативна зависимост, включително и морфологичните клапни показатели, калцификатите и показателите на белодробната хемодинамика. Оценката на самостоятелната предсказваща стойност на първите 3 показателя – размер на балона, изходна клапна площ и размер на ЛП, показва ниски стойности на чувствителността, специфичността и положителната предикция на изходната площ на митралната клапа при липса на сигнификантност на пропорциите. По-високи стойности са намерени за показателите размер на балона и размер на ЛП, но самостоятелното им значение като предиктор на площта се взема предпазливо. От друга страна, размерът на ЛП е силно асоцииран с възрастта, сърдечния ритъм, функционалния клас и белодробното съпротивление – фактори, повече на болестта, отколкото на митралната клапа. От проследяването на доц. Финков и сътр. не се доказва прогностичното значение на показателите на клапната морфология, което дава основание да се избегнат някои традиционни противопоказания като клапна фиброза и калцификация, при положение че се провежда стъпалообразно дозирано увеличаване на площта на балона и се следи за възникване на митрална инсуфициенция.

Трансезофагеалната ехокардиография (ТЕЕ) е метод, който се използва за изключване на тромбоза в ляво предсърдие преди провежда-

не на балонната митрална валвулопластика, както и след емболичен епизод, а в някои случаи – и за ръководене на процедурата.

Българският опит на доц. Велислава Костова [1] за мястото на ТЕЕ при подбор на пациенти за ПБВМ доказва, че ТЕЕ, сравнена с ТТЕ за оценка на клапната подвижност и калцинозата, дава сравними резултати на двата метода. Значително обаче се подценяват клапното задебеляване и подклапната болест чрез ТЕЕ, също така тоталният ехо-сбор ТЕЕ е сигнификантно по-нисък 8,20 ± 1,85 спрямо 7,03 ± 2,16 ($p < 0,001$) при използването на ТТЕ. Планиметрията на митралната клапна площ, както и оценката на комисуралната морфология са възможни само с ТТЕ. Доц. Костова доказва подобно на голям брой други автори, че ТЕЕ има висока диагностична стойност при регистрирането на тромбоза в ЛП, включително и в лявото „ухо“. ТЕЕ е ценен метод при подбор на болни за ПБМВ, относно диагностиката на ЛП тромбоза, но не дава допълнителна информация за митралната клапа, подклапната морфология или митралната регургитация.

Традиционно тежестта на ревматичната митрална стеноза се определя чрез използване на 2Р-ЕхоКГ. Последните проучвания обаче показват полезността и на триизмерната трансторакална ехокардиография в оценката на МКО при пациенти с МС [16, 18]. Съществува потенциална полза от триизмерната ехокардиография при оценяване степента на ревматичната митрална стеноза. Триразмерната ехокардиография осигурява по-подробен морфологичен анализ на митралния клапен апарат, включително определяне на калцификацията и субвалвуларното участие. Проучванията [116] показват, че триразмерната ехокардиография в реално време позволява точна оценка на тежестта на стесненията на МКО при пациенти с МС. Триразмерната ехокардиография подобрява способността на оператора да проведе точна планиметрия на МКО. В сравнение с 2Р-ЕхоКГ, триразмерната ехокардиография в реално време има по-добра корелация с инвазивно определения МКО чрез метода на Gorlin. Въпреки тези предимства на три-

размерната ехокардиография все още има ограничения в използването ѝ, тъй като не е налична във всички кардиологични центрове. Необходимо е време за обучение и придобиване на опит за работа с триразмерната ехокардиография.

При асимптомни пациенти или при такива, при които симптомите не съответстват на тежестта на МС, намира място приложението на стрес-ехокардиография (стрес-ЕхоКГ). Добутаминовата или работната ЕхоКГ (за предпочитане, когато е възможно) могат да предоставят допълнителна информация, оценявайки промените, настъпващи в митралния градиент и пулмоналното налягане [80], с цел да се демаскират симптомите и да се оцени физическият капацитет. При повишение на систолното налягане в артерия пулмоналис > 60 mm Hg при физическо усилие може да се обсъди ПБМВ, когато характеристиките на клапата са подходящи. Среден трансмитрален градиент > 15 mm Hg при стрес-ЕхоКГ с физическо натоварване или > 18 mm Hg при добутамин стрес-ЕхоКГ са предложени също като критерии, които предсказват възникването на симптоми или индицират провеждането на ПБМВ. Стрес-ЕхоКГ с физическо натоварване е по-физиологичен метод за оценка на пациенти с МС в сравнение с използването на добутамин. При използване на добутамин интерпретирането на пулмоналното налягане се усложнява, поради понижението на пред- и следнатоварването, предизвикано от добутамина.

1.2. Механизъм на перкутанната балонна митрална валвулопластика

ПБМВ е метод, чрез който се осъществява разкъсване на срасналите комисури (комисуротомия) при митрална клапна стеноза с помощта на специален балон.

ПБМВ разширява клапния отвор чрез разцепване на комисурите без сериозни увреждания на платната, хордите или подклапния апарат. Може да се постигне пълно или непълно отваряне на едната или на

двете комисури [11, 44, 66]. При калцирани клапи механизмът на успешна дилатация включва фрактура на калциеви площи в платната. Описани се случаи на скъсани хорди, а при други – разцепване на задното митрално платно линеарно покрай масивно сраснала комисура, като при почти всички случаи са намерени калцификати с различен размер на депата. При фибротичните клапи скъсването произлиза от свободната клапна обиколка, в най-тънката част на клапното платно, като разцепването на комисурите се намира сигнификантно по-голямо в зоните с калцификати и сигнификантно по-малко в зоните с фиброза в сравнение с „интактните" зони.

Комисуралното отваряне, разцепване е детерминанта за успех на ПБМВ [20, 44]. Сигнификантно по-голяма МКП се регистрира, ако се отворят едната или двете комисури, отколкото нито едната. 96% от пациентите с отворени една или две комисури имат добър резултат от ПБМВ, сравнени с тези, при които нито едната комисура не е отворена [44]. Понякога въпреки отворените комисури подвижността на платната се увеличава незначително, което ограничава ефективната митрална диастолна площ, дължащо се на изразена подклапна болест [71], или МКП не се увеличава съобразно нарастването на циркумференцията, може би дължащо се на деформираните платна и неспособността им да приемат по-циркулярна форма [6, 31]. В други случаи освен оптималното разцепване по време на митрална валвулопластика в областта на срасналите митрални комисури може да възникне и „свръхразцепване" с възникване на митрална регургитация. Малката по степен регургитация обичайно е в мястото на предното митрално платно. Отворените, но фибротични комисурални ръбове не коаптират напълно по време на камерната систола, което води след себе си възникване на митрална регургитация. Редица автори [9, 34, 74] приемат, че най-честите причини за развитието на високостепенна митрална регургитация след ПБМВ са скъсване на митралното платно извънкомисурално или скъсване на хорда, независимо от предшестващия ПБМВ регургитационен

джет (при наличие на такъв) [85]. Други автори откриват, че съществуващата малка до умерена МР преди провеждането на ПБМВ може да изчезне след процедурата [44, 85, 74], като най-вероятната причина е подобрената мобилност на клапните платна, което осигурява по-добра коаптация по време на систола.

1.3. Техника на митралната валвулопластика

Различията в техническите подходи за провеждане на ПБМВ се отнасят преди всичко до достъпа към митралната клапа – трансвенозен или трансартериален. Съществуват четири основни техники на митрална валвулопластика – Inoue техника, антеградна трансвенозна техника „по водач", трансартериална ретроградно-антеградна техника „по водач" и трансартериална ретроградна (пряка) техника.

Изборът на техника за провеждане на ПБМВ остава спорен, тъй като проучвания, сравняващи различни техники, са довели до противоречиви резултати [14, 61]. Недостатък на тези проучвания е, че не са били рандомизирани и освен това са били съставени от ограничен брой пациенти [61]. Други автори [56], сравняващи техниката на Inoue с техниката с „два балона" върху серия от 1514 пациенти, проведена в един център, показват, че има незначителна тенденция към по-добри незабавни резултати с техниката на Inoue, отколкото с двойната балонна техника.

Най-често използваната техника в днешно време е тази на Inoue.

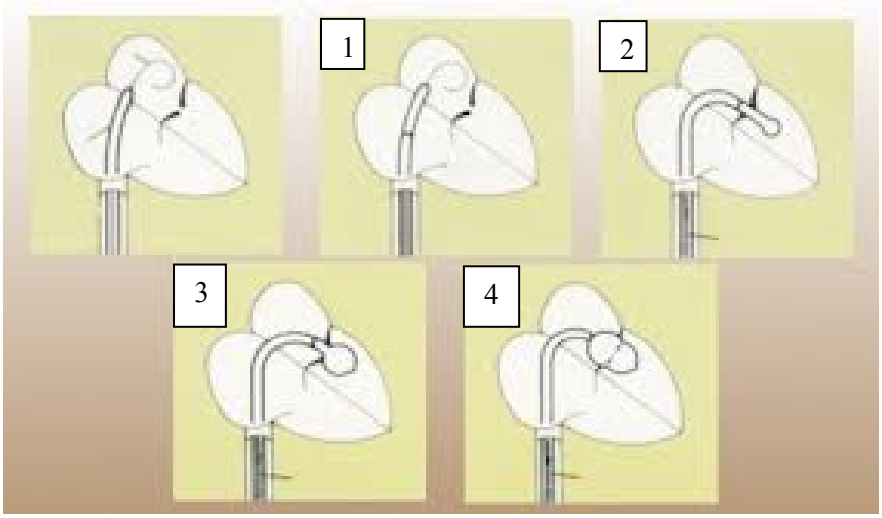
Перкутанна балонна митрална валвулопластика чрез Inoue техника

Въведена е за първи път [54] в два варианта на специално конструирания от автора балон-катетър – тип „възглавница" и тип „цилиндър". Съвременната версия е с форма на цилиндър и е с променлив диаметър на балона (от 23 mm до 30 mm) в зависимост от количеството разредена контрастна материя, с която се надува посредством специална спринцовка. Към тези два елемента на оборудване се прилага сет

с всички необходими за завършването на процедурата материали. Процедурата стандартно се провежда през дясната феморална вена. Следва преминаване от дясно към ляво 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 надува дисталната част на балона **(**фиг. 2**)**, катетърът се издърпва към клапата, след което се въвежда цялото зададено количество разредена контрастна материя от спринцовката. Балонът се конфигурира като цилиндър – след първоначална деформация в средната му част, предизвикана от притискането на двете сраснали комисури. Ефективната площ на балона се съобразява с телесната повърхност на болния в съотношение 3.5 – 4.5 или диаметърът на балона – с височината на пациента – 26 mm при височина < 165 cm, 28 mm балон при височина 165-179 cm и 30 mm балон при височина > 180 cm [44]. Препоръчва се [27, 32, 53] постепенно, през 1-2 mm достигане до оптималния диаметър, определен спрямо телесната повърхност на пациента [27, 54] или спрямо предно-задния размер на митралния пръстен, определен от ангиограмата [32]. Диаметър на балона 24-27 mm (респективно 4,5-5,7 cm^2 ефективна площ) се препоръчва за пациенти от Азия, а 26-30 mm (5,3-7,0 cm^2) за европейци и американци [53].

Съществуват 4 позитивни критерия за прекратяване на процедурата:

- Среден диастолен градиент < 7 mm Hg
- РНТ < 120 ms
- МКО > 1.5 cm^2
- Изглаждане на талията на балона



Фиг. 2

1. По-твърдият метален водач балон-катетърът се въвежда в ЛП
2. Балонът е пласиран в митралния остиум
3. Първо се надува дисталният сегмент на балона и след леко изтегляне балонът се „самопласира" точно в средата на остиума на клапата
4. След окончателно надуване се реализира дилатация на клапата

(Inoue, K J. Thor. and Cardiovasc. Surg: 1984, 87:394)

1.4. Усложнения

При провеждане на ПБМВ сериозни усложнения (летален изход, хемоперикард, оперативна регургитация, перфорации и септални разкъсвания) се срещат в 1-6% от случаите.

От 1986 г. смъртността, свързана с процедурата, варира между 0-2,7%, като по-ниската честота на смъртните случаи се докладва през последните години. Най-честата причина за процедурна смърт е перфорация на лявата камера, което е рядко срещано усложнение и зависи преди всичко от опита на операторите. Група автори докладват [48], че перфорацията на ЛК се среща предимно при използване на техника с двоен балон, която изисква водачи в ЛК. Докато при използване техниката на Inoue може да възникне предсърдна перфорация по време на транссептalната катетеризация, което много рядко може да доведе до смърт. Мозъчният инсулт се наблюдават в 1,1-5,4% от случаите [48]. Честотата на емболичните инсулти обаче се повлиява благоприятно от

рутинното провеждане на ТЕЕ за оценяване наличието на тромб в лявото предсърдие.

Най-честото усложнение при митрална валвулопластика е митралната регургитация. Като определящи фактори за възникване на митрална регургитация се класифицират субвалвуларната фиброза и масивната калциноза на клапата [13, 26, 112]. 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 [48], като при една малка част от пациентите след валвулопластика се описва намаляване на предшестваща регургитация [53, 88].

Междупредсърден дефект след валвулопластика се установява в 1-25% от случаите при транссептално въвеждане на балона [32, 53, 71, 112] в зависимост от метода на изследване. Използвайки цветен доплер [31, 36, 112], ляво-десен шънт се установява в 38-80%, с термодилуция при 25-55%, а при оксиметрия – при 0-25%. Истинският междупредсърден дефект с патологичен ляво-десен шънт (Qp/Qs > 2) се наблюдава много рядко. Шънтове със съотношение Qp/Qs < 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 техниката Inoue, като изключително рядко се изисква хирургична корекция.

1.5. Предиктори за непосредствени резултати след перкутанна митрална балонна дилатация

Пълната характеристика на непосредствените промени след валвулопластиката дават някои хемодинамични и ехокардиографски показатели. Това, което се знае, е, че ЕхоКГ методи са по-директни методи на калкулиране на МКП и не се базират на измерванията на сърдечния дебит, както катетеризационния метод. Измерената МКП със сърдечна катетеризация непосредствено след ПБМВ е значително по-голяма от тази, измерена чрез планиметрия. Вероятно влияние оказват редица фактори като диастолния левокамерен стрес, пиковия градиент през клапния отвор, нововъзникнал ляво-десен (Л-Д) шънт. Определените чрез доплер площи показват голяма корелативна зависимост с хемодинамично определените 3 месеца след процедурата площи, но през първите 24 часа корелацията е слаба [17, 31, 111], което се обяснява с острите промени в левопредсърдното налягане и разтежимост. Редица автори [19, 51, 63] определят планиметрията на МКО като най-достоверен метод, измервайки митралния отвор в неговите анатомично най-вътрешни точки, избягвайки недостатъците на другите хемодинамични подходи.

Непосредствените резултати след валвулопластика се определят като оптимални, когато площта на клапния отвор след процедурата надвишава 1 cm^2 телесна повърхност или когато е повече от 1,5 cm^2 при отсъствие на тежка регургитация, което осигурява нормална хемодинамика и води до функционално подобрение, така че този праг е бил използван в повечето изследвания. Като субоптимален резултат се определя, когато площта е под 1,5 cm^2, но има поне 25% нарастване на площта спрямо изходната.

Съществуват множество предиктори за непосредствените резултати от процедурата. На първо място, като основен предиктор за субоптимален ефект се посочва ехо-сбор > 8 [10, 27, 54, 74] в поредица прецизно разработени публикации, това обаче не се потвърждава от

други авторски колективи [3, 32], които не установяват никаква връзка между ехо-сбора и резултатите от валвулопластиката. Високият ехо-сбор освен това корелира с по-напредналата възраст, по-тежките морфологични промени на клапата и с мъжкия пол.

Alfonso [10], за да определи дали наличието на аневризмално ЛП (> 60 mm) влияе на резултата на ПБМВ, сравнява 46 пациенти с голямо ЛП и 125 пациенти без такава ЕхоКГ находка. Болните от групата с аневризмално ЛП имат по-тежка МК болест и са по-възрастни, по-симптомни и по-често са с предсърдно мъждене. Те имат по-висок ехо-сбор като резултат от по-дебела МК с по-тежко подклапно ангажиране. Имат и по-голяма ЛК и повече случаи на МР. Авторите установяват, че оптимален резултат е по-чест при групата болни без голямо ЛП – 88% спрямо 66% ($p < 0,05$), и отделят чрез мултивариантния анализ аневризмалното ЛП като независим предиктор на субоптималния резултат. Това вероятно се обяснява с по-големите технически затруднения, свързани с тази анатомична находка, но не може да се пренебрегне придружаващата я по-тежка митрална клапна болест.

Едно голямо проучване [56], 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 те откриват, че честотата на субоптималните резултати е по-висока за първите 50 процедури, отколкото при по-късните процедури (21.4% спрямо 10.1%, $p = 0.02$), но не е имало значителна разлика между 51 до 100 процедури и последващи процедури (10% срещу 12%, $p = 0.78$).

Серия, обхващаща 422 пациенти с калцифицирана митрална клапа (оценено флуороскопски), показва добър непосредствен резултат след ПБМВ в 76%, като влошаване често се наблюдава по време на проследяването, особено след първоначално субоптимален резултат. Многовариантният анализ демонстрира значението на редица клинични и ехокардиографски показатели за непосредствените и дългосрочните резултати, включително степента на калциноза [57].

Проследяване в Шотландия на последователни серии от 300 пациенти доказва, че степента на комисуралната калцификация е значителен предиктор на успешен резултат след ПБМВ [98]. Освен това в помалка серия от 45 пациенти, оценени проспективно чрез трансезофагеалната ехокардиография, комисуралната калциноза е най-силният независим предиктор за неуспешен изход след ПБМВ [99].

В друга серия [98], включваща 300 пациенти, при оценяване тежестта на клапната калцификация с ТТЕ се доказва чрез едновариантен и многовариантен анализ, че тежестта на калцинозата е значим непосредствен предиктор за постигане на площ на митралната клапа > 1,50 cm^2 без наличието на тежка митрална регургитация. Такава корелация се намира при пациенти с ехо-сбор ≤ 8, докато при пациенти с ехо-сбор > 8 не се доказва корелативна връзка.

Доц. Костова [1] обаче 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.

