

СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ

ИЗДАНИЕ НА



ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

ГЛАВЕН РЕДАКТОР
Пламен Гацов
ЗАМЕСТИК ГЛАВЕН РЕДАКТОР
Димитър Раев

EDITOR-IN-CHIEF
Plamen Gatzov
DEPUTY EDITOR
Dimitar Raev

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ

Васил Велчев
Асен Гудев
Мария Токмакова
Цветана Кътова
Федя Николов
Иво Петров
Арман Постаджиян
Божидар Финков
Маргарита Цонзарова

ADVISORY BOARD

Vasil Belchev
Assen Goudev
Mariya Tokmakova
Tzvetana Katova
Fedia Nikolov
Ivo Petrov
Arman Postadzhiyan
Bojidar Finkov
Margarita Tzonzarova

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Добрин Василев
Панос Вардас – Гърция
Елисавета Вълчева
Георги Георгиев
Светослав Георгиев
Валери Гелев
Добромир Гочев
Нина Гочева
Иван Груев
Владимир Данов
Ивайло Даскалов
Стефан Денчев
Симеон Димитров
Добромир Добрев – Германия
Надежда Дончева
Теменуга Донова
Светослав Йовев
Йото Йотов
Найденка Златарева
Елена Кинова
Корнелия Коцева – Великобритания
Юлия Джоргова-Македонска
Емил Манов
Мария Миланова
Валентина Минчева
Мария Недевска
Ива Паскалева
Атанас Пенев
Пламен Петровски
Константин Рамшев
Хосе Редон – Испания
Николай Рунев
Христан Рогелов – Швейцария
Вера Сиракова
Снежана Тишева
Васил Трайков
Диана Трендафилова
Елина Трендафилова
Герасимос Филипатос – Гърция
Добри Хазърбасанов
Ги Хендрикс – Белгия
Георги Христов – Великобритания
Красимира Христова
Чавдар Шалганов

EDITORIAL BOARD

Dobrin Vasilev
Panos Vardas – Greece
Elisaveta Valcheva
Georgi Georgiev
Svetoslav Georgiev
Valeri Gelev
Dobromir Gochev
Nina Gocheva
Ivan Gruev
Vladimir Danov
Ivaylo Daskalov
Stefan Denchev
Simeon Dimitrov
Dobromir Dobrev – Germany
Nadezhda Doncheva
Temenuga Donova
Svetoslav Yovev
Yoto Yotov
Naydenka Zlatareva
Elena Kinova
Kornelia Kotseva – UK
Julia Jorgova-Makedonska
Emil Manov
Maria Milanova
Valentina Mincheva
Maria Nedevska
Iva Paskaleva
Atanas Penev
Plamen Petrovski
Konstantin Ramshev
Josep Redon – Spain
Nikolay Runev
Christan Roguelov – Swiss
Vera Sirakova
Snejana Tisheva
Basil Traykov
Diana Trendafilova
Elina Trendafilova
Gerasimos Filippatos – Greece
Dobri Hazarbasanov
Guy Heyndrickx – Belgium
Georgi Hristov – UK
Krasimira Hristova
Tchavdar Shalganov

СЪДЪРЖАНИЕ

АВТОРСКИ СТАТИИ

- A. Чобанов, И. Даскалов, Л. Демиревска, К. Рамшев, Т. Вълва. Оценка на аортна ригидност при пациенти с артериална хипертония чрез тъканна доплер-ехокардиография..... 5
- Н. Георгиева, Е. Кинова, Б. Кръстев, А. Боризанова, А. Гудев. Ранна диагноза на субклинични промени в лявото предсърдие при пациенти с артериална хипертония 18

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

- И. Петров, З. Станков, Н. Златарева, И. Ташева, Е. Димитров, Я. Гецов, М. Доцева. Перкутанно имплантиране на MitraClip при пациенти с митрална регургитация и сърдечна недостатъчност. Описание на методиката и литературен обзор..... 26
- П. Петров, М. Поповска-Петрова, Н. Цонев, С. Димитров, Н. Иванов, Х. Камах, П. Гацов. Клиничен случай на спонтанна дисекция на горната мезентериална артерия при асимптомен пациент – диагностичен и терапевтичен подход..... 37
- Д. Хазърбасанов, Д. Фърънджъ, П. Илиев, П. Шикерова, Г. Лазарова, М. Йорданова, В. Кръстев, Е. Екаут, Г. Мутафов, Л. Спасов. Транскатетърно затваряне на митрална парапротезна регургитация41
- С. Николаева, А. Ангелов, Л. Никитасов, В. Арабаджиев. Такоцубо кардиомиопатия без стрес-индуциращ фактор: клиничен случай45
- Л. Демиревска, А. Чобанов, Б. Славчев, Е. Шабан, И. Даскалов, М. Младенова, М. Недкова. Клиничен случай на левокамерна некомпактност със синкоп и коронарна артериална болест 49

ОТ РЕДАКТОРИТЕ

- Обръщение от Главния редактор..... 57

ОТЗВУК ОТ КОНГРЕСИТЕ

- EuroPCR, 2019 – Париж..... 58
- Европейския конгрес по сърдечна недостатъчност – Атина, 25-28 май 2019 г. 59

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- A. Chobanov, I. Daskalov, L. Demirevska, K. Ramsev, T. Valova. Evaluation of aortic stiffness in patients with arterial hypertension through tissue Doppler echocardiography 5
- N. Georgieva, E. Kinova, B. Krastev, A. Borizanova, A. Goudev. Early diagnosis of subclinical left atrial changes in hypertensive patients..... 18