Проследявайки 50 пациенти с митрална стеноза след проведена ПБМВ, доц. Финков [4] намира, че широко използваният показател „среден митрален диастолен градиент” като критерий за успех на митралната валвулопластика показва слаба до умерена корелация с площта на митралния клапен отвор по време на и непосредствено след процедурата и е причина за получаване на субоптимални резултати вслед-

ствие надценяване площта при редици случаи. Въведеният от него показател „време на полуспадане на предсърднокамерното налягане" е в голяма корелативна връзка с площта на клапния отвор по време на и непосредствено след процедурата. Както повечето автори, така и доц. Финков показва, че постигнатата площ на митралния отвор след валвулопластика показва умерена към значителна зависимост от редица показатели, но самостоятелната им стойност като предиктори е ограничена.

Данните от големи серии проучвания показват, че прогнозирането на изхода от лечението на ПБМВ е многофакторно и се основава не само на морфологичните характеристики на клапата, но и на редица клинични и процедурни променливи, включително възраст, функционален клас, ефективна площ на балона [52, 56, 57]. Освен това съществено значение за успеха на процедурата има както опитът на екипа, така и изборът на метод [104, 110]. Няколко серии потвърждават, че честотата на усложненията е по-ниска в центровете с голям обем процедури [108] и ПБМВ трябва да се ограничи до центрове, чийто опит с транссептална катетеризация е положителен и които са успели да извършат адекватен брой процедури за поддържане на техническа компетентност.

Група изследователи [100] демонстрират, че след успешна ПБМВ размерът на лявото предсърдие (ЛП) значително намалява. За да покажат ефекта на ПБМВ върху размера на ЛП, авторите са изследвали 205 последователни пациенти (средна възраст 31 ± 11 години). Анализирали са размера на ЛП в началото и при средно проследяване от 31 ± 21 месеца след успешна ПБМВ (след процедура MVA ≥ 1,5 cm^2, MR ≤ II ст.). Размерът на ЛП намалява при 87% от пациентите (от 48,7 ± 7 до 42 ± 6,6 mm, $p < 0,0001$), докато при 13% той остава непроменен или дори се увеличава. Размерът на ЛП се възстановява до нормално ниво при 29,2% от пациентите в синусов ритъм и при нито един от пациентите с предсърдно мъждене. Използван е множествен линеен поетапен регре-

сионен анализ за идентифициране на предиктори за регресия на ЛП размер след ПБМВ. Променливите, включени в анализа, са пол, възраст, изходен размер на ЛП, изходен и последващ МКО и синусов ритъм. Само две от тези променливи (изходно измереният размер на ЛП и изходният синусов ритъм) се оказват предиктори за регресия на размера на ЛП ($p < 0.001$).

1.6. Отдалечени резултати след митрална валвулопластика

Освен предикторите, определящи оптимален или субоптимален непосредствен резултат, особено значение имат и факторите, влияещи на късния успех след ПБМВ. За късен успех се приема функционален клас (ФК) по NYHA I или II и преживяемост без големи усложнения – смърт, рестеноза, клапна хирургия или редилатация [12, 40, 46].

Рестенозата (РеСТ) на МС варира от 0 до 33% за 2-5-годишен период. За рестеноза се приема МКП < 1,5 cm^2. Повечето автори посочват калцификацията като силен предиктор за възникване на РеСТ. Това потвърждават и Charles R. C. et al. [25], които установяват, че наличието на комисурален калций е силен предиктор за рестеноза при 1,8-годишно проследяване на 149 пациенти с МС. Съобщава се, 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 et al. [73], съобщавайки, че ЕхоКГ находка на клапна деформация или калцификации предсказва лоши отдалечени резултати, намирайки РеСТ при 78% от пациентите с тежка клапна деформация и калциноза 13 месеца след процедурата.

Друго 5-годишно проследяване [76] на 350 пациенти с приложена ПБМВ показва, че синусовият ритъм и липсата на калций са единствените независими фактори за късен успех.

Iung et al. [57] анализират 422 пациенти с калцирана митрална стеноза, преминали през ПБМВ. 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 степен, 125 (30%) са класифицирани 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 пациенти, при останалите 11 пациенти е използван един балон, при 126 пациенти ПБМВ е проведена с два балона и при 270 пациенти е използван балонът на Inoue. Вътреболничната смъртност е била 1.2%. Многовариантният анализ идентифицира 5 предиктора за добри незабавни резултати: по-млада възраст ($p = 0,0004$), по-малка степен на стеноза ($p = 0,0005$), по-малка степен 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 пациентите с по-висока степен на калцификация след ПБМВ, предсказващият анализ предполага, че ПБМВ може да бъде полезна при отлагане на операцията при избрани пациенти с леки до умерени калциеви отлагания, които имат и други благоприятни характеристики.

Във Франция група изследователи [21] проследява 1024 последователни пациенти с МС, на които е проведена ПБМВ през периода 1986-1995 г. За да оценят връзката между клапната калцификация и резултатите след провеждане на ПБМВ, те разделят пациентите на две групи – едната група са пациенти без калций, а другата – пациенти с наличие на калций. От тази кохорта пациенти 314 (31%) са имали клапен калций, а 710 (69%) са били без калций. Степента на калцификация оценяват флуороскопски в 4 групи. Установяват, че пациентите в групата с калций показват по-ниска преживяемост, отколкото пациентите без калций. Общата преживяемост е $50 \pm 6\%$ в групата с калцифицирана клапа и $81 \pm 2\%$ при пациентите без клапна калцификация. Тези резултати обаче не са свързани само с наличието на калцификация, но и с по-малко благоприятните клинични и антомични характе-

ристики. Пациентите с калцифицирана клапа са били значително по-възрастни, по-често с предсърдно мъждене и в по-висок ФК по NYHA, отколкото пациентите без калций. Освен това те анализират факторите, свързани с късните резултати, само при 251 пациенти с калцифицирана клапа, при които са били отчетени добри незабавни резултати след ПБМВ, за да могат да определят еднородността по отношение на механизма на влошаване. Променливите, включени в Cox анализа, са възраст, пол, ФК по NYHA, предсърдно мъждене, степен на калцификация, диаметър на ЛП, митрална площ, вид на балона, комисурално отваряне, среден митрален градиент. Многостъпален Cox анализ индентифицира 5 променливи, свързани с лоши късни функционални резултати след добри непосредствени резултати след провеждане на ПБМВ при пациентите в групата с наличие на калций. Четири от променливите са перипроцедурни – тежка клапна калцификация 3 или 4 степен ($p < 0,01$), по-напреднала възраст ($p < 0,01$), по-висок ФК по NYHA ($p < 0,01$) и предсърдното мъждене ($p < 0,0007$). Петата променлива, свързана с по-лошите късни функционални резултати, е по-висок перипроцедурен среден градиент ($p < 0,0001$). Те доказват, че 35 ± 8% от пациентите със среден градиент < 6 mm Hg имат добри функционални резултати при проследяването на 15-ата година след добри непосредствени резултати от ПБМВ, докато само при 10 ± 6% от пациентите с по-висок градиент > 6 mm Hg се отчитат добри късни резултати.

Развитието на РеСТ се свързва и с непосредствено достигната по-малка МКП след ПБМВ при 131 пациенти, проследени за период от 18 ± 7 месеца [70]. При 2-годишно проследяване на болни след ПБМВ с ехо-сбор < 8 Block P. et al. [19] отчитат несигнификантно намаляване на МКП, подобно на резултатите на пациентите с ехо-сбор > 8, показвайки, че отдалечените резултати на пациентите с висок ехо-сбор са непредсказуеми и че ехо-сборът не прогнозира лошия резултат и изход. Подобни заключения дават и други автори [50], наблюдавайки

200 пациени за едногодишен период, отчитат РеСТ при 21%, но не установяват предиктори за нейното развитие. Това обаче не се потвърждава от всички. В някои от публикациите [73, 91, 109] високият процент на рестенози се предопределя от големия относителен дял на пациентите с висок ехо-сбор [73] – 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 [109]; 77% рестенози при напреднала възраст, тежка клапна фиброза и субоптимален резултат [91]. 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 [35, 72, 89, 105].

Друга причина освен РеСТ може да определи възвръщането на симптомите, включвайки лошите непосредствени резултати, наличието на сигнификантна МР или нейната прогресия при проследяването.

При проследяване динамиката на невисокостепенна МР след ПБМВ [77] се регистрира редукция или изчезването ѝ при около 50% от пациентите от 6-ия месец до 1 година от наблюдението. Подобни резултати съобщават и други автори [6, 74, 82], като най-вероятно причините са няколко – реверзиблено митрално клапно разтягане, фиброзиране и зарастване на комисурите при ексцесивно разцепване и подобрение на транзиторна папиларно-мускулна дисфункция, причинена от балонната травма [73]. Прогресията на МР до сигнификантна за период на проследяване на 1 година варира от 1-13% [6, 43, 74, 82], като някои намират корелация с клапната морфология [6], а други [88] установяват, че тази прогресия е по-честа при по-възрастните, при тези с хронично предсърдно мъждене, по-дилатирано ЛП, с изходна МР, по-тежка МС и по-ниска фракция на изтласкване на ЛК. Като независим предиктор се отделят възрастта, по-големите левокамерни обеми и по-ниската фракция на изтласкване на ЛК.

Докато малката МР, предхождаща ПБМВ, не повлиява непосредствените резултати, то при 2-годишно проследяване преживяемостта без значими усложнения е по-ниска (71% спрямо 81%, $p < 0,05$) в сравнение с преживяемостта на пациентите без предхождаща МР [9, 74, 104].

Възвръщането на клапната обструкция след хирургичната комисуротомия при МС е известно събитие, явяващо се след различен период от време. Когато се прояви повторна стеноза със симптоми след хирургична комисуротомия или ПБМВ, повторната интервенция в повечето случаи изисква клапно заменяне. Повторната ПБМВ може да се предложи на отделни пациенти с благоприятни характеристики, ако основният механизъм е възстановяване на комисурите, и при случаи с първоначално успешна ПБМВ, ако настъпи повторно стенозиране след няколко години.

Chmielak и сътр. [30] проследяват 1027 пациенти в периода от октомври 1988 г. до септември 1999 г. От тези пациенти 169 (16,5%) – група 1, са били след хирургична комисуротомия, 858 (83,5%) – група 2, са били с de novo митрална стеноза. Целта на изследването е била да се оценят непосредствените и дългосрочните резултати при пациентите с рестеноза след хирургична комисуротомия в сравнение с пациентите с de novo МС. Пациентите от група 1 са били по-възрастни в сравнение с пациентите от група 2 (49,4 ± 9,3 спрямо 47,3 ± 9,6 години, $p < 0,05$), също така в група 1 е имало повече пациенти с предсърдно мъждене (53,9% срещу 32,4%, $p < 0,005$). Преди да се проведе ПБМВ, площта на митралната клапа е била сходна в двете групи (1.18 ± 0.27 и 1.15 ± 0.26 cm^2 съответно в групи 1 и 2). След ПБМВ отчитат за 1 група МКП 1,82 ± 0,3 и 1,93 ± 0,40 cm^2 за 2 група. При четирима пациенти (2,4%) от група 1 и 24 (2,8%) от група 2 се е наложило провеждане на митрално клапно протезиране поради появата на високостепенна митрална регургитация. Сърдечни събития, дефинирани като смърт, митрално клапно протезиране или повторна ПБМВ, са наблюдавани 16% в

група 1 и 9,6% в група 2. Изследователите показват, че резултат на МКП < 1,5 cm^2 след провеждане на ПБМВ, умерена до високостепенна митрална регургитация, по-висок Wilkins score > 8, по-висок среден митрален градиент, както и по-високо средно налягане в ЛП след ПБМВ са независими предиктори за нежелани събития, настъпващи по време на проследяването. Според тях ПБМВ при пациенти с рестеноза след хирургична комисуротомия е ефективен метод на лечение и може да помогне да се избегне хирургична намеса при повечето пациенти.

Други автори [87], екстраполирайки резултатите от повторна комисуротомия при болни с ранна РеСТ, приемат, че балонната дилатация след хирургична комисуротомия или редилатация след ПБМВ, при изчерпан ефект за период по-малък от 2 години от първата интервенция е неудачно поведение. Тази ранна РеСТ е свързана с неоптимална митрална клапна структура, която може да причини трудности и непълноценност на комисуралното разтваряване и в този случай подобра алтернатива е митралната хирургия. Освен това болните, които не са подходящи за балонна дилатация, са неподходящи и за клапносъхраняваща операция, поради което при тях митралното клапно протезиране е средство на избор.

Проведено е проспективно рандомизирано проучване [42], сравняващо резултатите от закрита митрална комисуротомия (ЗКТ), открита митрална комисуротомия (ОКТ) и ПБМВ при 90 пациенти (30 пациенти във всяка група) с тежка МС. Сърдечна катетеризация е проведена при всички пациенти преди и 6 месеца след процедурата. Всички пациенти са имали клинична и ехокардиографска оценка първоначално и през 7-годишния период на проследяване. Авторите установяват, че МКО се увеличава повече при пациентите след ПБМВ (от 0.9 ± 0.16 до 2.2 ± 0.4 cm^2) и след ОКТ (от 0.9 ± 0.2 до 2.2 ± 0.4 cm^2) отколкото след ЗКТ (от 0.9 ± 0.2 до 1.6 ± 0.4 cm^2). Остатъчен МС (МКО < 1.5 cm^2) е 0% след ПБМВ и ОКТ и 27% след ЗКТ. При 7-годишното проследяване не се наблюдава ранна или късна смъртност или тромбоемболич-

ни инциденти и сред трите групи. Степента на рестенозата (МКО < 1,5 cm^2) е била 6,6% след ПМБВ и ОКТ спрямо 37% след ЗКТ. Остатъчен предсърден септален дефект е бил регистриран при 2 пациенти и при 1 пациент се наблюдава високостепенна митрална регургитация в групата на ПМБВ.

Най-честата причина за късната митрална клапна хирургия са РеСТ, МР и лоши непосредствени резултати [19]. Хирургичните серии са проследявани по-дълго, но 5-годишните резултати са подобни на тези след ПБМВ.

В сегашната практика хирургията при МС се изразява основно в клапна замяна (~95%) като резултат на повишаващата се честота на нейната поява в напреднала възраст и неблагоприятните клапни характеристики за провеждане на клапна реконструкция [24, 55]. Оперативната смъртност при клапното възстановяване варира от 3-10% и е свързана с възрастта, функционалния клас, пулмоналната хипертония и наличието на ИБС. Дългосрочната преживяемост се свързва с възрастта, функционалния клас, предсърдното мъждене, пулмоналната хипертония, предоперативната функция.

1.7. Подбор на пациенти за митрална валвулопластика

Подборът на пациентите за провеждане на ПБМВ се базира на три основни показания: клинично състояние, клапна анатомия и функция и опит на катетеризационния екип.

Кандидатите за митрална валвулопластика са симптомни пациенти. За така наречени „идеални” кандидати се посочват пациентите с подвижни и малко задебелени клапни платна, без тежки промени в подклапния апарат, без тежка калцификация и в синусов ритъм [53, 73]. Пациенти с масивни клапни промени и тежка калцификация също се срещат в материала на редица публикации [53, 64, 71, 94, 95], като индикациите за валвулопластика са били поставяни въз основа на тежко увреденото общо състояние на пациентите или по други причини,

налагащи избягване на сърдечната хирургия. Балонна митрална валвулопластика се прилага и като предхождаща хирургично лечение „палиативна" процедура при силно увредени пациенти с висок хирургичен риск [106].

Според съвременните ръководни правила [15] за лечение на клапни сърдечни заболявания на Европейското дружество по кардиология (2017) балонната валвулопластика е изведена като метод на първи избор за лечение на пациенти със симптоматична митрална стеноза (табл. 4 и 5).

Таблица 4. Индикациите за ПБМВ при МС с клапна площ ≤ 1.5 cm^2

	Class	**Level**
ПБМВ е показана при симптомни пациенти и подходящи характеристики на клапата [23, 68, 101]	I	B
Митралната клапна хирургия е показана при симптомни пациенти, които не се подходящи за ПБМВ	I	C
ПБМВ е показана при симптомни пациенти с контраиндикации или висок риск за хирургия	I	C
ПБМВ трябва да се обсъди като начален метод на поведение при наличие на симптоматика на фона на неподходящи анатомични, но с подходящи клинични характеристики	IIa	C
ПБМВ трябва да се обсъди и при пациенти без симптоми, подходящи характеристики на клапата и ● висок тромбемболичен риск (анамнеза за емболия, спонтанен ехоконтраст в ляво предсърдие, скорошно или пароксизмално ПМ) и/или ● висок риск за хемодинамична декомпенсация (систолно налягане в пулмоналната артерия > 50 mm Hg, необходимост от голяма несърдечна хирургична интервенция, желание за забременяване) (IIaC)	IIa	C

Таблица 5. Контраиндикациите за ПБМВ

Тромб в ляво предсърдие
Митрална инсуфициенция, по-голяма от лекостепенна
Изразена или бикомисуриална калциноза (калцификация на двете митрални клапни комисури)
Липса на комисурално сраствane
Значимо аортно клапно засягане или високостепенна комбинирана трикуспидална стеноза и инсуфициенция
Придружаваща ИБС, налагаща CABG
Митрален клапен отвор > 1,5 cm^2

Хирургичното лечение е единствената алтернатива, когато ПБМВ е противопоказана. Най-важното противопоказание за провеждане на ПБМВ е тромбоза на лявото предсърдие. Когато обаче тромбът е разположен в ухото на ЛП, може да се обмисли ПБМВ при пациенти с противопоказания за оперативна интервенция или при тези без спешна нужда от интервенция, при които пероралната антикоагулация може да бъде давана безопасно за 2 до 6 месеца, ако повторната ТЕЕ покаже, че тромбът е изчезнал. Поради малкия, но категоричен риск, който съществува при провеждане на ПБМВ, безсимптомните пациенти обикновено не са кандидати за тази процедура, освен в случаите, когато има повишен риск от тромбоемболия или хемодинамична декомпенсация. При такива пациенти трябва да се предприеме ПБМВ само ако имат благоприятни характеристики и ако ПБМВ се извършва от опитни оператори.

Според Европейското дружество по кардиология (2012) безсимптомните пациенти с клинично значима МС, които не са се подложили на интервенция, трябва да се проследяват ежегодно с клиничен и ехокардиографски прегледи и на по-големи интервали (от 2 до 3 години) в случай на нискостепенна митрална стеноза. Контролът на пациентите след успешна ПБМВ е сходен на този при безсимптомните пациенти. Последният трябва да стане по-стриктен, ако се прояви безсимптомна повторна стеноза. Когато ПБМВ не е успешна и симптомите персистират, трябва да се обмисли оперативна интервенция рано, освен ако не съществуват противопоказания.

1.8. Изводи от литературния обзор

Макар в последните години ревматичната МС постоянно да намалява в развитите страни, то не стои така въпросът в развиващите се. Там се наблюдава по-висока честота на ревматичните заболявания, най-вероятно поради по-ниската им социална и здравна култура. Така например в Индия разпространението е приблизително 100-150 случая на 100 000 [38]. Във времето перкутанната балонна митрална валвулопластика е доказала своето място на ефикасен метод за лечение на пациенти с МС, въпреки по-рядката честота на ревматична МС.

Изводите, които можем да си направим от литературния обзор, са:

– Перкутанната балонна валвулопластика е ефикасен метод за нехирургично лечение на болните с митрална стеноза.

– ЕхоКГ е ценен метод както при подбор на пациентите за ПБМВ, така и за оценка на непосредствените резултати.

– Ехокардиографските методи са надеждни и подходящи за дългосрочно проследяване на пациентите след ПБМВ, осигурявайки адекватна морфологична и хемодинамична оценка.

– Докато непосредствените резултати след ПБМВ са по-слабо зависими от изходните клинични и морфологични фактори, то отдалечените резултати са по-еднопосочни и дават по-голяма зависимост.

– Базирайки се на непосредствените и отдалечени резултати, се установява динамично разширяване на индикациите за ПБМВ. Най-вероятно това се наблюдава благодарение на нарастващия опит на колективите.

– Успешната дилатация на митралната клапа се последва от благоприятна промяна на основните хемодинамични показатели.

– Данните, отнасящи се до факторите, които определят рестенозата на митралната клапа, са противоречиви.

– Прогнозирането на изхода от лечението на ПБМВ е многофакторно и се основава не само на морфологичните характеристики на клапата, но и на редица клинични и процедурни променливи.

– При положение че се практикува високопрофесионално, разширяването на показанията не повишава усложненията и не влошава резултатите.

2. ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване е да се оцени ефективността на ПБМВ при лечение на съвременна кохорта от 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.

3. ЗАДАЧИ

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

2. Да се уточни значението на някои изходни показатели за непосредствени и дългосрочни резултати след ПБМВ.

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

4. Да се отчетат честотата, степента и еволюцията на митралната регургитация след ПБМВ и зависимостта ѝ 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.

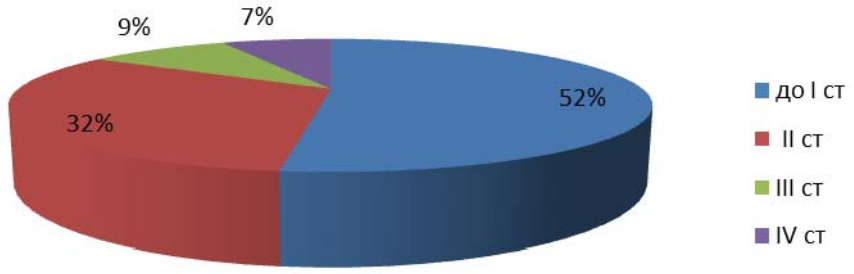
7. Да се отчете честотата на рестеноза, както и да се потърсят предиктивни фактори за нейното развитие.

4. МАТЕРИАЛ

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

4.1. Клинична характеристика на пациентската популация

Средната възраст на пациентите в проучването е 57 ± 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 пациенти (92%) и само един пациент е с МР III степен. При 20 пациенти (20%) е проведена предшестваща комисуротомия. Всички пациенти имат придружаваща трикуспидална регургитация. На фигура 3 е показано разпределението на пациентите по степента на трикуспидалната регургитация.

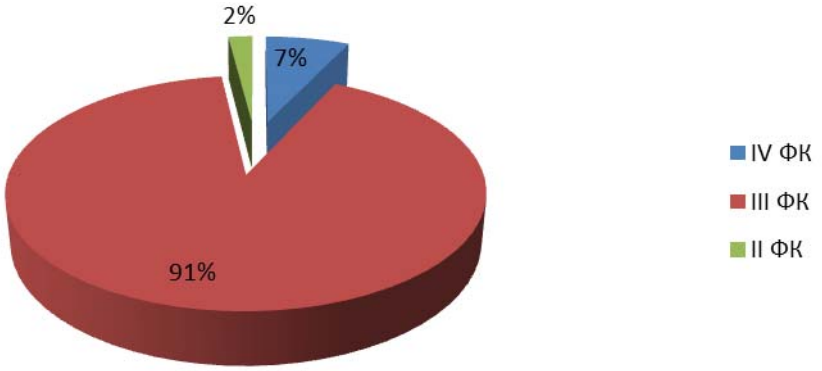


Фиг. 3. Разпределение на пациентите спрямо трикуспидалната регургитация

С интактна аортна клапа са 32 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 2 пациенти (2%).

В синусов ритъм са 39 (39%) пациенти, а в предсърдно мъждене са 61 (61%) пациенти.

Разпределението на пациентите според ФК е представено на фигура 4. Както се вижда от фигурата, най-много пациенти (91%) са в III ФК при представянето си.



Фиг. 4. Разпределение на пациентите спрямо изходния ФК (СЗО)

Придружаващи заболявания имат 61 пациенти (61%): придружаваща артериална хипертония – 21 пациенти, белодробен тромбоемболизъм – 2, злокачествено заболяване – 5, исхемичен мозъчен инсулт – 11, хипотиреоидизъм – 11, подагра – 1, неходжкинов лимфом – 1, захарен диабет II тип – 7, коронарна болест на сърцето – 2, хронична обструктивна белодробна болест – 1, епилепсия – 1.

От включените 100 пациенти в проучването 72 (72%) са с наличие на флуороскопски калций. На фигура 5 е показано разпределението на пациентите спрямо калциевия скор. Както се вижда, в нашето проучването са включени 13 пациенти (13%) с масивен калций по двете комисури.



Фиг. 5. Пациенти спрямо флуороскопския калций

4.2. Ехокардиографска характеристика на пациентите

Изходната ехокардиографска характеристика на пациентите е представена на табл. 6 и 7.

Таблица 6

Показател		**Брой**	**%**
Стар тромб в „ухото” на ЛП	Да	13	13,0
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 7

Показатели	**Средно**	**Минимум**	**Максимум**
Ефективна клапна площ (cm^2)	1,090	0,500 ± 0,16	1,40 ± 0,16
Митрален клапен отвор (cm^2)	1,07	0,700 ± 0,16	1,40 ± 0,16
PHT (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

5. МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

5.1. 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, ЕКГ 12 отвеждания преди и периодично след провеждане на ПБМВ, като се обръща внимание на сърдечния ритъм, белезите 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 бъде симптомен, 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 таблица 8 класификация.

Таблица 8. Функционална класификация по New York Heart Association от 1964 г.

Клас I	Пациентите нямат ограничения. Обичайните физически усилия не предизвикват умора, задух или сърцебиене.
Клас II	Пациентите имат леко ограничение на физическата активност. Няма оплаквания в покой, но обичайната активност предизвиква умора, задух и сърцебиене.
Клас III	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.
Клас IV	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.

5.2. 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.

5.3. Ехокардиография

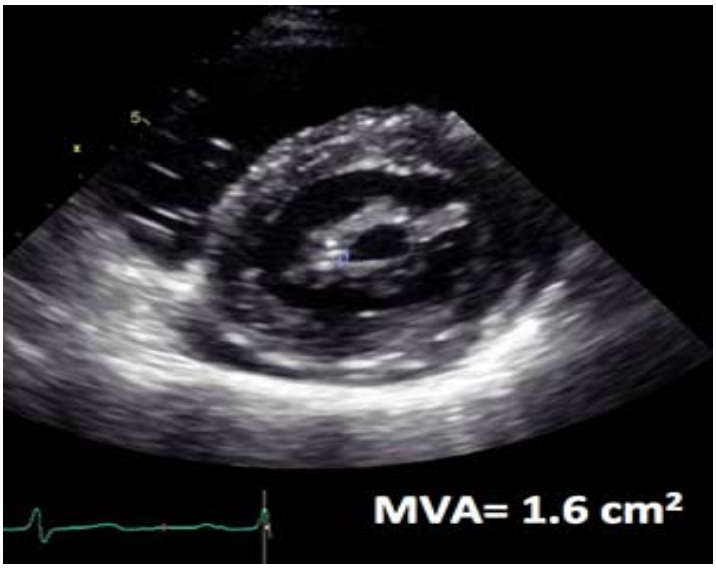
ЕхоКГ изследване включва едноразмерна, двуразмерна, доплер-ЕхоКГ, цветна ЕхоКГ и ТЕЕ. За целите на настоящото проследяване е използван ехографски апарат Acuson SC2000TM (Siemens AG, Germany).

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

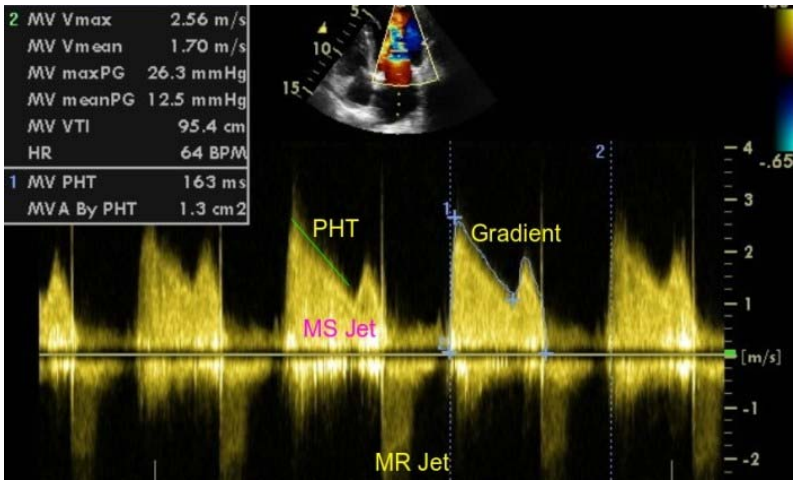
МКП е планиметрирана (фиг. 6) от напречна парастернална позиция, използван е увеличен (zoom) образ от PSAX и директно очертаване на митралния отвор. Измерването е направено по средата на диастола и при отворени комисури. Избран е най-тесният отвор на митралната клапа (върховете на платната) с внимателно 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. Общия 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 РНТ. Времето на полуналягане е времето, за което максималният градиент през митралната клапа в диастола спада наполовина. РНТ е лесен и много разпространен метод за оценка на ефективната МКП. Използвана е емпиричната формула: МКП = 220/РНТ (фиг. 7). Трансмит-

ралните 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 ($\Delta p = 4.Vmax^2$) (фиг. 7) При синусов ритъм е осреднена стойността от 3-5 последователни сърдечни цикъла, а при абсолютна аритмия – 5-10 последователни сърдечни при най-равните RR интервали и сърдечна честота, най-близка до нормалната.

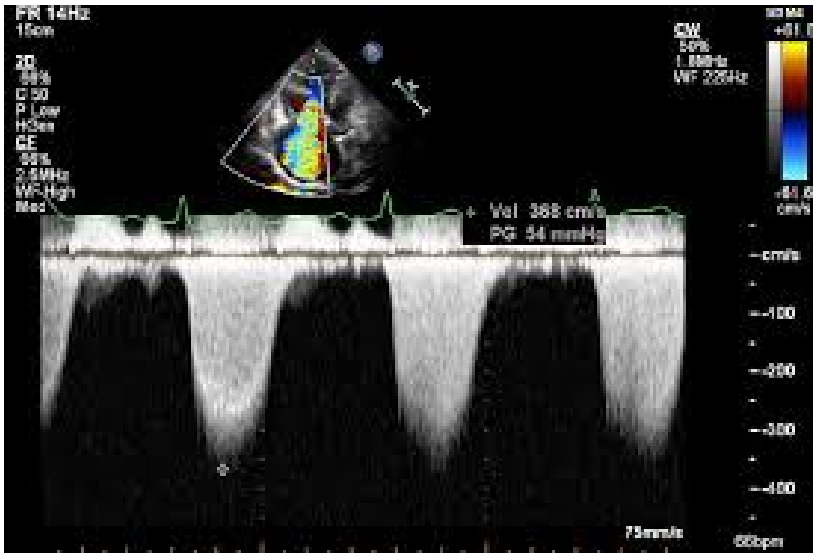


Фиг. 6. Планиметрия на МКП от напречна парастернална позиция



Фиг. 7. Измерване на PHT и средния митрален градиент на митралния стенотичен кръвоток с продължителен доплер от апикален четирикухинен срез

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 (фиг. 8) . След това се използва опростеното уравнение на Бернули: $\Delta p = 4.Vmax^2$, където Vmax е максималната скорост на джета на трикуспидалната регургитация, а Δp – 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, при които е изпълнено само едно от тези условия, се приема налягане между 5 и 10 mm Hg.



Фиг. 8. Измерване на максималната скорост на регургитационния джет през трикуспидалната клапа с непрекъснат доплер

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 повисоки прицелни стойности на протромбиново време в продължение на от 3 до 6 месеца, след което при тези пациенти е проведена контролна ТЕЕ. Стара, тапицираща тромбоза в „ухото" на ЛП по преценка на ехографиста (извършил всички предпроцедурни ЕхоКГ) не беше възприета като противопоказание за провеждане на ПМБВ, поради което 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-ия час след балонната дилатация и по време на проследяването – средно на 4,6 ± 2,16 години.

След клинична, лабораторна и ЕхоКГ оценка пациентите бяха подложени на ПБМВ.

5.4. Включващи и изключващи критерии за провеждане на ПБМВ

В проучването са включени симптомни пациенти с МКО < 1,5 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 „пресен" тромб в „ухото" на ЛП, както и пациенти с регистрирана високостепенна аортна и митрална регургитация. В нашето проучването е включен 1 пациент с изходно МР до III ст., поради категоричния му отказ за оперативно лечение.

Също така са включени 2 пациенти с аортна регургитация до III ст., при които беше проведена ПБМВ като палиативна процедура, тъй като пациентите бяха с висок риск при оперативното лечение.

5.5. Сърдечна катетеризация и ПБМВ

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

5.5.1. Лява сърдечна катетеризация

При всички пациенти е провеждана лява сърдечна катетеризация, по класически метод на Seldinger, с въвеждане в ЛК на ангиокатетър тип Pigtail. Левовентрикулография (ЛВГ) в 30˚ дясна предна коса проекция с 35 ml контрастна материя е провеждана преди и след валвулопластиката. Систолното и диастолните налягания в ЛК са записвани в 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.

5.5.2. Транссептална катетеризация

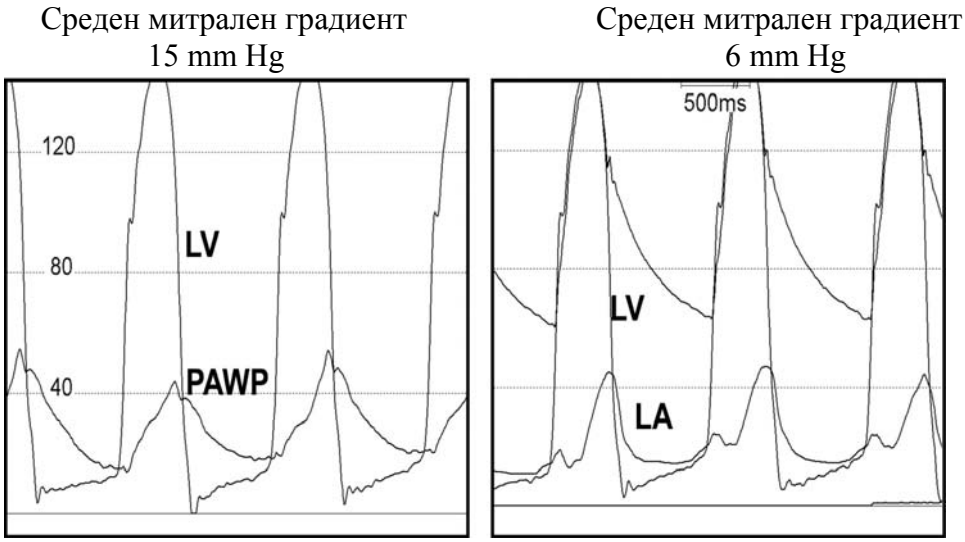
Процедурата стандартно се провежда през дясната феморална вена. Следва преминаване от дясно към ляво предсърдие с транссептална катетеризация. Транссептalната катетеризация е ключът към успешната перкутанна митрална валвулопластика. Катетеризацията се извършва със стандартна техника с игла и катетър на Brockenbrough и дълъг въвеждащ катетър 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, 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 дясното 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. Транссептalната катетеризация може да бъде провеждана под обща анестезия с цел осъществяване на трансезофагелна ехокардиография, 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 балонът на Inoue, с който се провежда валвулопластиката.

В хода на процедурата се правят паралелни записи на кривите на наляганията от ЛК (където е въведен през а. радиалис или а. феморалис Pigtail катетър) и ЛП (налягането на ЛП се измерва с транссепталния катетър) (фиг. 9). 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 предсърднокамерното налягане [62], като втори критерий за оценка на резултата от всяка дилатация.



Фиг. 9. Паралелен запис на левопредсърдната крива и левокамерната крива на наляганията

5.5.3. Балонна митрална валвулопластика

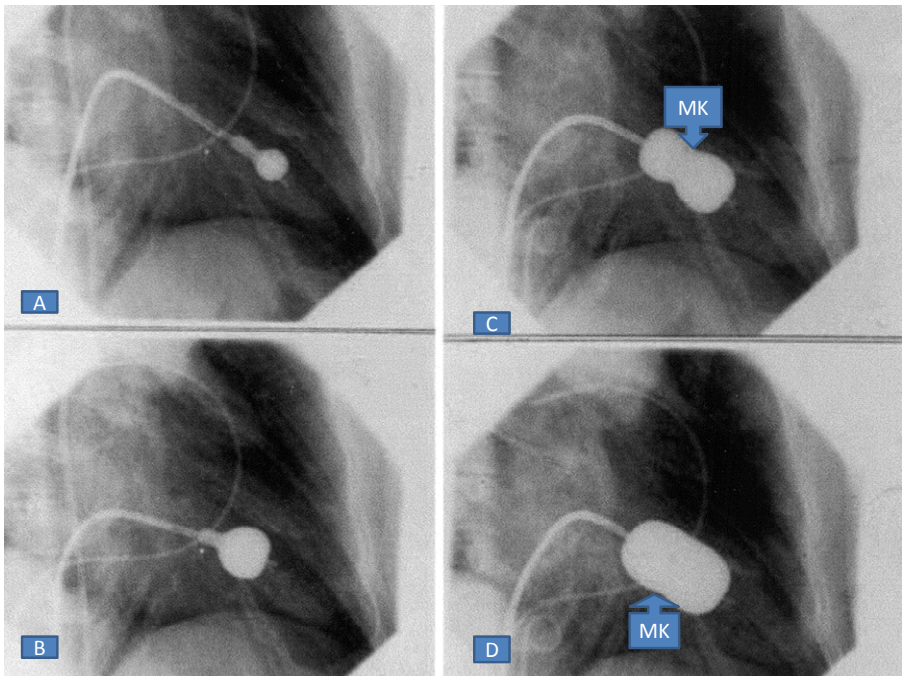
Перкутанната митрална комисуротомия е осъществена при всички пациенти чрез антеграден трансвенозен достъп, като се използва балон техниката на Inoue с постепенна инфлация на балона.