CASE REPORTS

- I. Petrov, Z. Stankov, N. Zlatareva, I. Tasheva, E. Dimitrov, Y. Getsov, M. Dotseva. Percutaneous implantation of MitraClip in patients with mitral regurgitation and heart failure. Description of the methodology and literature review..... 26
- P. Petrov, M. Popovska-Petrova, N. Tsonev, S. Dimitrov, N. Ivanov, H. Kamah, P. Gatzov. A case report of a spontaneous dissection of the superior mesenteric artery in an asymptomatic patient – diagnostic and therapeutic approach 37
- D. Hazarbasanov, D. Farandzha, P. Iliev, P. Shikeroval, G. Lazarova, M. Yordanova, V. Krastev, E. Eeckhout, G. Mutafov, L. Spassov. A case of percutaneous closure of mitral paravalvular leak with a VSD-occluder 41
- S. Nikolaeva, A. Angelov, L. Nikitasov, V. Arabadzhiev. Takotsubo cardiomyopathy without stress-induced factor: a case report..... 45
- L. Demirevska, A. Chobanov, B. Slavchev, E. Shaban, I. Daskalov, M. Mladenova, M. Nedkova. Case of left ventricular noncompaction with syncope and coronary artery disease 49

FROM EDITORS

- Address by Editor-in-Chief..... 57

AN INTERPRETATION OF CONGRESSES

- EuroPCR, 2019 – Paris 58
- European Congress on Heart Failure – Athens, 25-28 May 2019..... 59

СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ

ИЗДАНИЕ НА



ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

ISSN 1310 – 7488

Списанието се обработва във:

Ексерпта Медика

БД Българска медицинска литература

Организационен секретар: Св. Цветанова, e-mail: svetlacim@abv.bg

Езикова редакция и корекция: Св. Цветанов

Редакция на англ. резюмета: В. Колев

Страниране: Д. Александрова, Дизайн на корица: Д. Николова

Печатни коли: 7,5

Печат: "Манта принт" ООД

ЗА СПИСАНИЕТО

СПИСАНИЕТО И ПРИЛОЖЕНИЕТО излизат четири пъти годишно. Обемът на Списанието и Приложението е до 80 стр., реклами – пълноцветни; корица цветна.

СЪДЪРЖАНИЕТО на Списанието и Приложението обхваща: научни публикации, нови разработки и методи, клинични изследвания и резултати, актуални проблеми, чуждестранен опит, лекции, обзори, рецензии, преводни материали, изследвания и клинични наблюдения върху лекарства, ръководства на Европейското дружество по кардиология, съобщения на Дружеството на българските кардиолози, материали, изнесени на негови заседания, симпозиуми и конгреси и др.

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

МАТЕРИАЛИ ЗА ПУБЛИКУВАНЕ СЕ ИЗПРАЩАТ НА АДРЕС (представят се два екземпляра, един оригинал и едно копие и електронен носител) или по e-mail:

Гл. редактор – Проф. д-р Пламен Гацов, дмн, Клиника по кардиология, Втора многопрофилна болница за активно лечение, бул. „Хр. Ботев“ № 120, 1202 София, България, e-mail: plamengatzov@yahoo.com

или на имейл: svetlacim@abv.bg – Светла Цветанова, орг. секретар

При изпращане на материала се попълва **ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА СЪГЛАСИЕ** от всички членове на авторския колектив.

След одобрение за публикуване авторите попълват **ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ВЕРОЯТЕН КОНФЛИКТ НА ИНТЕРЕСИ**

Молим авторите, изпращаните от тях за публикуване материали да бъдат придружени с кратка анотация на материала от кореспондиращия автор.

Молим авторите на одобрените публикации да предоставят МАТЕРИАЛА СИ ПРЕВЕДЕН И НА АНГЛИЙСКИ ЕЗИК, ако желаят да бъдат представени на страницата на националните списания на сайта на **ЕВРОПЕЙСКОТО КАРДИОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО**.

ПУБЛИКАЦИЯТА трябва да съдържа: *заглавие*; *трите имена на автора/авторите* на български и английски език; *наименованието и адреса на институцията*, в която работи/ят авторът/ите (ако са от различни институции или страни – отбелязват се с пореден номер); *град (държава)* – на български и английски език; *резюме* на български и английски език – да съдържа цел, методи, клинични резултати и изводи (до 120 думи); *ключови думи* на български и английски език – не повече от шест; *адрес за кореспонденция* на български и английски език на водещия автор (адрес с пощенския код, телефони/GSM и имейл).

ТЕКСТЪТ Предпочитани обеми: оригинални статии до – 15 ст. м. стр.; обзори – до 20 ст. м. стр.; научни съобщения и други материали – до 4 стр. **Съкращенията да се представят в началото на материала** с изписване на цялото наименование. Да се използват генеричните наименования на лекарствените средства.

ИЛЮСТРАТИВНИЯТ МАТЕРИАЛ (таблицы, фигури, снимки) се представя със съответни заглавия и легенди на български език. Снимките трябва да бъдат с добро качество за възпроизвеждане. Илюстрациите, които са заимствани от чужди източници, следва да са преведени на български език, както и да е взето разрешение от притежателя на авторските права за ползването им (ако не е изрично упоменато, че са със свободен достъп и могат да бъдат ползвани и модифицирани). Източникът трябва да е цитиран след илюстрацията, както и в библиографската справка на материала.

БИБЛИОГРАФИЯТА се подрежда по фамилията на първия автор, като източниците на кирилица предшестват тези на латиница. Изписването на всеки източник следва да е на нов ред с арабска номерация. Данните се оформят по следния начин: **Статии:** Автор(и). Заглавие на статията. – Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година, том (volumen), номер на книжката, страници (от-до). Пример: Valetti US, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ. Exercise single-photon emission computed tomography provides effective risk stratification of elderly men and elderly women. Circulation, 2005;111(14):1771-6. **Публикации от сборник:** Автор(и). Заглавие. – В: (за латиница – In:) Заглавие на сборника. Поредност на изданието, редактори. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). Пример: Kern MJ. Control of myocardial blood flow. In Kern MJ (Ed.), SCAI Interventional Cardiology Board Review. Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins 2013. **Книги:** Автор(и). Заглавие. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). Пример: Томов Ил., Наумов Н. Ехографска диагностика на вътрешните болести. С., Мед. и физк., 1992.

Ако авторите са до трима, се изписват фамилията и инициалите на първия автор, инициалите и фамилията на останалите автори. Когато авторите са повече от трима, след името на първия се пише “и др.” (за латиница – “et al.”). При цитиране на български източници да се изброяват имената на всички автори. Позоваванията на библиографските източници в текста се правят с цифровото им обозначение в квадратни скоби [].

КЪМ РЕЦЕНЗЕНТИТЕ

След попълване на формуляра за рецензия на материалите, е желателно рецензентът да изпрати научнообосновано мнение по рецензирания материал, в обем до 2 машинописни страници, с фигури, таблици и кратка библиография (вкл.), което ще бъде публикувано в раздел “РЕДАКТОРСКИ КОМЕНТАРИ” на списанието. **Срокът за изготвяне на рецензията следва да не надхвърля 2 седмици.**

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ РЕКЛАМОДАТЕЛИТЕ

Рекламите да бъдат с висока резолюция *.eps, *.pdf, *.jpg или *.cdr – записан в криви. Изданието не носи отговорност за съдържанието на рекламните.

ОЦЕНКА НА АОРТНА РИГИДНОСТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ ЧРЕЗ ТЪКАННА ДОПЛЕР ЕХОКАРДИОГРАФИЯ

А. Чобанов¹, И. Даскалов¹, Л. Демиревска¹, К. Рамшев², Т. Въллова¹

¹Клиника по кардиология, ²Клиника по интензивна терапия

Катедра кардиология, интензивна терапия и вътрешни болести, ВМА, МБАЛ – София

EVALUATION OF AORTIC STIFFNESS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION THROUGH TISSUE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY

A. Chobanov¹, I. Daskalov¹, L. Demirevska¹, K. Ramsev², T. Valova¹

¹Clinic of Cardiology, ²Clinic of Intensive Therapy

Department of Cardiology, Intensive Therapy and Internal Diseases, MMA – Sofia

Резюме.

Аортната ригидност (АР) е ранен белег за повишена честота на неблагоприятни сърдечно-съдови събития при пациенти с артериална хипертония (АХ). Известно е, че промените в скоростите на предна аортна стена могат да бъдат измерени чрез тъканна доплер-ехокардиография (ТДЕ). Целта на това проучване е да се оцени клиничната ефикасност на ТДЕ, за диагностициране и проследяване във времето на АР, при пациенти с различна степен на АХ без данни за таргетно органно увреждане (ТОУ) с друга локализация, провеждащи оптимална медикаментозна терапия. **Материал и методи.** Изследвахме две групи пациенти с АХ, без данни за ТОУ: с новооткрита АХ от I и II ст. (НАХ) и с хронична АХ от I ст., II ст. и III ст. (ХАХ). Двете групи сравнихме със здрави доброволци (контроли) в началото на проучването и след едногодишна оптимална медикаментозна терапия (ОМТ), по отношение на скоростите на предна аортна стена – систолна (Sao), ранна (Еао) и късна диастолна (Аао), измерени чрез спектрална пулсова ТДЕ. **Резултати.** Установихме първоначално значимо намалени Sao ($p < 0.0001$) и Еао ($p < 0.0001$) както за НАХ, така и за ХАХ. За Аао не установихме статистически значими разлики с контролите. След едногодишна ОМТ отчетохме повишаване на скоростите на предната аорта стена и при двете групи. Спрямо изходните стойности при НАХ регистрирахме повишаване на Sao 1.4 ± 0.1 (39.7%), на Еао 1.3 ± 0.6 (29.4%), докато за Аао не установихме значима промяна. За пациентите с ХАХ наблюдавахме нарастване на Sao 1.1 ± 0.6 (13.5%), на Еао 1.2 ± 0.4 (24.2%) и на Аао 0.9 ± 0.6 (9%). Установихме също, че най-добро повлияване на скоростите на предната аортна стена има при пациентите, провеждащи лечение с ангиотензин-конвертиращ ензим инхибитори (АСЕи), ангиотензин II рецепторните блокери (АРВ) и/или калциеви антагонисти (СА). **Заключение.** Двуразмерната пулсова ТДЕ е надежден и леснодостъпен метод както за диагностициране на АР при АХ, така и за етапна оценка на ефекта от приложената терапия. Чрез измерване на скоростите на предна аортна стена би могло да се направи извод за настъпили нарушения в еластичността на аортата при пациенти с АХ.