След преминаването от дясно към ляво 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. 10**)**, катетърът се издърпва към клапата, след което се въвежда цялото зададено количество разредена 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 балон при височина 165-179 cm и 30 mm балон при височина > 180 cm [44]. 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
- РНТ < 120 ms
- МКО > 1,5 cm^2
- Изглаждане на талията на балона.



Фиг. 10. Inoue техника

A – след подготвителни процедури балон-катетърът на Inoue е въведен транссептално и трансмитрално в лявата камера
B – след предварително надуване на дисталната част балон-катетърът е издърпан до опирането му в митралната клапа
C – 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 разредена 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.

5.6. Показатели на наблюдението

С оглед решаване на поставените в това ретроспективно проучване задачи, бяха подбрани най-добре охарактеризиращите промени след митралната валулопластика показатели, като същите бяха определени преди, непосредствено след процедурата и след 4,6 ± 2,16-годишно клинично и ехокардиографско проследяване.

5.6.1. Клинични показатели

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

5.6.2. ЕхоКГ показатели

Включени са показатели, определящи морфологичната и хемодинамичната характеристика на клапните изменения и функционалната и структурна 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 е осъществена морфологичната характеристика на митралната, аортната и трикуспидалната клапа, МКП,

– с Д-ЕхоКГ се изчисляват максималната и средната диастолна клапна скорост и градиент:

- максималната и средната систолна клапна скорост и градиент
- степента на митрална регургитация
- стойностите на систолното БАН.

5.6.3. 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^2)
– Теледиастолно налягане в лявата камера (mm Hg)
– Времето за полуспадане на предсърдно-камерното налягане (ms)
– Сърдечен индекс (ml/min/m²)
– Артериално белодробно съдово съпротивление ($dyn/s/cm^5$)
– 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. Оценка на флуороскопското разпределение в 4-те степени се проведе ретроспективно.

5.7. 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 достигната МКП ≥ 1,5 cm^2, а субоптимален е резултатът с МКП < 1,5 cm^2.
– Като рестеноза се отчита 50% редукция на постигнато нарастване на МКП, заедно с МКП < 1,5 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.

5.8. 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 75 персентил; 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 хи квадрат 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 униваритния 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 $p < 0,05$.

6. РЕЗУЛТАТИ

6.1. Непосредствени резултати

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 4 пациенти се регистрира увеличаване на МР > II ст., а при 7 пациенти не се достигна увеличаване на МКО > 50% от изходния. Подобен резултат като нашия показват и центрове с голям опит в методиката [53, 65, 86, 104, 107].

Оптимален резултат (дефиниран като МКО ≥ 1,5 cm^2) се отчете при 93 пациенти (93%), като при останалите 7 (7%) се наблюдава субоптимален резултат (определен като МКО < 1,5 cm^2). 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 от пациентите със субоптимален резултат е изчислен Wilkins score > 8 и с ≤ 8 са 4 от болните. Предхождаща комисуротомия са имали 3 от пациентите. Всички пациенти със субоптимален резултат са имали изходно митрална регургитация до II степен.

Според логистичната регресия за значим фактор за постигане на оптимален резултат като самостоятелен показател се установява РНТ. Установява 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, което се съобщава в други проучвания [2, 3, 41]. Освен доказаните значими фактори РНТ и МКО, при останалите сравнения разликата не достигна значимост при този обем на извадката. Не се доказва статистически значима връзка между категорийните и количествените променливи и резултата на 24-ия час (определен като оптимален и субоптимален). Анализът на количествените и категорийните променливи, свързани със субоптимален и оптимален резултат, са показани на табл. 9 и 10.

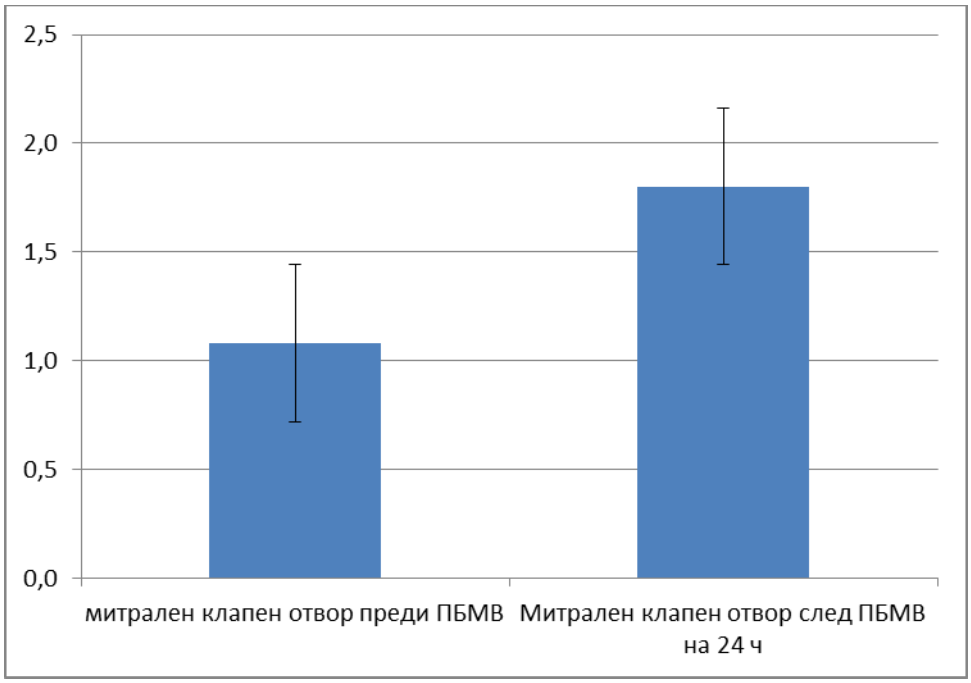
Таблица 9. Анализ на количествените параметри, свързани със субоптимален и оптимален резултат на 24-ия час след ПБМВ (*p < 0,05)

	Резултат										p
	Субоптимален					Оптимален					
	N		Median	IQR		N		Median	IQR		
	Valid	Missing		Lo	Hi	Valid	Missing		Lo	Hi	
Възраст	7	0	60,00	47,00	72,00	93	0	57,00	52,00	62,00	0,584
Ефективна площ	7	0	1,00000	,80000	1,10000	93	0	1,10000	,95000	1,14500	0,204
Митрален клапен отвор	7	0	,90000	,80000	1,05000	93	0	1,10000	,96000	1,20000	0,024*
PHT	7	0	270,00	250,00	305,00	93	0	210,00	195,00	228,50	< 0,001*
Среден диастолен градиент	7	0	10,00	7,50	17,00	93	0	10,00	8,00	13,00	0,968
Ляво предсърдие	7	0	56,00	55,00	60,00	93	0	54,00	48,00	59,50	0,213
СНБА	7	0	55,00	55,00	70,00	93	0	55,00	53,00	62,00	0,526
ФК	7	0	3,00	3,00	3,00	93	0	3,00	3,00	3,00	0,526
Размер на балона	7	0	25,00	25,00	28,00	93	0	26,00	25,00	27,00	0,568
Инфлация на балон	7	0	1,00	1,00	2,00	93	0	1,00	1,00	2,00	0,910

Таблица 10. Анализ на категорийните променливи, свързани със субоптимален и оптимален резултат на 24-ия час след ПБМВ

		Резултат				p
		Субоптимален		Оптимален		
		Count	Row N (%)	Count	Row N (%)	
Тромбоза в "ухото" на ЛП	да	2	15,4	11	84,6	0,225
	не	5	5,7	82	94,3	
Wilkins score	> 8	3	5,9	48	94,1	0,712
	< 8	4	8,2	45	91,8	
Сърдечен ритъм	синусов ритъм	2	5,1	37	94,9	0,702
	предсърдно мъждене	5	8,2	56	91,8	
Калций	без видим калцй	2	7,1	26	92,9	0,625
	калциеви зърна до 2 mm	2	5,4	35	94,6	
	масивен калций по едната комисура	1	4,5	21	95,5	
	масивен калций по двете комисури	2	15,4	11	84,6	
	засягане на подклапния апарат	0	0,0	0	0,0	
Митрална регургитация	несигнификантна регургитация	7	7,1	92	92,9	0,738
	сигнификантна регургитация	0	0,0	1	100,0	
Аортна регургитация	несигнификантна регургитация	7	7,1	91	92,9	0,965
	сигнификантна регургитация	0	0,0	2	100	
Трикуспидална регургитация	несигнификантна регургитация	4	4,8	80	95,2	0,079
	сигнификантна регургитация	3	18,8%	13	81,3	
Предишна комисуротомия	да	3	13,6%	19	86,4	0,177

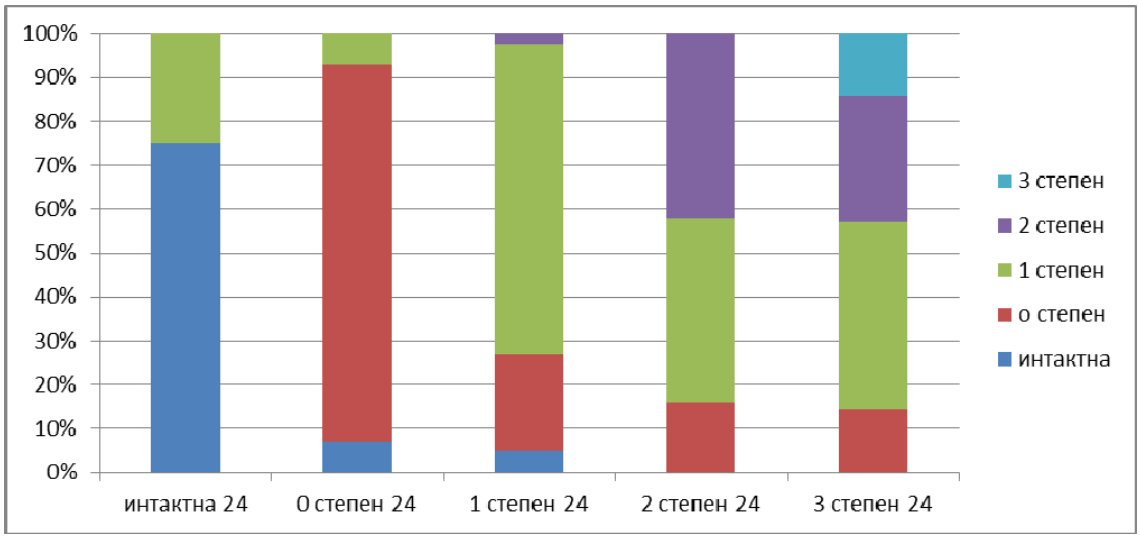
На 24-ия час след проведена ПБМВ се отчита статистически значимо нарастване на МКО от 1,07 ± 0,16 cm^2 на 1,80 ± 0,21 cm^2 (фиг. 11).



Фиг. 11. МКО преди и след ПБМВ на 24-ия час при пациентите с МС

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

Непосредствено след проведена ПБМВ се отчете статистически значимо нарастване на степента на митрална регургитация от средно 2,26 ± 0,81 на 2,96 ± 0,963 (фиг. 12). От пациентите с предхождаща МР, след ПБМВ 74 пациенти са с непроменена МР (65 пациенти с I степен, 8 с II степен и 1 пациент с III степен МР). При 19 пациенти е регистрирано увеличаване на МР – при 11 пациенти от I на II степен, при 4 от I степен на III степен и при 2 от II степен на III степен. Нововъзникнала МР до I степен се наблюдава при 4 пациенти. При двама от пациентите се регистрира намаляване на митралната регургитация.



Фиг. 12. Разпределение на митралната регургитация изходно и на 24-ия час след провеждане на ПБМВ

При 67 от болните (67%) с калциноза е постигната успешна балонна дилатация. При 5 от пациентите се регистрира субоптимален резултат, като 2 пациенти са с калциеви зърна до 2 mm, 1 пациент е с масивен калций по едната комисура и 2 от пациентите 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 пациенти без видим флуороскопски калций и пациенти 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^2 в I гр. и на 1,72 см² за II гр. (p < 0,004). Също така средният диастолен градиент непосредствено след ПБМВ намалява за I група на 4,91 mm Hg и във II група на 6,87 mm Hg (p < 0.001). Корелационият коефициент за рангова корелация на Кендал показва, че има 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. Подобни резултати се установяват и от други автори [5]. 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 показва, че по-малкият МКО преди провеждане на ПБМВ води до увеличаване на митралната регур-

гитация след ПБМВ. Използвайки 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).

На табл. 11 са представени търсените корелации между изходния сърдечен ритъм, възрастта на пациентите и размера на ЛП. Налице е 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).

Таблица 11.

			Възраст	**Размер на ЛП**	**Калций**	**Сърдечен ритъм**
Spearman's rho	Възраст	Correlation Coefficient	1	,102	,202	,352
		p		,333	,053	,001*
		N	100	100	100	100
	Размер на ЛП	Correlation Coefficient	,102	1	,000	0,527
		p	,333		1,000	0,000
		N	100	100	100	100
	Калций	Correlation Coefficient	,202	,000	1	,033
		p	,053	1,000		,757
		N	100	100	100	100
	Сърдечен ритъм	Correlation Coefficient	,352	0,527	,033	1
		P N	,001 100	0,000 100	,757 100	100

ЛП – ляво предсърдие

На табл. 12 са представени търсените корелации между изходните стойности и резултатите на 24-ия час след проведена ПБМВ на МКО, среден диастолен градиент и СНБА.

Таблица 12. Корелации между изходните стойности и непосредствените резултати на 24-ия час след проведена ПБМВ на МКО, среден диастолен градиент и СНБА (*p < 0,05)

			МКО преди ПБМВ	МКО 24-ия час	Среден диастолен градиент преди ПБМВ	Среден диастолен градиент 24-ия час	СНБА преди ПБМВ	СНБА 24-ия час
Spearman's rho	МКО преди ПБМВ	Spearman's rho	1,000	,320	-,249	-,229	-,207	-,238
		p		,001*	,012	,022	,039	,017
		N	100	100	100	100	100	100
	МКО на 24-ия час	Spearman's rho	,320	1,000	-,029	-,300	-,131	-,041
		p	,001		,775	,002	,195	,686
		N	100	100	100	100	100	100
	Среден диастолен градиент преди ПБМВ	Spearman's rho	-,249	-,029	1,000	,501	,275	,381
		p	,012	,775		,000*	,006	,000
		N	100	100	100	100	100	100
	Среден диастолен градиент 24-ия час	Spearman's rho	-,229	-,300	,501	1,000	,356	,356
		p	,022	,002	,000		,000	,000
		N	100	100	100	100	100	100
	СНБА преди ПБМВ	Spearman's rho	-,207	-,131	,275	,356	1,000	,629
		p	,039	,195	,006	,000		,000*
		N	100	100	100	100	100	100
	СНБА 24-ия час	Spearman's rho	-,238	-,041	,381	,356	,629	1,000
		p	,017	,686	,000	,000	,000	
		N	100	100	100	100	100	100

Съкращения: МКО – митрален клапен отвор; СНБА – систолно налягане в белодробната артерия; ПБМВ – перкутанна балонна митрална валвулопластика

Трите изследвани връзки са 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-ия 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).

Зависимостите, представени на таблица 13, между МКО, средния диастолен градиент, СНБА на 24-ия час след провеждане на ПБМВ показват 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)

Таблица 13. Зависимост между МКО, митралната регургитация и СНБА 24-ия час след проведена ПБМВ (*p < 0,05).

			МКО 24 h	**СНБА 24 h**	**МР 24 h**	**Среден диастолен градиент 24 h**
Spearman's rho	МКО 24 h	Spearman's rho	1,000	-,041	-,122	-,300
		p		,686	,226	,002*
		N	100	100	100	100
	СНБА 24 h	Spearman's rho	-,041	1,000	,357	,356
		p	,686		,000*	,000*
		N	100	100	100	100
	МР 24 h	Spearman's rho	-,122	,357	1,000	,366
		p	,226	,000		,000*
		N	100	100	100	100
	Среден диастолен градиент 24 h	Spearman's rho	-,300	,356	,366	1,000
		p	,002	,000	,000	
		N	100	100	100	100

Съкращения: МКО – митрален клапен отвор; СНБА – систолно налягане в белодробната артерия; МР – митрална регургитация

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 ± 4 год.), с по-малък изходен МКО средно 1,04 ± 0,82 cm^2, и с по-висок РНТ, средно 227 ± 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 ($p < 0,153$).

6.2. Късни резултати

В края на проучването установихме 70% преживяемост на пациентите, като 21 проследихме чрез телефонно интервю, а 49 пациенти – чрез контролна ЕхоКГ. В периода на проследяването регистрирахме 21 (21%) екзитуса. От цялата група пациенти в края на проследяването средно на 4,6 ± 2,2 години, отчитаме 18% ($n = 18$) рестеноза, като при 9 от пациентите е проведено митрално клапно протезиране. На табл. 14 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^2.

Таблица 14. Клинични събития, настъпващи по време на проследяването, спрямо общата популация и непосредствените резултати

P		Общо (%)	Пациенти със субоптимален резултат, брой (%)	Пациенти с оптимален резултат, брой (%)
Живи пациенти	**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 пациенти, несърдечно-съдова смърт, ФК* < II	0,006	72	2 (25%)	70 (76,1%)
Живи пациенти, несърдечно-съдова смърт, без интервенции, ФК* < II, МКО** > 1,5 cm^2	0,018	66	2 (25%)	64 (69,9%)

ФК* – функционален клас по NYHA, МКО** – митрален клапен отвор

На табл. 15 са представени променливите с отчетена статистически значима разлика между двата комбинирани показателя:

1. Сърдечно-съдова смърт, интервеници, ФК по NYHA > II, МКО < 1,5 cm^2.