Ключови думи:

новооткрита артериална хипертония, хронична артериална хипертония, аортна ригидност, двуразмерна спектрална пулсова тъканна доплер-ехокардиография, оптимална медикаментозна терапия

Адрес

Д-р Александър Чобанов, Клиника по кардиология, ВМА, ул. "Св. Г. Софийски" No 3, 1606 – София,

за кореспонденция:

е-mail: dr.a.chobanov@abv.bg, тел.: +359 887582325

Abstract.

Aortic stiffness (AS) is an early sign of an increased incidence of adverse cardiovascular events in patients with hypertension. It is well known that changes in anterior aortic wall velocities in AS can be measured by tissue Doppler echocardiography (TDE). The purpose of this study was to evaluate the clinical efficacy of TDE for the determination and follow-up of AS in patients with different stages of hypertension who receive optimal medical treatment and do not have evidences for targeted organ damaged (TOD) other than AS. **Material and methods.** We studied two groups of patients with hypertension with no evidence of TOD: newly diagnosed hypertension of the 1st and 2nd stages (NDH) and chronic hypertension of the 1st, 2nd and 3rd stages (ChH). We compared the two groups with healthy volunteers (controls), at the start of the study and after one year of optimal medical therapy (OMT), in terms of anterior aortic wall velocities, measured by spectral pulse TDE – systolic (Sao), early (Eao) and late diastolic (Aao). **Results.** We found initially significantly reduced Sao ($p < 0.0001$) and Eao ($p < 0.0001$) both for NDH and for ChH. For Aao we did not find statistically significant differences compared with controls. After one year of OMT, we recorded an increase in the aorta wall velocities in both

groups. Comparing to the baseline values, we found an increase of Sao 1.4 ± 0.1 (39.7%) and Eao 1.3 ± 0.6 (29.4%), while we did not detect a significant change for Aao. For patients with XAX, we observed an increase of Sao 1.1 ± 0.6 (13.5%), Ea 1.2 ± 0.4 (24.2%) and Aao 0.9 ± 0.6 (9%). We also found that the most favorable response to the front aortic wall velocities demonstrated the patients with hypertension treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi), angiotensin II receptor blockers (ARB) and/or calcium channel antagonists (CA). **Conclusion.** The 2D PW TDE is a reliable and easy-to-use method for initial diagnosing of the aortic stiffness in hypertension as well as for stepwise evaluation of the effect of applied therapy. By measuring of the aortic velocities, it could be detected aortic elasticity disorders have occurred in patients with hypertension.

Key words: newly diagnosed hypertension, chronic hypertension, aortic stiffness, 2D spectral PW TDE, OMT

Address for correspondence: Alexander Chobanov, MD, Clinic of Cardiology, MMA, 3 "Sv. G. Sofiyski" St., Bg – 1606 Sofia, e-mail: dr.a.chobanov@abv.bg, tel.: +359 887582325

ВЪВЕДЕНИЕ

Еластичността на големите артерии е резултат от по-високото съдържание на еластин спрямо колаген в медията [44]. Това съотношение не е постоянно за всеки артериален сегмент. Зависи от много фактори, един от които е артериалното налягане (АН). Когато е перманентно повишено, настъпва дегенерация на еластиновите влакна и постепенно заместване с колаген, което във времето води до редуция на еластичните свойства. Аортната ригидност (АР) възниква в резултат от промяна в състава на еластичния матрикс. Наблюдава се при стареене и се ускорява при пациенти с АХ [7, 8]. Връзката между съдовата ригидност и повишеното АН е функционална и твърде вероятно двупосочна. Повишеното АН може да причини съдови увреждания и да ускори патологичния процес на втвърдяване на артериите [2, 68]. Обратно, АР може да е в генезата на повишеното систолно АН чрез увеличаване на пулсативното налягане. Доказано е, че АР е причина за възникване на резистентна АХ. Предполагаемият механизъм е недобре контролирано АН по време на млада и средна възраст, което е причина за ранни увреждания в механичните свойства на аортната стена, първоначално функционални, а на по-късен етап структурни [42, 43, 63, 71]. Създава се порочен кръг, в който повишената АР води до повишено АН, а то от своя страна до влошаване на АР. Това поставя основата на резистентна АХ. Аортната ригидност е независим предсказващ фактор за големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития при пациенти с есенциална хипертония [14, 37, 69, 70]. Аортната ригидност участва в сърдечно-съдовия континуум чрез пряка зависимост от систолното АН (САН), чието повишаване води до увеличаване на следнатоварването на лявата камера (ЛК), а също и чрез пряка връзка с процесите на атеросклероза и ендотелна дисфункция [22, 25, 40, 67]. Аортната ригидност е предпоставка за

възникване на ЛК хипертрофия, която е известен рисков фактор за застойна сърдечна недостатъчност [13]. В еволюцията на процеса следват повишаване на кислородните нужди на миокарда, субендокардна исхемия и редуция на фракцията на изтласкване (ФИ) [12]. Последни проучвания показват, че аортата се засяга по-често от каротидните артерии при пациенти с АХ, захарен диабет, както и при комбинация на двете заболявания със или без други рискови фактори [50]. Налична АР може да се подозира при хипотиреоидизъм и АХ с неоптимален контрол на АН [21]. Персистираща АХ след реконструкция на аортата по повод коарктация се дължи на повишена АР [14]. Аортната ригидност е важно допълнение към класическите рискови фактори, които определят общия сърдечно-съдов риск при пациенти с АХ.