2. Живи и несърдечно-съдова смърт.

Като независими прогностични фактори за комбинирания показател – ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5 cm^2 отделяме предсърдното мъждене ($p < 0,006$), 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-често ССС, интервенции, ФК > II, МКО < 1,5.

Таблица 15

		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. радиент 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^2; 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

6.2.1. Промяна в проследяваните параметри

6.2.1.1. Митрален клапен отвор

Наблюдава се статистически значимо ($p < 0,001$) намаляване на МКО непосредствено след ПБМВ – от средно 1,80 ± 0,21 cm^2 на средно 1,65 ± 0,19 cm^2 в края на проследяването. На табл. 16 е показана динамичната промяна на МКО преди, непосредствено на 24-ия час и средно на 4,6 ± 2,2 години след ПБМВ.

Таблица 16

	Брой проследени пациенти	**Средно (cm^2)**	**p**
Митрален клапен отвор преди ПБМВ	49	1,05 ± 0,63	< 0,001
Митрален клапен отвор на 24-ия час след ПБМВ	49	1,84 ± 0,88	
Митрален клапен отвор след ПБМВ средно на на 4,6 ± 2,2 години	49	1,65 ± 0,29	

6.2.1.2. Среден диастолен трансмитрален градиент

Отчита се статистически значимо нарастване (p < 0,001) на средният диастолен градиент непосредствено след ПБМВ – от средно 5,56 ± 2,43 mm Hg на средно 5,79 ± 1,71 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 ± 5,83 mm Hg на средно 5,80 ± 1,71 mm Hg в края на проследяването (табл. 17).

Таблица 17. Сравнение между средния диастолен градиент изходно, на 24-ия час след ПБМВ и в края на проследяването

	Брой проследени пациенти	**Средно (mm Hg)**	**p**
Среден диастолен градиент – изходно	49	11,84 ± 5,84	< 0,001
Среден диастолен градиент – на 24-ия час след ПБМВ	49	5,56 ± 2,43	
Среден диастолен градиент – в края на проследяването	49	5,79 ± 1,72	

На табл. 18 са представени 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.

Таблица 18

		Среден диастолен градиент в края на проследяването	**МКО на 24-ия час**	**Среден диасто-лен градиент на 24-ия час**	**МКО в края на проследяването**	**РНТ в края на проследяването**
Среден диастолен градиент в края на проследяването	Spearman's rho	1,000	-,127	,589	-,359	,395
	p		,386	,000	,011	,005
	N	49	49	49	49	49
МКО 24-ия час	Spearman's rho	-,127	1,000	-,300	,477	-,266
	p	,386		,002	,001	,065
	N	49	100	100	49	49
Среден диастолен градиент 24-ия час	Spearman's rho	,589	-,300	1,000	,032	-,006
	p	,000	,002		,826	,967
	N	49	100	100	49	49
МКО в края на проследяването	Spearman's rho	-,359	,477	,032	1,000	-,753
	p	,011	,001	,826		,000
	N	49	49	49	49	49
РНТ в края на прос-ледяването	Spearman's rho	,395	-,266	-,006	-,753	1,000
	p	,005	,065	,967	,000	
	N	49	49	49	49	49

Съкращения: МКО – митрален клапен отвор; РНТ – време на полуспадане на налягането

Както се вижда от табл. 18, три от изследваните връзки са значими, но с различна сила. Налице е силна права връзка между средния диастолен градиент и средния диастолен градиент на 24-ия 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).

6.2.1.3. Систолно налягане на белодробната артерия

Наблюдава се статистически значимо (p < 0,001) спадане на СНБА непосредствено след ПБМВ – от средно 49,73 ± 8,48 mm Hg на средно 32,31 ± 15,86 mm Hg в края на проследяването. На табл. 19 е показана динамичната промяна на СНБА преди, непосредствено на 24-ия час и средно 4,6 ± 2,2 години след проведена ПБМВ.

Таблица 19

	Брой на проследените пациенти	**Средно (mm Hg)**	**p**
СНБА изходно	49	59,84 ± 13,70	< 0,001
СНБА на 24-ия час след ПБМВ	49	49,73 ± 8,48	
СНБА в края на проследяването	49	32,31 ± 15,86	

Според логистичната регресия значим фактор, свързан с намаляването на СНБА в края на проследяването, като самостоятелен показател се установява МКО ≥ 1,5 cm^2 в края на проследяването (табл. 20). Отчита се, че пациентите със запазен резултат (МКО ≥ 1,5 cm^2) в края на проследяването имат по-ниско СНБА, като при пациентите с регистрирана рестеноза (МКО < 1,5 cm^2) се отчита по-високо СНБА. Също така се наблюдава тенденция (p < 0,31), че при пациентите с отчетена 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.

Таблица 20

МКО в края на проследяването									
	С рестеноза (МКО < 1,5 cm^2)				**Със запазен резултат (МКО ≥ 1,5 cm^2)**				
СНБА в края на проследяването	N		Mean	Std. Deviation	N		Mean	Std. Deviation	**p**
	Valid	Missing			Valid	Missing			
	9	9	43,89	14,093	40	21	29,70	15,20	0,002

На табл. 21 са представени търсените корелации между СНБА в края на проследяването и МКО, средният диастолен градиент, МКО, РНТ, ФК, митралната регургитация, трикуспидалната регургитация и размерът на лявото предсърдие в края на проследяването.

Както се вижда от табл. 21, от потърсените 7 връзки, се откриха 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).

Таблица 21

		В края на проследяването							
		СНБА	**МКО**	**РНТ**	**Среден диастолен градиент**	**Размер на ЛП**	**ФК**	**МР**	**ТрР**
СНБА в края на проследяването	Spearman's rho	1,000	-,402	,339	,476	,184	,362	,346	,422
	p		,004	,017	,001	,206	,011	,015	,003
	N	49	49	49	49	49	49	49	49
МКО в края на проследяването	Spearman's rho	-,402	1,000	-,753	-,359	-,241	-,444	-,091	-,145
	p	,004		,000	,011	,096	,001	,533	,319
	N	49	49	49	49	49	49	49	49
РНТ в края на проследяването	Spearman's rho	,339	-,753	1,000	,395	,254	,510	-,081	,099
	p	,017	,000		,005	,078	,000	,582	,499
	N	49	49	49	49	49	49	49	49
Среден диастолен градиент в края на проследяването	Spearman's rho	,476	-,359	,395	1,000	,263	,364	,203	,021
	p	,001	,011	,005		,068	,010	,162	,888
	N	49	49	49	49	49	49	49	49
Размер на ЛП в края на проследяването	Spearman's rho	,184	-,241	,254	,263	1,000	,402	,227	,264
	p	,206	,096	,078	,068		,004	,117	,067
	N	49	49	49	49	49	49	49	49

Продължение на табл. 21

		В края на проследяването							
		СНБА	**МКО**	**РНТ**	**Среден диастолен градиент**	**Размер на ЛП**	**ФК**	**МР**	**ТрР**
ФК в края на проследяването	Spearman's rho	,362	-,444	,510	,364	,402	1,000	,228	,243
	p	,011	,001	,000	,010	,004		,115	,092
	N	49	49	49	49	49	49	49	49
МР в края на проследяването	Spearman's rho	,346	-,091	-,081	,203	,227	,228	1,000	,253
	p	,015	,533	,582	,162	,117	,115		,080
	N	49	49	49	49	49	49	49	49
ТрР в края на проследяването	Spearman's rho	,422	-,145	,099	,021	,264	,243	,253	1,000
	p	,003	,319	,499	,888	,067	,092	,080	
	N	49	49	49	49	49	49	49	49

Съкращения: СНБА – систолно налягане в белодробната артерия; МКО – митрален клапен отвор; МР – митрална регургитация; ТрР – трикуспидална регургитация; ЛП – ляво предсърдие; ФК– функционален клас; РНТ – време на полуспадане на налягането

6.2.1.4. Митрална регургитация

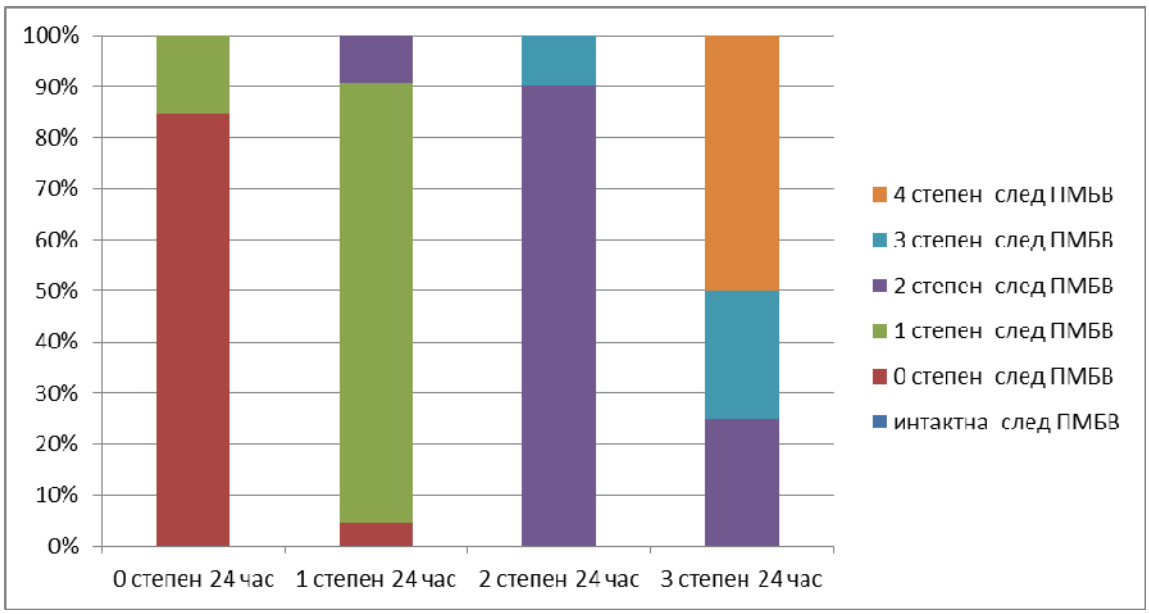
В хода на проследяването се отчете сигнификантно нарастване на митралната регургитация. На табл. 22 е представена средната стойност на митралната регургитация преди провеждането на ПБМВ, непосредствено на 24-ия час след ПБМВ и средно на 4,6 ± 2,2 години.

Таблица 22. Средна стойност на митралната регургитация изходно, непосредствено и средно 4,6 ± 2,2 години след проведена ПБМВ

	Брой проследени пациенти	**Средно (степен на регургитация)**	**p**
Митрална регургитация пред ПБМВ	49	2,7 ± 0,79	< 0,001
Митрална регургитация на 24-ия час след проведена ПБМВ	49	3,10 ± 0,90	
Митрална регургитация след ПБМВ средно на 4,6 ± 2,2 год.	49	3,20 ± 1,0	

На фиг. 13 е отразена динамика на митралната регургитация непосредствено на 24-ия час след ПБМВ и в края на проследяването – средно на 4,6 ± 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 час 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. При 4 пациенти с МР III ст., регистрирана на 24-ия ч 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.

На табл. 23 са представени корелациите между МКО, среден диастолен градиент, СНБА, МР на 24-ия час и митралната регургитация в края на проследяването.



Фиг. 13. Динамична промяна на митралната регургитация на 24-ия час, непосредствено след ПБМВ и в края на проследяването – средно след 4,6 ± 2,2 години

Таблица 23. Зависимости между МКО, средния диастолен градиент, СНБА, МР на 24-ия час ч и митралната регургитация в края на проследяването

	МКО на 24-ия час след ПБМВ	**Среден диастолен градиент след ПБМВ**	**СНБА на 24-ия час след ПБМВ**	**МР на 24-ия час след ПБМВ**
MP Spearman's rho	0,326	-0,247	0,285	0,649
Sig. (2-tailed)	0,001	0,013	0,047	0,000
N	49	49	49	49

Съкращения: МКО – митрален клапен отвор; СНБА – систолно налягане в белодробната артерия; МР – митрална регургитация; ПБМВ – перкутанна балонна митрална валвулопластика

Както се вижда, е налице слаба положителна корелация между митралната регургитация в края на проследяването и МКО на 24-ия

час (rho = 0,326, p = 0,001). Отчитат 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).

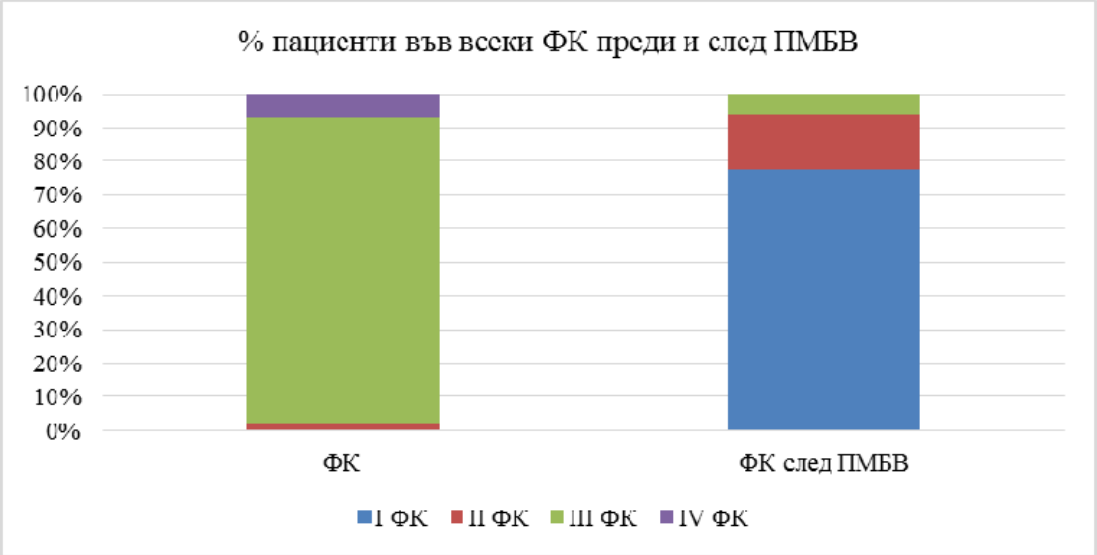
Комбинирайки променливите МКО, среден диастолен градиент и СНБА на 24-ия час след ПБМВ, в множествен линеен регресионен модел с митралната регургитаця в края на проследяването се отчита много силна връзка с коефициент на множествена корелация 0,915, p < 0,001. Само че използвайки стъпкова регресия на 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.

6.2.1.5. Функционален клас по NYHA

На фона на проведена ПБМВ се отчита статистически значимо намаляване (p < 0,001) на ФК от средно 3 ± 0,289 на средно 1,29 ± 0,577 в края на проследяването. На фиг. 14 е представена промяната на ФК изходно и средно след 4,6 ± 2,2 години, от която се вижда, че най-голям процент пациенти (76%) са в I ФК в края на проследяването и няма нито един пациент в IV ФК.

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, среден митрален градиент, размер на лявото предсърдие, СНБА, калций, митрална регургитация, аортна регургитация, трикуспидална регургитация, предхождаща комисуротомия, както и промяната на показателите между изходното ниво и на 24-ия час след провеждане 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 (табл. 24).



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

Фиг. 14. Динамична промяна на ФК по NYHA преди и след проведена ПБМВ средно на 4,6 ± 2,2 години

Таблица 24

	Sig.	**HR**	**95% C.I.for EXP(B)**	
			Lower	**Upper**
Митрална регургитация	0,038	0,180	0,036	0,906

6.2.1.6. Трикуспидална регургитация

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

На табл. 25 са представени търсените корелации между трикуспидалната регургитация в края на проследяването и МКО на 24-ия час, средният диастолен градиент на 24-ия час, СНБА на 24-ия час, РНТ, СНБА и размерът на ляво предсърдие в края на проследяването.

Таблица 25

						В края на проследяването		
		ТрР в края на проследя-ването	**МКО на 24-ия час**	**Среден диасто-лен градиент на 24-ия час**	**СНБА на 24-ия час**	**РНТ**	**СНБА**	**Размер на ЛП**
ТрР в края на проследя-ването	Spearman's rho	1,000	-,182	,069	,122	,099	,422	,264
	p		,211	,636	,403	,499	,003	,067
	N	49	49	49	49	49	49	49
МКО на 24-ия час	Spearman's rho	-,182	1,000	-,300	-,041	-,266	-,126	-,054
	p	,211		,002	,686	,065	,389	,715
	N	49	100	100	100	49	49	49
Среден диастолен гра-диент на 24-ия час	Spearman's rho	,069	-,300	1,000	,356	-,006	,362	-,035
	p	,636	,002		,000	,967	,011	,812
	N	49	100	100	100	49	49	49
СНБА на 24-ия час	Spearman's rho	,122	-,041	,356	1,000	-,122	,438	-,176
	p	,403	,686	,000		,403	,002	,227
	N	49	100	100	100	49	49	49
РНТ в края на просле-дяването	Spearman's rho	,099	-,266	-,006	-,122	1,000	,339	,254
	p	,499	,065	,967	,403		,017	,078
	N	49	49	49	49	49	49	49

Продължение на табл. 25

						В края на проследяването		
		ТрР в края на проследя-ването	**МКО на 24-ия час**	**Среден диасто-лен градиент на 24-ия час**	**СНБА на 24-ия час**	**РНТ**	**СНБА**	**Размер на ЛП**
СНБА в края на прос-ледяването	Spearman's rho	,422	-,126	,362	,438	,339	1,000	,184
	p	,003	,389	,011	,002	,017		,206
	N	49	49	49	49	49	49	49
Размер на ЛП в края на проследяването	Spearman's rho	,264	-,054	-,035	-,176	,254	,184	1,000
	p	,067	,715	,812	,227	,078	,206	
	N	49	49	49	49	49	49	49

Съкращения: ТрР – трикуспидална регургитация; МКО – митрален клапен отвор; СНБА – систолно налягане в белодробната артерия; РНТ – време на полуспадане на налягането; ЛП – ляво предсърдие

Както се вижда от таблицата, от потърсените корелации се открива единствено умерена права връзка между трикуспидалната регургитация в края на проследяването и СНБА в края на проследяването (rho = 0,422, p < 0,003).