Последните европейски препоръки за поведение при пациенти с АХ насочват вниманието към значението на АР като предиктор на сърдечно-съдови усложнения. За изследване се препоръчва да се използва скоростта на пропагация на пулсовата вълна (PWV) [60]. Ограниченията на метода са скъпо струващата специализирана апаратура, голямата продължителност на изследването, често пъти неточното измерване на повърхностното разстояние между прицелните зони и неблагоприятните влияния от индивидуалните анатомични особености при пациентите [17, 59].

Тъканната доплер-ехокардиография (ТДЕ) е един от най-надеждните, неинвазивни методи в областта на сърдечно-съдовата диагностика [66]. Промяната в еластичните свойства на аортата пропорционално влияе върху скоростта на преместване на аортната стена по време на систола и диастола [62]. Това може да се обективизира чрез спектрална пулсова ТДЕ. Основните ехокардиографски параметри, които се използват за оценката на аортната еластичност, са систолната (Sao), ранната (Eao) и

късната (Аао) диастолна скорост на предна аортна стена [61].

Целта на това проучване е да се оцени клиничната ефикасност на ТДЕ, за диагностициране и проследяване във времето на АР, при пациенти с различна степен на АХ без данни за таргетно органно увреждане (ТОУ) с друга локализация, провеждащи оптимална медикаментозна терапия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследвахме 239 амбулаторни и хоспитализирани пациенти в Клиниката по кардиология на ВМА (128 мъже и 111 жени) на възраст от 29 до 69 год. Дизайнът на проучването беше краткосрочно, аналитично, проспективно, тип случай-контрола и включваше сравнително изследване на средните скорости на предна аортна стена с ТДЕ при две групи пациенти с АХ, сравнени с трета контролна група. Контролната група беше съставена от 75 здрави доброволци. Групата с АХ се състоеше от 154 пациен-

ти, от които 78 с новооткрита АХ (НАХ) и 86 с АХ с давност повече от една година (ХАХ) и неоптимален контрол на АН. Протоколът за изследване беше одобрен от местната етична комисия. Всички участници дадоха писмено информирано съгласие и попълниха въпросник за медицинска предистория, прием на медикаменти, вредни навици и упражнявана професия. Протоколът на проучването включваше кратка анамнеза с акцент върху индивидуалния сърдечно-съдов риск, физикален статус и ограничени лабораторни тестове за кръвна захар, липиден профил (общ холестерол, LDL холестерол, HDL холестерол и триглицериди), чернодробни ензими (ASAT и ALAT), електролити (K, Na), изследване на урина с тест-лента (микроалбуминурия и еритроцитурия), креатинин, eGFR, пикочна киселина и 12-канална ЕКГ (табл. 1). При пациенти с АХ от II и III степен се провеждаше допълнително фундоскопия за уточняване на очни промени при хипертония и измерване чрез доплер-сонография на дебелината интима/медия на екстракраниалните съдове.

Таблица 1. Демографски и лабораторни показатели

Показател (± SD)	Контроли (n = 75)	НАХ (n = 78)	ХАХ (n = 86)
Пол – м/ж	43/32	47/31	38/48
Възраст (год.)	48 ± 17	42 ± 13	44 ± 10
Пушачи (%)	35	28	27
Систолично АН (mm Hg)	120 ± 8	148 ± 9	157 ± 14
Диастолно АН (mm Hg)	79 ± 4	88 ± 7	96 ± 8
СЧ (уд./min)	72 ± 10	74 ± 12	72 ± 9
ИТМ (kg/m ²)	19 ± 3	21 ± 2	21 ± 4
Кръвна захар (mmol/L)	4.7 ± 1.3	4.6 ± 0.8	4.6 ± 1.5
Общ холестерол (mmol/L)	4.4 ± 0.8	4.3 ± 0.4	4.1 ± 0.9
LDL-C (mmol/L)	2.1 ± 0.5	2.1 ± 0.2	2.0 ± 0.6
HDL-C (mmol/L)	2.8 ± 0.7	2.5 ± 0.5	2.7 ± 0.8
Пикочна к-на (mmol/L)	298 ± 36.2	334 ± 28.6	312 ± 33.7
Калий (mmol/L)	4.1 ± 0.7	4.0 ± 0.5	3.8 ± 0.4
Натрий (mmol/L)	143 ± 5.8	141 ± 4.5	141 ± 6.7
Креатинин (μmol/L)	92 ± 11	90 ± 6	95 ± 14
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	94 ± 12	91 ± 8	88 ± 6
ASAT (U/l)	26 ± 8	26 ± 5	25 ± 9
ALAT (U/l)	33 ± 12	31 ± 8	31 ± 10
Антихипертензивни медикаменти			
ACEi, n (%)	–	28 (36)	23 (27)
ARB, n (%)	–	15 (19)	11 (13)
BB, n (%)	–	6 (8)	4 (5)
CA (%)	–	12 (15)	16 (19)
КТ, n (%)	–	17 (22)	32 (37)

± SD – стандартно отклонение; НАХ – новооткрита артериална хипертония; ХАХ – хронична артериална хипертония; n – брой пациенти; АН – артериално налягане; СЧ – сърдечна честота; ИТМ – индекс на телесна маса. Индексът на телесна маса се изчислява, като се използва формулата – теглото (kg), отнесено към височина (m²). Телесното тегло се измерва с най-близката десета от килограма, а височината с точност до 0,5 cm. ACEi – инхибитори на ангиотензин-конвертиращият ензим; ARB – ангиотензин II рецепторни блокери; BB – бета-блокери; CA – калциеви антагонисти; КТ – комбинирана терапия.