6.2.1.7. Време на полуспадане на налягането

Отчете се статистически значимо спадане (p < 0,001) на изходния РНТ от средно 213,90 ± 27,53 mm Hg на средно 142,35 ± 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 МКО ≥ 1,5 cm^2 в края на проследяването (табл. 26). Отчита се, че пациентите със запазен резултат (МКО ≥ 1,5 cm^2) в края на проследяването имат по-нисък РНТ, като при пациентите с регистрирана рестеноза (МКО < 1,5 cm^2) се отчита по-висок РНТ в края на проследяването.

На табл. 27 са представени търсените корелации между РНТ в края на проследяването и МКО на 24-ия час, средния диастолен градиент на 24-ия час, МКО и средния диастолен градиент в края на проследяването.

От таблицата се вижда, че има 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).

Таблица 26

РНТ след ПМБВ										
Митрален клапен отвор в края на проследяването										p
		С рестеноза (МКО < 1,5 cm^2)				Със запазен резултат (МКО ≥ 1,5 cm^2)				
N		N		Mean	Std. Deviation	N		Mean	Std. Deviation	
Valid	Missing	Valid	Missing			Valid	Missing			
0	21	9	9	192,78	37,699	40	21	131,00	11,013	< 0,001

Таблица 27

		РНТ след ПМБВ	**Митрална площ 24-ия час**	**Среден градиент 24-ия час**	**Митрален кла-пен отвор след ПМБВ**	**Среден градиент след ПМБВ**
РНТ след ПМБВ	Spearman's rho	1,000	-,266	-,006	-,753	,395
	p		,065	,967	,000	,005
	N	49	49	49	49	49
Митрална площ 24-ия час	Spearman's rho	-,266	1,000	-,300	,477	-,127
	p	,065		,002	,001	,386
	N	49	100	100	49	49
Среден градиент 24-ия час	Spearman's rho	-,006	-,300	1,000	,032	,589
	p	,967	,002		,826	,000
	N	49	100	100	49	49
Митрален клапен отвор след ПМБВ	Spearman's rho	-,753	,477	,032	1,000	-,359
	p	,000	,001	,826		,011
	N	49	49	49	49	49
Среден градиент след ПМБВ	Spearman's rho	,395	-,127	,589	-,359	1,000
	p	,005	,386	,000	,011	
	N	49	49	49	49	49

6.2.1.8. Ляво предсърдие

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

Таблица 28. Средна стойност на лявото предсърдие изходно и средно 4,6 ± 2,2 години след проведена ПБМВ

	Брой проследени пациенти	**Средно (степен на регургитация)**	**p**
Размер на лявото предсърдие преди ПБМВ	49	51,94 ± 7,14	0,090
Размер на лявото предсърдие след ПБМВ, средно след 4,6 ± 2,2 години	49	50,73 ± 6,22	

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

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

Таблица 29

Митрален клапен отвор в края на проследяването									
	С рестеноза (МКО < 1,5 cm^2)				**Със запазен резултат (МКО ≥ 1,5 cm^2)**				**p**
Размер на ЛП в края на проследяването	N		Mean	Std. Deviation	N		Mean	Std. Deviation	
	Valid	Missing			Valid	Missing			
	9	9	55,22	7,138	40	21	49,73	5,620	0,031

6.2.2. Ехокардиографска рестеноза

Ехокардиографска рестеноза (РеСТ) в нашето проучване сме дефинирали като МКП < 1,5 cm^2. От цялата група пациенти в края на проследяването отчитаме 18 (18%) с рестеноза. При 9 пациенти е проведено митрално клапно протезиране – съответно на 3 година след ПБМВ при 1 пациент, а при останалите 8 на 5 година след балонната дилатация. При останалите 9 пациенти се установи ехокардиографска рестеноза в хода на проследяването.

Унивариатният анализ показва като независими прогностични фактори за развитие на рестеноза напредналата възраст, по-голямото ляво предсърдие и наличието на предсърдното мъждене. На таблица 30 са представени установените предиктивните променливи за развитие на рестеноза при пациентите след успешна ПБМВ.

С логистична регресия бяха потърсени прогностични фактори за развитие на рестеноза. При едностъпалния анализ (табл. 31) се доказа, 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 30. Предиктивни променливи за развитие на рестеноза при пациентите след успешна ПБМВ

		Митрален клапен отвор след 4,6 ± 2,16 г.								p	
		С рестеноза (< 1,5 cm²)				Със запазен резултат (≥ 1,5 cm^2)				Univariate	Multivariate
		N = 18				N = 61					
		Mean	Standard deviation	N	%	Mean	Standard deviation	Count	Column n %		
Възраст		60	8			56	9			0,054	0,054
Wilkins score	> 8			8	18,2%			36	81,8%	NS	NS
	< 8			10	28,6%			25	71,4%		
Сърдечен ритъм	Синусов ритъм			4	11,8%			30	88,2%	0,05	
	Предсърдно мъждене			14	31,1%			31	68,9%		
Митрален клапен отвор (cm^2)		1,079	,212			1,074	,166			NS	NS
Pht (ms)		211	33			218	36			NS	NS
Среден трансмитрален градиент (mm Hg)		10	3			12	6			NS	NS
Ляво предсърдие (mm)		57	8			52	7			0,024	0,024
СНБА (mm Hg)		59	9			59	13			NS	NS
Калций	Без видим калций			6	25,0%			18	75,0%	NS	NS
	Калциеви зърна до 2 mm			8	23,5%			26	76,5%		
	Масивен калций по едната комисура			3	20,0%			12	80,0%		
	Масивен калций по двете комисури			1	16,7%			5	83,3%		
	Засягане на подклапния апарат			0	0,0%			0	0,0%		
Предишна коми-суротомия	Да			5	41,7%			7	58,3%	NS	NS
	Не			13	19,4%			54	80,6%		
Размер балон (mm)		26	1			26	1			NS	NS
Инфлация балон		1	1			1	1			NS	NS
Митрален клапен отвор на 24-ия час		1,814	,206			1,824	,187			NS	NS
Среден трансмитрален градиент на 24-ия час		5	2			6	2			NS	NS
СНБА на 24-ия час		49	7			50	9			NS	NS

Съкращения: PHT – време на полуспадане на налягането; СНБА – систолно налягане в белодробната артерия

Таблица 31. 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 (табл. 32) като силни предиктори за рестеноза остават по-високото СНБА и наличието на предсърдно мъждене.

Таблица 32. Многостъпален анализ

	HR	95% CI for EXP (B)	
		Lower	Upper
Възраст	1,05	0,9	1,1
Предсърдно мъждене	1,93	0,6	6,0
СНБА – изходно	1,05	0,9	1,1
Наличие на калций	1,42	0,7	3,3
СНБА в края на проследяването	0,9	0,9	1,1
Размер на ЛП	1,02	0,9	1,07

6.2.3. Добри късни резултати

В проследяването като добри късни резултати се приемат живи неоперирани пациенти, МКП $\geq$ 1,5 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 регургитаця, 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, калций, по-нискостепенната трикуспидалната 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. 33).

Таблица 33

	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 универиабилния анализ, са възраст, пол, сърдечен ритъм, ефективна митрална площ, митрален клапен отвор, размер на ляво 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 ПБМВ. Отделиха се 7 вариабилни, асоциирани с добри късни резултати (табл. 34). Пет от вариабилните са препроцедурни – възраст ($p < 0,04$), синусов ритъм ($p < 0,006$), по-малък размер на ляво предсърдие ($p < 0,001$), разпределение на калций ($p < 0,03$), трикуспидална регургитация до III ст. ($p < 0,04$). Другите два фактора, асоциирани с добри късни резултати, са постпроцедурни – сърдечен ритъм на 24-ия час след проведена ПМБВ ($p < 0,004$) и митрален клапен отвор ($p < 0,02$).

Таблица 34. Фактори, свързани с добри късни резултати

		Лош резултат		Добър резултат		p
		Mean/ count	Standard Deviation/ percent	Mean/ count	Standard Deviation/ percent	
Възраст		59	8	55	9	0,044
Пол	Мъже	10	55,6%	8	44,4%	0,472
	Жени	53	64,6%	29	35,4%	
Сърдечен ритъм	Синусов ритъм	18	46,2%	21	53,8%	0,006
	Предсърдно мъждене	45	73,8%	16	26,2%	
Ефективна площ		1,045	,186	1,027	,233	0,667
Митрален клапен отвор		1,087	,247	1,056	,145	0,487
Размер на ляво предсърдие		57	8	51	7	0,001
Среден митрален градиент		11	4	12	6	
Митрална регургитация	Интактна	6	85,7%	1	14,3%	0,715
	0 степен	23	60,5%	15	39,5%	
	1 степен	26	60,5%	17	39,5%	
	2 степен	7	63,6%	4	36,4%	
	3 степен	1	100,0%	0	0,0%	
	4 степен	0	0,0%	0	0,0%	
Размер на балона		26	1	26	1	0,437
Инфлация на балона		1	1	2	1	0,432
Предишна комисуротомия	Да	16	80,0%	4	20,0%	0,087
	Не	47	58,8%	33	41,3%	
Калций	Без видим калций	17	60,7%	11	39,3%	0,033
	Калциеви зърна до 2 mm	18	48,6%	19	51,4%	
	Масивен калций по едната комисура	16	72,7%	6	27,3%	
	Масивен калций по двете комисури	12	92,3%	1	7,7%	
	Засягане на подклапния апарат	0	0,0%	0	0,0%	

Продължение на табл. 34

Трикуспидална регургитация	Интактна	0	0,0%	0	0,0%	0,049
	0 степен	0	0,0%	1	100,0%	
	1 степен	30	58,8%	21	41,2%	
	2 степен	20	62,5%	12	37,5%	
	3 степен	6	66,7%	3	33,3%	
	4 степен	7	100,0%	0	0,0%	
Сърдечен ритъм 24-ия час	Синусов ритъм	17	44,7%	21	55,3%	0,004
	Предсърдно мъждене	46	74,2%	16	25,8%	
МКО на 24-ия час		1,766	,230	1,865	,158	0,027

6.2.4. Пациенти с предходна комисуротомия

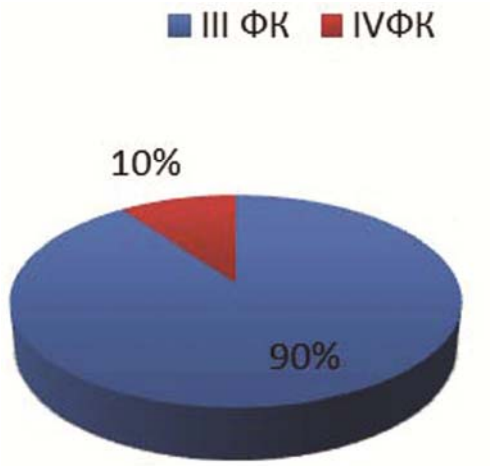
От 100 пациенти, преминали през ПБМВ в Клиниката, 20 (20%) са с предходна комисуротомия средно на 24,5 ± 10,15 години (7-40 год.). Средната възраст на пациентите с предходна комисуротомия е 61,75 ± 8,1. От тях преобладават пациентите от женски пол 90% (n = 18) спрямо пациентите от мъжки пол 10% (n =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



Фиг. 15. Пациенти спрямо флуороскопския калций

Фиг. 16 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.

Изходната ехокардиографска характеристика на пациентите с предходна комисуротомия е представена на табл. 35 и 36.



Фиг. 16. Изходен ФК по NYHA

Таблица 35

Показател		**Брой**	**%**
Стар тромб в „ухото” на ЛП	Да	2	10
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

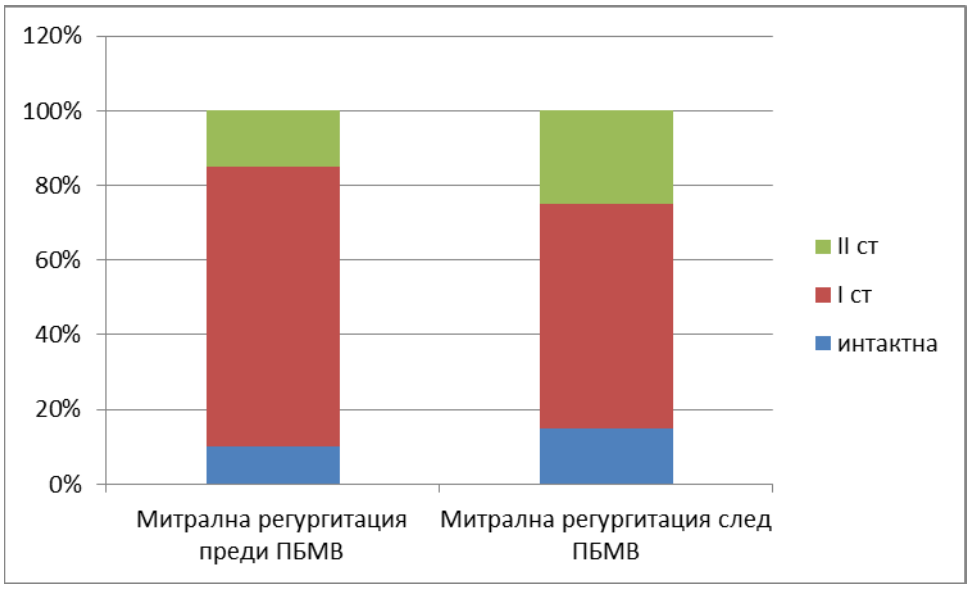
Таблица 36

Показатели	**Средно**	**Минимум**	**Максимум**
Ефективна клапна площ (cm^2)	1,08 ± 0,17	0,80 ± 0,17	1,40 ± 0,17
Митрален клапен отвор (cm^2)	1,11 ± 0,18	0,75 ± 0,18	1,50 ± 0,18
PHT (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

6.2.4.1. Непосредствени резултати на пациентите с предходна комисуротомия

Непосредствено на 24-ия час след ПБМВ се отчита сигнификантно нарастване ($p < 0,001$) на МКО – средно от 1,11 ± 0,18 cm^2 на 1,72 ± 0,56 cm^2. Регистрира се и сигнификантно спадане ($p < 0,001$) на средния диастолен митрален гредиент от средно 9 ±3,09 mm Hg на средно 5,54 ± 2,84 mm Hg. Сигнификантно намалява и СНБА – от средно 61,75 ± 13,24 mm Hg на 50 ± 9,64 mm Hg. При 3 (15%) пациенти 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 ± 0,88 на 2,75 ± 1,02. На фиг. 17 се вижда, че увеличаването на митралната регургитация е за сметка на преминаване на 2 пациенти от I ст. МР преди ПБМВ във II ст. МР непосредствено на 24-ия час след ПБМВ.



Фиг. 17. Промяна на митралната регургитация преди и непосредствено след ПБМВ

6.2.4.2. Късни резултати на пациентите с предходна комисуротомия

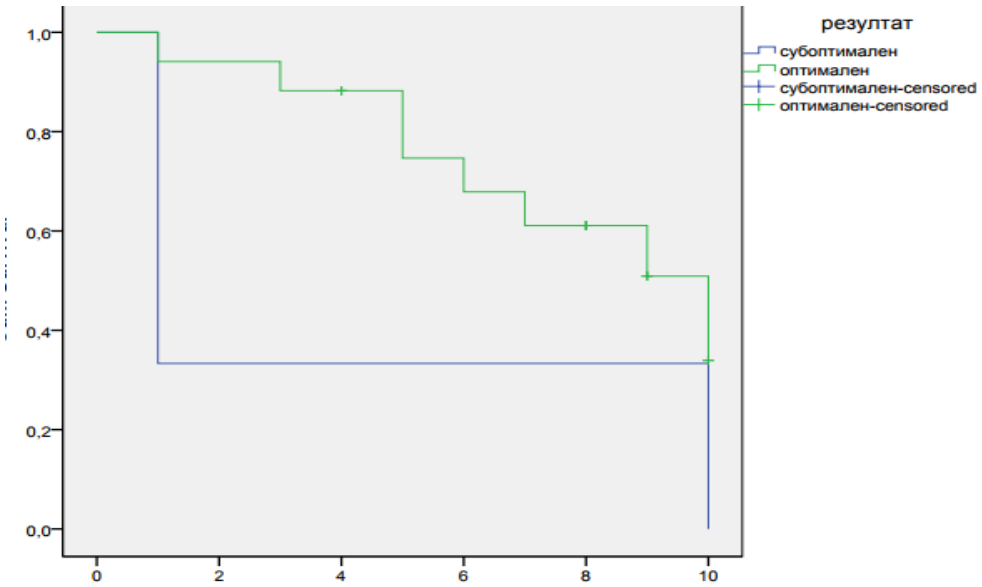
В края на проследяването – средно на 4,6 ± 2,2 години, от 20 пациенти с предхождаща комисуротомия, проведена средно на 24,5 ± 10,15 години, 50% (n = 10) от пациентите са живи, 10% (n = 2) от пациентите са преминали през митрално клапно протезиране и при 40% (n = 8) е настъпил екзитус. На таблица 37 са представени клиничните събития, настъпващи по време на проследяването, спрямо общата популация 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^2.

Таблица 37. 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^2	9 (45%)	0	9 (52,9%)

ФК* – функционален клас по NYHA: МКО** – митрален клапен отвор

Добри функционални резултати съобразно Каплан-Майерова крива са показани на фиг. 18 за общата популация и според непосредствените резултати след ПБМВ.



Фиг. 18. Добрите функционални резултати се дефинират като оцеляване, като се имат предвид смъртните случаи, свързани със сърдечно-съдовата система, несърдечно-съдовата смърт, без митрална хирургия или повтаряне на перкутанната митрална комисурометрия и ФК по NYHA I или II

Наблюдава се статистически значимо (p < 0,007) намаляване на МКО непосредствено след ПБМВ от средно 1,72 ± 0,56 cm² на средно 1,5 ± 0,19 cm² в края на проследяването. На таблица 38 е показана динамичната промяна на МКО преди, непосредствено на 24-ия час и средно 4,6 ± 2,2 години след ПБМВ.