Исключващи критерии за участие бяха: възраст над 70 год., клинични, лабораторни и образни данни за таргетно органно увреждане в резултат на АХ, бикуспидна аортна клапа, корекция на коарктация на аортата, захарен диабет, хронично бъбречно и чернодробно заболяване. Бяха изключени участници, приемащи хранителни добавки. Във връзка с точността на измерванията и прецизността на заключенията, бяха изключени участници с лош ехокардиографски образ, атеросклероза на аортата, ЛК хипертрофия, диастолна дисфункция и редуцирана фракция на изтласкване на ЛК (< 54% за жени и < 52% за мъже).

Стойностите на АН определихме чрез осцилометричен метод, с калибриран и валидиран апарат. Използвахме маншет, обхващащ най-малко 80% от мишницата [51]. Преди измерването, участниците бяха поставяни в покой за най-малко 5 min в седящо положение. Бяха регистрирани две стойности през интервал от 2 min на всяка ръка, като беше избрана ръката с по-високо АН. Средната стойност от две последователни измервания беше използвана за стадиране на АХ, съгласно последните препоръки [1]. Пациентите от НАХ преобладаващо бяха с АХ I ст. (73%), за разлика от ХАХ групата, където доминираше хипертония II ст. (77%) (табл. 2).

Таблица 2. Разпределение на пациентите при НАХ и ХАХ според степента на АХ

Степени АХ	НАХ n = 78	ХАХ n = 86
I степен, n (%)	57 (73)	9 (10)
II степен, n (%)	21 (27)	66 (65)
III степен, n (%)	0	11 (13)

АХ – артериална хипертония; **НАХ** – новооткрита артериална хипертония; **ХАХ** – хронична артериална хипертония; **n** – брой пациенти

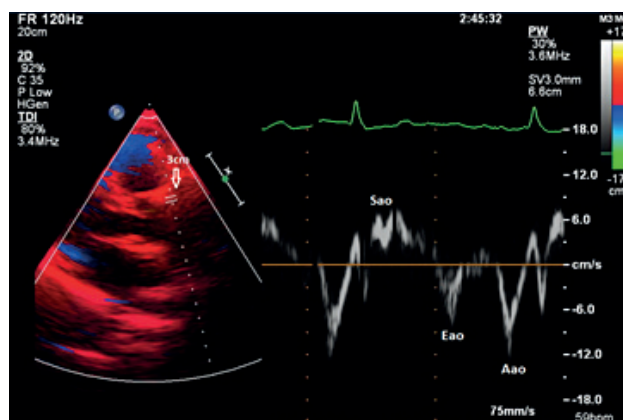
Ехокардиографският преглед се извърши чрез ултразвуков апарат Philips iE 33 с честотно променлива сонда от 1 до 5 MHz. Всички участници се изследваха в ляво полустранично положение с V-mode, M-mode и пулсова ТДЕ. По дългата парастернална ос се определиха систолният и диастолният размер на ЛК. Изследваните параметри бяха съобразени с последните препоръки на EACVI [43] и са описани в табл. 3. Ехокардиографски левокамерната мускулна маса (LVMM) беше изчислена по формулата на Devereux и индексирана спрямо телесната повърхност (LVMI). Левокамерната хипертрофия беше дефинирана като LVMI > 125 g/m² при мъжете и > 110 g/m² при жените.

Таблица 3. Ехокардиографски показатели

Показател (± SD)	Контроли (n = 75)	НАХ (n = 78)	ХАХ (n = 86)
PWT (mm)	8.2 ± 1.5	8.5 ± 1.1	8.8 ± 0.9
IVST (mm)	8.3 ± 1.7	8.4 ± 0.9	9.1 ± 1.7
LVEDD (mm)	46.1 ± 2.9	45 ± 3.5	48.2 ± 3.2
LVEDS (mm)	31.9 ± 2.8	32 ± 3.6	32.4 ± 3.9
LAVI (ml/m ²)	19.7 ± 3.1	20.9 ± 2.2	22.0 ± 2.9
LVEDV (ml)	82.4 ± 14.2	85 ± 17.3	98.4 ± 15.2
LVESV (ml)	29.4 ± 8.6	31 ± 7.0	34.5 ± 8.6
LVMI (g/m ²)	83.2 ± 2.9	87.2 ± 3.1	94.2 ± 4.6
LVEF (%)	66.4 ± 3.8	63 ± 2.9	61.3 ± 3.9
Sm (cm/s)	12.3 ± 2.2	11.3 ± 2.6	9.3 ± 3.6
Em (cm/s)	11.2 ± 4.3	11.7 ± 1.9	11.8 ± 1.3
Am (cm/s)	8.0 ± 2.2	8.3 ± 1.5	8.2 ± 1.6
E/A	1.4 ± 2.3	1.2 ± 1.1	1.2 ± 2.4
E/e'	5.7 ± 0.3	6.3 ± 1.3	6.8 ± 1.9

± SD – стандартно отклонение; **НАХ** – новооткрита артериална хипертония; **ХАХ** – хронична артериална хипертония; **n** – брой пациенти; **PWT** – дебелина на задна стена на лява камера; **IVST** – дебелина на септума; **LVEDS** – систолен размер на лява камера; **LVEDD** – диастолен размер на лява камера; **LVESV** – систолен обем на лява камера; **LVEDV** – диастолен обем на лява камера; **LVMI** – индекс на левокамерна мускулна маса; **LAVI** – индексиран обем на ляво предсърдие; **LVEF** – фракция на изтласкване на лява камера; **Sm** – систолна скорост на митрален клапен пръстен; **Em** – ранна диастолна скорост на митрален клапен пръстен; **Am** – късна диастолна скорост на митрален клапен пръстен

Инсонирването на аортата беше извършено чрез пулсов ТДЕ. Пробният обем беше фиксиран на горната аортна стена, на 3 cm над аортната клапа. На спектрограмата бяха изобразени систолните (Sao), ранните (Eao) и късните (Aao) диастолни скорости на асцендентната аорта (фиг. 1). Средна стойност на всеки от споменатите параметри се определяше за три последователни сърдечни цикъла.



Sao – систолни скорости на аортната стена; **Eao** – ранни диастолни скорости; **Aao** – късни диастолни скорости

Фиг. 1. В режим на спектрална ТДЕ при пробен обем, поставен върху предната стена на аортата на 3 cm над аортната клапа, се регистрират скоростите – систолна, ранна и късна диастолна (собствен материал)

Статистически анализ

Статистическият анализ беше извършен с помощта на MedCalc® Version 10.2.0.0.; Windows 7 pro. За статистически значима беше приета стойност на $p < 0.05$. За описание на демографските и клиничните показатели на изследваната популация използвахме дескриптивен анализ. Тестът на Kolmogorov-Smirnov беше приложен, за да се изследва дали разпределението на измерванията е нормално, или показва значително отклонение. Непрекъснатите променливи бяха изчислени със средна стойност и тяхното стандартно отклонение. Връзките и зависимостите на скоростите на предна аортна стена между групите определихме чрез дисперсионен анализ (ANOVA). Изведе се средната разлика със стандартна грешка, p -стойност и 95% доверителен интервал (95% CI). Корижирането на множеството сравнения се осъществи с помощта на метода на Bonferroni, приложен за стойностите на p и доверителните интервали.

РЕЗУЛТАТИ

Демографските, клиничните, базовите ехокардиографски, както и средните стойности на скоростите на предна аортна стена, с тяхното стандартно отклонение за изследваните групи са описани в табл. 1, 2, 3 и 4.

Таблица 4. Скорости на предна аортна стена \pm SD

Показател	Контроли (n = 75)	HAX (n = 78)	XAX (n = 86)
Sao (cm/s)	12.4 \pm 2.3	7.8 \pm 1.1	7.4 \pm 1.3
Eao (cm/s)	12.7 \pm 2.5	9.5 \pm 2.5	9.1 \pm 2.7
Aao (cm/s)	10.5 \pm 1.3	10.2 \pm 2.3	11.0 \pm 3.1

\pm SD – стандартно отклонение; HAX – новооткрита артериална хипертония; XAX – хронична артериална хипертония; n – брой пациенти; Sao – систолна скорост на предна аортна стена; Eao – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; Aao – късна диастолна скорост на предна аортна стена

Съпоставихме скоростите на контролната група с изходните скорости при HAX и XAX и след едногодишно проследяване (HAX₁ и XAX₁). Установихме статистически значими разлики за Sao ($p < 0,0001$), при HAX (Sao_{HAX}) и XAX (Sao_{XAX}) спрямо контроли (Sao_K). Отчетохме значими разлики и след едногодишно оптимално антихипертензивно лечение ($p < 0,0001$), табл. 5 и фиг. 2.

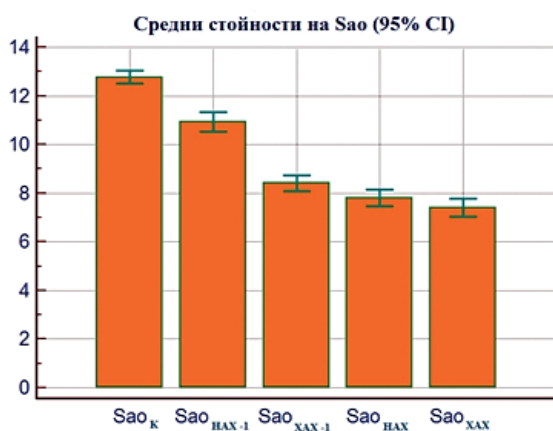
За Eao при HAX и XAX установихме статистически значими разлики спрямо контроли ($p < 0,0001$), като след едногодишно лечение при XAX₁ те се запазват (0,0391). При HAX₁ разликата спрямо контроли се губи (табл. 6, фиг. 3).