Таблица 38

	Средно (cm^2)	**p**
Митрален клапен отвор преди ПБМВ	1,11 ± 0,18	< 0,007
Митрален клапен отвор на 24 h след ПБМВ	1,72 ± 0,56	
Митрален клапен отвор след ПБМВ средно на 4,6 ± 2,2 години	1,51 ± 0,20	

Наблюдава се тенденция към нарастване (p < 0,067) на средния диастолен градиент непосредствено след ПБМВ – от средно 5,54 ± 2,84 mm Hg на средно 5,79 ±1,95 mm Hg в края на проследяването. Сравнявайки средния диастолен градиент преди ПБМВ и в края на проследяването, се отчете сигнификантно спадане (p < 0,05) от средно 9 ± 3,09 mm Hg на средно 5,79 ± 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 ± 9,64 mm Hg на средно 32,31 ± 39,29 ± 7,31 mm Hg. На таблица 39 е показана динамичната промяна на СНБА преди, непосредствено на 24-ия час и средно 4,6 ± 2,2 години след проведена ПБМВ.

Таблица 39

	Средно (mm Hg)	**p**
СНБА изходно	61,75 ± 13,24	< 0,001
СНБА на 24-ия час след ПБМВ	50 ± 9,64	
СНБА в края на проследяването	39,29 ± 7,31	

7. ОБСЪЖДАНЕ

7.1. Непосредствени резултати

В нашето проучване се осъществи ПБМВ при 100 пациенти с МС, от тях при 93 пациенти (93%) се отчете оптимален резултат, подобно на резултатите и от други съобщения [6, 19]. В. Костова [1], 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 [10, 27, 54, 74] в поредица прецизно разработени публикации. Това обаче не се потвърждава от други авторски колективи [3, 32], 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 процент (51%) пациенти с Wilkins score > 8. Но и ние не открихме никаква връзка между по-високия Wilkins score и постигането на оптимален резултат. По-ранният български опит [1], анализирайки резултатите след ПБМВ съобразно Wilkins score, също не намира връзка с постигането на оптимален резултат.

Едно голямо проучване [56], 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 се открива, 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), но не е имало значителна разлика между 51 до 100 и последващи процедури (10% срещу 12%, p = 0.78), поради което първите 50 процедури са изключени от проучването.

Въпреки че в нашето проучване са включени пациенти в по-напреднала възраст (средната възраст на пациентите е 57 ± 8,9 години), както и 22 от пациентите са с предхождаща комисуротомия, ние не откриваме връзка между възрастта, предхождащата комисуротомия и получаването на субоптимален резултат. Също така в нашето проучване честотата на субоптимален резултат не е по-висока за първите 50 процедури, отколкото при по-късните процедури, и не се наблюдава разлика между 1 и 100 процедура, най-вероятно вследствие на дългогодишния опит на нашата клиника в провеждането на ПБМВ, поради което ние не сме изключили първите процедури от нашето проучване.

Тежестта на комисуралния калций се посочва 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 на успешен резултат след ПБМВ [98]. Освен това в по-малка серия от 45 пациенти, оценени проспективно чрез трансезофагеалната ехокардиография, комисуралната калциноза е най-силният независим предиктор за неуспешен изход след ПБМВ [99].

За да се оцени връзката между наличието на калций и непосредствения резултат, едно голямо съвременно проучване, включващо 1024 пациенти, ги разделя в две групи – I група включва 314 пациенти с калциноза на комисурите и II група – 710 пациенти без наличие на калций [22]. В това проучване са изключени пациенти с калций на двете комисури, както и със 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 на двете групи – при I група е настъпила смърт в рамките на болничния период при 4 пациенти (1,3%), във II група има 0 болнична смъртност. Също така те регистрират емболизъм при 1 пациент в групата с калций и при 2-ма пациенти 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 със и без калций. Въпреки че в нашето проучване са включени високорискови пациенти (по-възрастни пациенти, пациенти 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 от пациентите са с флуороскопски калций по двете комисури (такива пациенти са били изключвани от проучванията), 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 болните се установяват усложнения: увеличаване на митралната регургитация до III степен, като при нито един пациент не се наложи неотложно клапно протезиране. Най-вероятно това може да се обясни 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 положителна връзка между наличието на калций на комисурите и нарастването на митралната регургитация след ПБМВ на 24-ия час.

Доц. Костова [1] 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 уве-

личение на митралната площ, близко до степен на това, което се установява при некалцирани комисури на митралната клапа.

В изследваната от нас група самостоятелен предиктор е РНТ, като по-ниските стойности на РНТ водят до оптимален резултат, а по-високото РНТ увеличава вероятността от субоптимален резултат. Подобно на нашите резултати, доц. Финков [4], проследявайки 50 пациенти с митрална стеноза след проведена ПБМВ, намира, 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 постигане на оптимален резултат, което се съобщава и в други проучвания [2, 3, 41].

Въпреки че в нашето проучване са включени високорискови пациенти (по-възрастни, пациенти с наличието на масивен калций по двете комисури, по-високо СНБА, наличието 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 [48]. Наблюдава се, че честота на емболичните инсулти се повлиява благоприятно от рутинната ТЕЕ за оценяване наличието на тромб в лявото предсърдие.

Най-честото усложнение 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 [13, 26, 112]. 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 [48], като при една незначителна част от пациентите след валвулопластика се описва намаляване на предшестваща регургитация [53, 88].

За разлика от тези автори, ние намираме 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. 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. Използвайки 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 ние отчитаме статистически значимо нарастване на степента на митрална регургитация – от средно 2,26 ± 0,81 на 2,96 ± 0,963. При 21% от пациентите се регистрира увеличаване на МР, а при 4% се отчете нововъзникнала МР до I ст. Автори [28, 34] съобщават за нарастване и нововъзникнала МР след ПБМВ между 28-40%.

Доц. 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 [32, 53, 71, 112] в зависимост от метода на изследване. Използвайки цветен доплер [31, 36, 112], ляво-десен шънт се установява при 38-80%, с термодилуция – при 25-55%. Шънтове със съотношение Qp/Qs < 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, като изключително рядко се 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 – средната възраст е 60 ± 4 години, те са с по-малък изходен МКО – средно 1,04 ± 0,82 cm^2, и с по-високо РНТ – средно 227 ± 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 ($p < 0,153$).

7.2. Късни резултати

В края на проучването установихме 70% преживяемост на пациентите. В периода на проследяването регистрирахме 21 (21%) екзитуса. От цялата група пациенти средно на 4,6 ± 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 [19, 73, 76, 87]. Повечето автори посочват калцификацията като силен предиктор за възникване на РеСТ [103, 117]. Това потвърждават и Charles R. C. et al. [25], които установяват, че наличието на комисурален калций е силен предиктор за рестеноза при 1,8-годишно проследяване на 149 пациенти с МС. 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 намират и Palacios et al. [73], съобщавайки, че ЕхоКГ находка на клапна деформация или калцификации предсказва лоши отдалечени резултати, намирайки РеСТ при 78% от пациентите с тежка клапна деформация и калциноза 13 месеца след процедурата.

Подобна зависимост се отчита и в съвременно проучване, проведено от Bouleti C. и сътр. [22], които установяват, че наличието на комисурален калций е силен предиктор за рестеноза при 20-годишно проследяване на 1024 пациенти с митрална стеноза.

Iung et al. [57] анализират 422 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 степен, 125 (30%) класифицирани във 2-ра, 55 пациента в 3-та (13%) и 15 от пациентите попадат в 4-та степен (4%). ПБМВ не се провежда при 15 пациенти, при останалите 11 пациенти е използван един балон, при 126 пациенти ПБМВ е проведена с два балона и при 270 пациенти е използван балонът на Inoue. Вътреболничната смъртност е била 1.2%. Многовариантният анализ идентифицира 5 предиктора за добри незабавни резултати: по-млада възраст ($p = 0,0004$), по-малка степен на стеноза ($p = 0,0005$), по-малка степен 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 пациентите с по-висока степен на калцификация след ПБМВ, предсказващият анализ предполага, че ПБМВ може да бъде полезна при отлагане на операцията при избрани пациенти с леки до умерени калциеви отлагания, които имат и други благоприятни характеристики.

В други публикации [73, 89, 109] високият процент на рестенози се предопределя от големия относителен дял на пациентите с висок Wilkins сбор [73] – 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 [109]; 77% рестенози при напреднала възраст, тежка клапна фиброза и субоптимален резултат [89]. Тежките морфологични промени на клапните платна и подклапния апарат, независимо дали като ехо-сбор, или като описателна ха-

рактеристика, се дискриминират като предиктори за рестенози и в редица други съобщения [35, 72, 89, 105].

За разлика от тях обаче, ние не открихме статистически значима разлика в честотата на рестеноза при пациентите със и без калций, въпреки че в нашето проучване преобладават пациентите (78%) с наличие на калций спрямо тези (22%) без калций. Регистрирахме рестеноза при 18% от пациентите средно след 4,6 ± 2,2 години проследяване, което се установява и при редица други проучвания [19, 73, 76, 87]. В изследваната от нас група като самостоятелни предиктори за развитие на рестеноза се отделиха напредналата възраст на пациентите, както посочват подобни резултати и други автори [37, 97], по-голямото ляво предсърдие и наличието на предсърдно мъждене [76, 97]. Установяваме, 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 възвръщане на симптомите. Подобно, и в нашето проучване ние имаме 18% рестеноза, като 6 от тях остават с клинично и симптоматично подобрение. Това се обяснява с логичните обоснования, дадени от някои авторски колективи [33, 69, 83] 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 рефлектира в нарастване на трансмитралния градиент, но почти не се променя митралната клапна площ, защото МКО е фиксиран в максимално отворена пози-

ция 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 добутамин инфузия регистрират нарастване на МКП от 1,3 ± 0,1 cm^2 на 1,9 ± 0,1 cm^2. Ruiz C. et al. [87] съобщават за задържане в I ФК на 27% от наблюдаваните от тях болни с рестеноза след ПБМВ.

Проследявайки СНБА, регистрираме сигнификантно ($p < 0,001$) намаляване както непосредствено след ПБМВ, така и в проследявания от нас период. Подобен резултат се съобщава и от по-ранния бългрски опит на доц. Костова [1], както и в редица други съобщения [8, 73, 76, 79]. Ние отчетохме като значим фактор ($p < 0,002$), свързан с намаляването на СНБА в края на проследяването, МКО ≥ 1,5 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, $p < 0,003$). Wisenbbauch T. et al. [113] отчитат при 1/3 от болните с високостепенна белодробна хипертония след ПБМВ митрална 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 други автори [6, 19, 74]. Някои намират корелация с клапната морфология [6], други установяват, че тази прогресия е свързана с възрастта, предсърдното мъждене, с изходната

МР, по-тежката МС и по-ниската ФИ на ЛК [88]. Обратно на тези заключения, други автори достигат до извода, че няма клинични, хемодинамични или морфологични характеристики, които предсказват развитието и прогресията на МР след ПБМВ [74]. В нашето проучване освен слабата корелация между СНБА и МР установихме още и 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). Комбинирайки 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 отчитаме 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 няма нито един в IV ФК. Подобни резултати показва и доц. В. Костова [1] през 1995 г., като отчита 83% симптоматично подобрение на пациентите при среден период на наблюдение 30 ± 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-ия час след проведена ПБМВ.

За разлика от нас доц. В. Костова [1], като прогностични показатели за по-нисък ФК след ПБМВ освен нискостепенната митрална регургитация, отделя още синусовия ритъм, по-добрата митрална клапна 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% [28, 79, 87]. Някои автори отделят 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 [100]. Други отдават значение на липсата на калциноза на митралната клапа и синусов ритъм [49, 75].

Обичайната практика за лечение на пациенти с рестеноза след хирургична комисуротомия или ПБМВ е била митралното клапно протезиране, което обаче е с по-висок дългосрочен риск от усложнения, свързани с клапната протеза [96] в сравнение с повторна ПБМВ. Значимо по-високата оперативна смъртност при повторната хирургична комисуротомия – 6,7-13% [90] спрямо 0-4% при ПБМВ [66, 92], както и сравнимото хемодинамично и симптоматично подобрение, прави 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 [9, 74, 104]. Макар и в ограничен брой серии [29, 45, 59, 60, 78, 102, 114], повторната ПБМВ доказва, че води до добри средносрочни резултати. Bouleti и сътр. [21] 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 мъждене и имат помалко калцирани клапи в сравнение с пациентите, подложени на оперативно лечение. Не се откриват разлики между двете групи по отношение на функционалния клас по NYHA или тежестта на митрална стеноза. Това показва, че повторна ПБМВ се извършва при един от четирима пациенти с митрална рестеноза, 60% от които са без хирургична намеса след 10 години, и в нисък функционален клас. Тези задово-

лителни констатации се свързват с факта, че са избрани потенциално добрите кандидати за повторна ПБМВ с голяма вероятност за добри незабавни резултати. Това са по-млади пациенти, по-често в синусов ритъм и подходяща клапна анатомия в сравнение с тази пациенти, при които е проведено оперативно лечение.

В нашето проучване 20% (n = 20) от пациентите са с предходна комисуротомия средно на 24,5 ± 10,15 години (7-40 години). За разлика от повечето проучвания [21, 66, 92] в нашата серия пациентите, подложени на повторна ПБМВ, са по-възрастни, средната възраст е 61,75 ± 8,1 години, повечето пациенти (85%) са в предсърдно мъждене (n = 17), 30% (n = 6) попадат в групата с наличието на масивен калций по едната комисура. Въпреки тази характеристика на пациентите ние отчитаме сигнификантно нарастване (p < 0,001) на МКО средно от 1,11 ± 0,18 cm^2 на 1,72 ± 0,56 cm^2, като при 85% е отчетен оптимален резултат и само при 3 (15%) пациенти се регистрира субоптимален резултат. Къcни резултати при средно проследяване 4,6 ± 2,2 години – 20 пациенти с предхождаща комисуротомия, проведена средно на 24,5 ± 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.

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

8. ИЗВОДИ

1. В нашето проучване отчетохме оптимален непосредствен резултат при 93 пациенти. Значим фактор ($p < 0,001$) за постигане на оптимален резултат като самостоятелен показател се отделя РНТ. Установява се, че по-ниските стойности на РНТ водят до оптимален резултат, като по-високите увеличават 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 $2,96 \pm 0,963$. Установяваме, че има 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 показва 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. Използвайки множествения регресионен анализ, където митралната реугргитация 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. Установяват се следните независими прогностични фактори, предиктиращи митралната рестеноза: напредналата възраст, по-голямото ляво предсърдие и наличието на предсърдно мъждене. Чрез многостъпален анализ при стъпкова регресия като силни предиктори

за рестеноза остават по-високото СНБА и наличието на предсърдно мъждене.

4. Доказваме, че по-младите пациенти, синусовият ритъм, по-малкият размер на ЛП, 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.

5. Установява 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.

6. Доказва се като значим фактор, свързан с намаляването на СНБА в края на проследяването, установяването на МКО $\geq$ 1,5 cm^2 средно на 4,6 $\pm$ 2,2 години. Отчита се, че пациентите със запазен резултат (МКО $\geq$ 1,5 cm^2) в края на проследяването имат по-ниско СНБА, като при пациентите с регистрирана рестеноза (МКО < 1,5 cm^2) се отчита по-високо СНБА. Също така се наблюдава тенденция ($p < 0,31$) пациентите с регистрирана несигнификантна митрална регургитация на 24-ия час (митрална регургитаци до II ст.) да 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 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 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, $p < 0,003$).

9. 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 резулати от ПБМВ при съвременна популация пациенти с митрална стеноза.

10. ПУБЛИКАЦИИ, 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, 20(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. Сърдечносъдови заболявания, 2017, 48(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 I'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. 2015, брой 4.

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. 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. Презентация на XV национален конгрес по кардиология.

4. Б. Каратанчева, А. Пастаджиян, В. Велчев, Б. Финков, Е. Костов, Н. Стоянов. Перкутанна алкохолна аблация на междукамерната 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. Презентация на научен симпозиум „Спектър на белодробната артериална хипертония. Училище по кардиология”, 2015.

6. Б. Каратанчева. Медикаментозна терапия. Презентация на научен симпозиум „Спектър на белодробната артериална хипертония. Училище по кардиология”, 2015.

11. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Костова В. Морфологична и симптоматична еволюция след перкутанна митрална валвулопластика при болни с митрална стеноза, Дисертация, София, 1995, 118.
2. Финков Б, Мандинов Л, Доганов А, Рифаи Н, Савова А, Донова Т, Костова В, Куситасев Г, Томов Ил. Фактори, предсказващи големината на митралния клапен отвор при болни с перкутанна балонна митрална валвулопластика. Българска медицина, 1993;34-40.
3. Финков Б, Савова А, Томов Ил. Перкутанна балонна митрална валвулопластика – показания, методология, непосредствени резултати. Съвременна медицина, 1990, 12(10), 14-17.
4. Финков Б. Перкутанна балонна митрална валвулопластика, метод и резултати. Дисертация, МА, София, 1992, 130.
5. Abascal VM, Wilkins GT, Choong CY et al. Ehocardiographic evaluation of mitral valve structure and function in patients followed for least 6 months after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. J Am Coll Cardiol, 1988; 12:606-15.
6. Abascal VM, Wilkins GT, O´Shea JP et al. Predictors of successful outcome in 130 patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy. Circulation, 1990; 82:448-56.
7. Al Zaibag M, Ribeiro P, Al Kasab S. et al. One year follow-up after percutaneous double ballon mitral valvotomy. Am J Cardiol, 1989;63;126-127.
8. Alfonso F, C. Macaya, AF et al. Percutaneouse mitral valvuloplasty in patients with severe pulmonary artery hypertension. Eur Heart J, 1991: 12:p172 A.
9. Alfonso F, Macaya C, Hernandes R et al. Early and late results of percutaneous mitral valvuloplasty for mitral stenosis associated with mild mitral regurgitation. Am J Cardiol, 1993; 71:1304-10.

10. Alfonso F, Macaya C, Iniquez A et al. Comprasion of results of percutaneous mitral valvuloplasty in patients with Large (> cm) versus those with smaller left atrial. Am J Cardiol, 1992; 69:355-60.
11. Arora R, Kalra GS, Murty GSR et al. Percutaneous transartial mitral commissurotomy: Immediate and intermediate resalts. J Am Coll Cardiol, 1994; 23: 1327-32.
12. Babic UU, Grujicic S, Popovic Z et al. Percutaneous transarterial balloon dilatation of the mitral valve: Five year experience. Br Heart J, 1992; 67:185-9.
13. Bassand J, Bernard Y, Schiele F et al. Predictors of mitral regurgitation worsering after percutaneous mitral valvuloplasty. Eur Heart J, 1989;10;478.
14. Bassand JP, Schiele F, Bernard Y et al. The double-balloon and Inoue techniques in percutaneous mitral valvuloplasty: comparative results in a series of 232 cases. J Am Coll Cardiol, 1991;18:982-989.
15. Baumgartner H et al. Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J, 2017; 38: 2762-2766.
16. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J et al. EAE/ASE, Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr, 2009, 10, 1-25.
17. Berland J, Lefebvre E, Gamra H. et al. Do hemodynamiks overestimate the results of balloon mitral valvuloplasty? JACC, 1989; 13; 114A.
18. Binder TM, Rosenhek R, Porenta et al. Improved assessment of mitral valve stenosis by volumetric real-time three-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol, 2000, 36, 1355-61.
19. Block PC, Palacios IF, Block EH et al. Late (two-year) follow-up after percutaneous balloon mitral valvotomy. Am J Cardiol, 1992; 69:537-41.
20. Block PC, Palacios IF, Jacobs ML et al. Mechanism of percutaneous mitral valvulotomy. Am J Cardiol, 1987; 59: 178-9.
21. Bouleti C, Himbert D, Brochet E et al. Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term follow-up, up to 20 years: the role

of repeat percutaneous mitral commissurotomy. Eur Heart J, 2013; 25: 1923-1930.

22. Bouleti C, Iung B, Himbert D et al. Relationship between valve calcification and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy for rheumatic mitral stenosis. Circ Cardiovasc Interv, 2014; 7: 381-389.
23. Bouleti C, Iung B, Laouenan C et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy up to 20 years: development and validation of a risk score predicting late functional results from a series of 912 patients. Circulation, 2012;125:2119-2127.
24. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R et al. The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland, 6th national adult cardiac surgical database report; demonstrating quality, 2008. Henley-on-Thames, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd; July 2009.
25. Cannan CR, Nishimura RA, Reeder GS et al. Echocardiographic Assessment of Commissural Calcium: A Simple Predictor of Outcome After Percutaneous Mitral Balloon Valvotomy. JACC, 1997, 29(1);75-80.
26. Casale P, Marwick T, Stewart W. et al. Predictors of severe mitral regurgitation following percutaneous mitral ballon valvotomy. Circulation, 1990;82; (Suppl. II); III-547.
27. Chen Ch, Hu Sh, Chen J et al. Percutaneous mitral valvuloplasty whit a single rubber-nylon ballon (Inoue ballon): long-term results in 71 patients. Am Heart J, 1990;120;561-568.
28. Cherng WJ, Chna S, Lee CB et al. Short and long term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy. Am J Cardiol, 1991; 67:854-62.
29. Chmielak Z, Klopotowski M, Kruket M et al. Repeat percutaneous mitral balloon valvuloplasty for patients with mitral valve restenosis.Catheter Cardiov Interv, 2010; 76:986-992.
30. Chmielak Z, Ruzyllo W, Demkow M. et al. Late results of percutaneous balloon mitral commissurotomy in patients with restenosis after surgical com-

missurotomy compared to patients with de novo stenosis. J Heart Valve Dis, 2002;11(4):509-16.

31. Come P, Riley M, Safian R, McKay G et. al. Noninvasive assessment of mitral stenosis before and after percutaneous ballon mitral valvuloplasty. Am J Cardiol, 1988;61;817-825.
32. Dabrovski M, Woroszylska M, Ruzillo W. Predictors of mitral incompetence post percutaneous mitral valvuloplasty. Eur Heart J, 1990; 11;689.
33. Dahan M, Paillole C, Martin D et al. Determinants of stroke volume response to exercise in patients withmitral stenosis: A dopplerechocerdiographic study. J Am Coll Cardiol, 1993; 21:384-9.
34. Dean LS. Complications and mortality of percutaneous balloon mitral commissurotomy: A report from N H L B I balloon valvuloplasty registry. Circulation, 1992; 85:2014-24.
35. Desideri A, Bonan R, Serra A et al. Late results after successful percutaneous mitral valvuloplasy. Circulation, 1990; 82:III-45.
36. Desideri A, Bonan R, Serra A et. al. Long –term persistence of atrial shunting after successful percutaneous mitral valvuloplasty. Eur Heart J, 1990;11;P611.
37. Desideri A, Vanderperren O, Serrs A et al. Long term (9 to 33 Months) echocardiographic fallow-up after successful percutaneous mitral commissurotomy. Am J Cardiol, 1992, 69, 1602-6.
38. Dima C et al. Mitral Stenosis. FACC Interventional Cardiology, 2014.
39. Dreyfus J, Cimadevilla C, Nguyen V et al. Feasibility of percutaneous mitral commissurotomy in patients with commissural mitral valve calcificati. Eur Heart J, 2014, 35(24), 1617-1623.
40. Eguaras M, Luque I, Montero A et al. Conservative operation for mitral stenosis. Independent determinants of late results. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988; 95:1007-7.
41. Falkin D, Roy P, Morgan J. Prediction of outcome ofpercutaneous mitral valvulotomy with the Inoue single balloon. JACC, 19, 1992, A363.

42. Farhat MB, Ayari M, Maatouk F et al. Percutaneous Balloon Versus Surgical Closed and Open Mitral Commissurotomy. Seven-Years Follow-up Results of a Randomized Trial. Circulation, 1998;97:245-250.
43. Farhat MB, Berhout F, Ayari M et al. One center experience with percutaneous balloon mitral commissurotomy in Tunisian; Immediate and mid-term results. Eur Heart J, 1993; 14:46.
44. Fatkin D, Roy P, Morgan II et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy with the Inoue single-ballloon catheter: Commissural morphology as a determinant of outcome. J Am Coll Cardiol, 1993; 21:390-7.
45. Fawzy M, Hassan W, Shoukri M et al. Immediate and long-term results of mitral balloon valvotomy for restenosis following previous surgical or balloon mitral commissurotomy. Am J Cardiol, 2005; 96:971-975.
46. Gamra H, Bonnet P, Berland J et al. One year results after percutaneous ballon mitral valvuloplasty. Eur Heart J, 1990;11;P1126.
47. Gamra H, Zhang HP, Allen JW et al. Comprison of open mitral commissurotomy versus balloon mitral valvotomy: 5 year fallow-up results. Eur Heart J, 1993; 14:p196 A.
48. Harrison JK, Wilson JS, Hearne SE, Bashore TM. Complications related to percutaneous transvenous mitral commissurotomy. 1994; Suppl. 2:52-60.
49. Hernandez E, Saurez-de-Lezo J, Medina A et al. Fallow-up study after percutaneous mitral valvuloplasty. Rev-Esp-Cardiol, 1992; 45:498-505.
50. Herrman HC, Ramaswamy K, Isner JM et al. Factors influencing immediate results, complication and short term fallow-up status after Inoue balloon mitral valvotomy: A North American multicenter study. Am Heart J, 1992; 124:160-6.
51. Herrmann HC, Wilkins GT, Abascal V et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy for patients with mitral stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988; 96:33-8.
52. Hildick-Smith DJR, Taylor GJ, Shapiro LM. Inoue balloon mitral valvuloplasty: long-term clinical and echocardiographic follow-up of a predominantly unfavourable population. Eur Heart J, 2000;21:1690.

53. Inoue K, Hung J-S. Interventional Cardiology, OHY, Kioto,1990. Section VII; Valvuloplasty, Ch, 46: Percutaneous Transvenous Mitral Commissurotomy, 455-476.
54. Inoue K, Owaki T, Nakamura T et al. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new ballon catheter. J Thorac Cardiovasc Surg, 1984;87:394-402.
55. Iung B, Baron G, Butchart E et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J, 2003;24:1231-1243.
56. Iung B, Cormier B, Ducimetiere P et al. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy: a predictive model on a series of 1514 patients. Circulation, 1996;94:2124-2130.
57. Iung B, Cormier B, Ducimetiére P, et al. Functional results 5 years after successful percutaneous mitral commissurotomy in a series of 528 patients and analysis of predictive factors. J Am Coll Cardiol, 1996;27:407-14.
58. Iung B, Garbarz E, Doutrelant L, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis. Am J Cardiol, 2000;85:1308-14.
59. Iung B, Garbarz E, Michaud P et al. Immediate and mid-term results of repeat percutaneous mitral commissurotomy for restenosis following earlier percutaneous mitral commissurotomy. Eur Heart J, 2000; 21:1683-1689.
60. Kim J, Ha J, Kim JS, Shim W et al. Comparison of long-term outcome after mitral valve replacement or repeated balloon mitral valvotomy in patients with restenosis after previous balloon valvotomy. Am J Cardiol, 2007; 99:1571-1574.
61. Lau KW, Hung JS, Ding ZP, Johan A. Controversies in balloon mitral valvuloplasty: the when (timing for intervention), what (choice of valve), and how (selection of technique). Cathet Cardiovasc Diagn, 1995;35:91-100.
62. Libanoff A, Rodbard S et al. Atrioventricular pressure half-time. Measure of mitral valve area. Circulation, 1968; 38: 144-150.

63. Manga P, Sing S, Brandis S et al. Mitral valve area circulations immediately after percutaneou balloon mitral valvuloplasty: effect of the atrial septal defect. J Am Coll Cardiol, 1993; 21:1568-73.
64. McKay RG, Look J, Grossman W et al. Percutaneous mitral valvuloplasty in an adult patient with calcific rheumatic mitral stenosi. J Am Coll Cardiol, 1986; 7:1410-1415.
65. Medina A, Lezo J, Hernandes E et al. Ballon valvuloplasty for mitral restenosis after previous surgery: a comparative study. Am Heart J, 1990; 120:568-571.
66. NHLBI. Multicener expiriens with balloon mitral commissurotomy. Circulation, 1992; 85:448-61.
67. Nobuyoshi M, Arita T, Shirai S, et al. Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty A Review. Circulation, 2009;119:e211-e219.
68. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S et al. The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. Circulation, 2014;129:886-895.
69. Okay T, Deligonul U, Sancaktar O et al. Contribution of mitral valve reserve capacity to sustained symptomatic improvement after balloon valvotomy in mitral stenosis: implications for restenosis. J Am Coll Cardiol, 1993; 22:1691-6.
70. Okay T, Sancaktar O, Caglar N et al. Late results after successful percutaneous mitral valvulotomy. Eur Heart J, 1991; 12:48.
71. Palacios I, Block P, Brandy S et al. Percutaneoue ballon valvotomy for patients with severe mitral stenosis. Circulation, 1987;75;778-784.
72. Palacios I, Tuzcu E, Bloock P. et al. Four year follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. Circulation, 1990;82:III-545.
73. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT et al. Follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy: Analysis of factors determining restenosis. Circulation, 1989; 79:573-9.

74. Pan JP, Lin SL, Go JUet al. Frequency and severty of mitral regurgitation one year after balloon mitral valvuloplasty. Am J Cardiol, 1991; 67:264-8.
75. Pan M, Hernandez E, Romero M et al. Factors determining late success after mitral balloon valvuloplasty: A multivariate study. Eur Heart J, 1992; 13:p184A.
76. Pan M, Medina A, Suarez de Lezo J et al. Factors determining late success after mitral balloon valvotomy. Am J Cardiol, 1993; 71:1181-5.
77. Parc SJ, Kim JJ, Park SW et al. Immediate and one-year results of percutaneous mitral balloon valvuloplasty using Inoue and double-balloon techniques. Am J Cardiol, 1993; 71:938-43.
78. Pathan A, Mahdi N, Leon M et al. Is redo percutaneous mitral balloon valvuloplasty (PMV) indicated in patients with post-PMV mitral restenosis? J Am Coll Cardiol, 1999; 34:49-54.
79. Pektas O, Isik E, Coskun M et al. Late hemodynamic changes in percutaneous mitral valvuloplasty. Am Heart J, 1990; 119:112-20.
80. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P et al. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. J Am Coll Cardiol, 2009;54:2251-2260.
81. Pichart AD, Brogan WC, Greenberg AO et al. Efficacy and safety of balloon valvuloplasty in elderly patients with severe mitral stenosis and unfavorable valve morphology . J Am Coll Cardiol, 1994 febr; 1A-484A:715-4
82. Porte IM, Cormier B, Iung B et al. Transesophageal echocardiography follow-up examination after successful mitral balloon valvuloplasty. Eur Heart J, 1993; 14:100.
83. Rassi J, Crawford M, Richards K et al. deffering machanisms of exercise flow augmentation at mitral and aortic valves. Circulation, 1998; 77:543-51.
84. Reid CL, Otto CM, Davis KB et al. Influence ot mitral valve morphology on mitral balloon commissurotomy: Immediate and six-month results from the H L B I balloon valvuloplasty registry. Am Heart J, 1992; 124:657-65.
85. Rittoo D, Sutherland G et Shaw T. Effects of balloon valvotomy on pre-existing mitral regurgitation . Eur Heart J, 1993; 14:456-7.

86. Ruiz C, Allen J, Lau F. Percutaneous double ballon valvotomy for severe rheumatic mitral stenosi. Am J Cardiol, 1990;65;473-477.
87. Ruiz CE, Zhang HP, Gamia H et al. Late clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous balloon dilatation of the mitral valve. Br Heart J, 1994; 71:454-8.
88. Sancho M, Medina A, Lezo J et al. Factors influencing progression of mitral regurgitation after transarterial ballon valvuloplasty for mitral stenosis. Am J Cardiol, 1990;66:737-740.
89. Serra A, Bonan R, Barraud P et al. Long-term clinical results of balloon valvuloplasty. Circulation, 1990;82: III-500.
90. Serra A, Bonan R, Lefevre T et al. Balloon mitral commissurotomy for mitral restenosis after sutgical commissurotomy. An J Cardiol, 1993; 71:1311-5.
91. Serra A, Bonan R, Lefevre T et al. Determinants of hemodynamic restenosis 6 months after balloon mitral valvuloplasty. Circulation, 1990; 82:III-546.
92. Serra A, Bonan R, Lefevre T et al. Percutaneous mitral valvuloplasty. Analysis of the immediate results. Rev-Esp-Cardiol, 1991; 44:174-83.
93. Shah B, Sharma M, Kumar R et al. Rheumatic Heart Disease: Progress and Challenges in India. Indian J Pediatr. 2013, Suppl. 1:S77-86.
94. Shaw T, McAreavey D, Essop A et al. Mitral balloon valvuloplasty in patients unsuitable for surgery. Eur Heart J, 1989; 10:481.
95. Shaw T, McAreavey D, Essop A et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy: is it worth dilating heavily calcified mitral valves? Eur Heart J, 1990;11:P1121.
96. Song J, Kim M, Yun S et al. Long-term outcomes of percutaneous mitral balloon valvuloplasty versus open cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010;139:103-110.
97. Stefanadis C, Stratos C, Pitsavos C et al. Retrograde nontranseptal mitral valvuloplasty. Immediate results and long term follow-up. Circulation, 1992,85, 1760-7.
98. Sutaria N, Northride D, Shal T. Significance of commissural calcification on outcome of mitral balloon valvotomy. Heart, 2000; 398-402.

99. Sutaria N, Shaw TRD, Prendergast BD, et al. Effect of commissural fusion on outcome of balloon mitral valvotomy: a transoesophageal study. Heart, 1998;80.
100. Takarada A, Kurogane H, Hayashi T et al. Short – and mid-term follow-up results after percutaneous transvenous mitral commissurotomy. Jpn Heart J, 1992, 33, 771-783.
101. Tomai F, Gaspardone A, Versaci F et al. Twenty year follow-up after successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a large contemporary series of patients with mitral stenosis. Int J Cardiol, 2014;177:881-885.
102. Turgeman Y, Atar S, Suleiman K et al. Feasibility, safety, and morphologic predictors of outcome of repeat percutaneous balloon mitral commissurotomy. Am J Cardiol, 2005; 95:989-991.
103. Tuzcu EM, Block PC, Griffin B et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy in patients with calcific mitral stenosis: immediate and long-term outcome. J Am Coll Cardiol, 1994, 23(10),1604-1609.
104. Tuzcu EM, Block PC, Palacios I et al. Comparison of early versus late experience with percutaneous mitral balloon valvuloplasty. J Am Coll Cardiol, 1991; 17(5):1121-4.
105. Vahanian A, Michel P, Cormier B et al. Percutaneous mitral balloon valvotomy in mitral stenosis: a report on 300 cases. Eur Heart J, 1989; 10:1993.
106. Vahanian A, Michel P, Cormier et B al. Results of percutaneous mitral commissurotomy in 200 patients. Am J Cardiol, 1989; 63: 847-852.
107. Vahanian A, MichelP, Cormier B et al. Mitral Valvuloplasty – in Interventional Cardiology et. By Bernhard Mier. Hoggrefe & Huber Publishers, Bern, 1989, 309-325.
108. Vahanian A. Percutaneous mitral commissurotomy. Eur Heart J, 1996;17:1465-9.
109. Vanderperren O, Bonan R, Desideri A et al. Atrial shunting after successful percutaneous mitral valvuloplasty: long-term followup. Circulation, 1990;82; (Suppl. III): III-46.57.

110. Ware JH Statistical practice and ststistical education in cardiology. Circulation, 1987;75: 307-310.
111. Wilkins G, Thomas J, Abascal V et al. Failure of the Doppler pressure halftime to accurately demonstrare shnge in mitral valve area following percutaneous mitral valvotomy. JACC, 1987; 9:218A.
112. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. Br Heart J, 1988, 60(4):299-308.
113. Wisenbauch T, Essop R, Middlermost S et al. Effects of severe pulmonary hypertension on outcome of balloon mitral valvotomy. Am J Cardiol, 1992; 70:823-5.
114. Yazicioglu N, Ozkan A, Kilickesmez O et al. Immediate and follow-up results of repeat percutaneous mitral balloon commissurotomy for restenosis after a succesful first procedure. Echocardiography, 2010; 27:765-769.
115. Yong S, Bentivoglio L, Maranhao V et al. From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters. Third Edition, F.A. Davis Co, Philadelphia, 1988, 429.
116. Zamorano J, Cordeiro P, Sugeng L et al. Real-time three-dimensional echocardiography for rheumatic mitral valve stenosis evaluation: an accurate and novel approach.. J Am Coll Cardiol, 2004;43(11):2091.
117. Zhang H, Allen J et al. Immediate and late outcome of percutaneous balloon mitral valvotomy in patients with significantly calcified valves. Am Heart J, 1995,129, 501-506.

12. 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 мед. секретар Валентина Йотова

На гл. ас. Емилия Насева

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

На семейството ми за вярата и безрезервната им подкрепа.