Таблица 5. Дисперсионен анализ и статистическа значимост на Sao

Контролна група	Изследвани пациенти	Средна разлика	Стандартна грешка	p*	95% CI
Sao _K	Sao _{HAX1}	1,842	0,248	< 0,0001***	1.101 \pm 2.583
	Sao _{XAX1}	4,358	0,207	< 0,0001***	3.739 \pm 4.977
	Sao _{HAX}	4,961	0,198	< 0,0001***	4.371 \pm 5.550
	Sao _{XAX}	5,376	0,231	< 0,0001***	4.686 \pm 6.067

Sao – систолна скорост на предна аортна стена; Sao_K – контролна група; Sao_{HAX1} – пациенти с новооткрита AX след едногодишно проследяване; Sao_{XAX1} – пациенти с хронична AX след едногодишно проследяване; Sao_{HAX} – пациенти с новооткрита AX; Sao_{XAX} – пациенти с хронична AX

* $p < 0,05$ – статистическата разлика е налична; ** $p < 0,01$ – статистическата разлика е значима; *** $p < 0,001$ – статистическата разлика е силно значима



Sao – систолна скорост на предна аортна стена; Sao_K – контролна група; Sao_{HAX1} – пациенти с новооткрита AX след едногодишно проследяване; Sao_{XAX1} – пациенти с хронична AX след едногодишно проследяване; Sao_{HAX} – пациенти с новооткрита AX; Sao_{XAX} – пациенти с хронична AX

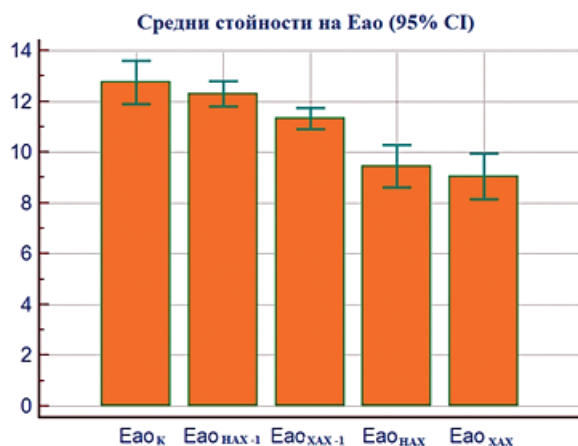
Фиг. 2. Хистограма на Sao от изследваните групи

Таблица 6. Дисперсионен анализ и статистическа значимост на Еао

Контролна група	Изследвани пациенти	Средна разлика	Стандартна грешка	p*	95% CI
Еао _к	Еао _{НАХ1}	0,450	0,541	0,786	-1,164 ÷ 2,064
	Еао _{ХАХ1}	1,426	0,463	0,0391*	0,0432 ÷ 2,808
	Еао _{НАХ}	3,303	0,559	< 0,0001***	1,634 ÷ 4,971
	Еао _{ХАХ}	3,715	0,574	< 0,0001***	2,002 ÷ 5,428

Еао – систолна скорост на предна аортна стена; **Еао_к** – контролна група; **Еао_{НАХ1}** – пациенти с новооткрита АХ след едногодишно проследяване; **Еао_{ХАХ1}** – пациенти с хронична АХ след едногодишно проследяване; **Еао_{НАХ}** – пациенти с новооткрита АХ; **Еао_{ХАХ}** – пациенти с хронична АХ

* p < 0.05 – статистическата разлика е налична; ** p < 0.01 – статистическата разлика е значима; *** p < 0,001 – статистическата разлика е силно значима



Еао – систолна скорост на предна аортна стена; **Еао_к** – контролна група; **Еао_{НАХ1}** – пациенти с новооткрита АХ след едногодишно проследяване; **Еао_{ХАХ1}** – пациенти с хронична АХ след едногодишно проследяване; **Еао_{НАХ}** – пациенти с новооткрита АХ; **Еао_{ХАХ}** – пациенти с хронична АХ

Фиг. 3. Хистограма на Еао от изследваните групи

За Аао не установихме статистически значими разлики както в изходните скорости, така и след едногодишно антихипертензивно лечение (табл. 7, фиг. 4).

След едногодишното лечение при НАХ₁ установихме статистически значимо (p < 0.0001) повишаване на стойностите на Сао от изходни 7.8 ± 1.1 до 10.9 ± 1.1 cm/s. За Еао също отчетохме значимо (p < 0.0001) повишаване на стойностите от 9.5 ± 2.5 до

12.3 ± 1.5 cm/s. За Аао не установихме статистически значими разлики (табл. 8, фиг. 5).

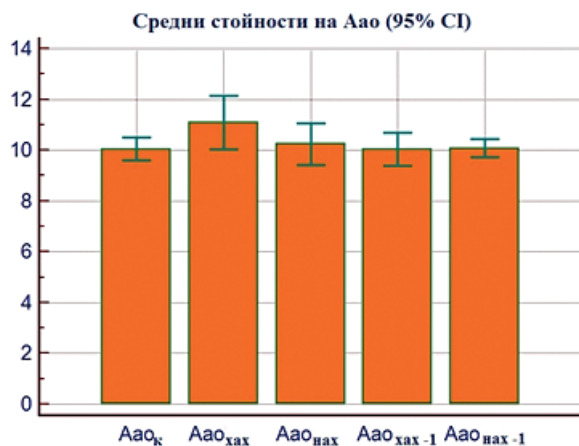
Сравнителният анализ при пациентите с ХАХ и ХАХ₁ показва значимо повишаване (p < 0.0001) на Сао от изходни 7.4 ± 1.3 до 8.4 ± 0.8 cm/s. За Еао установихме също статистически значимо (p < 0.0001) повишаване на стойностите от 9.5 ± 2.5 до 12.3 ± 1.5 cm/s. За Аао наблюдавахме значимо повишаване от 9.1 ± 2.7 до 10.0 ± 1.9 cm/s (табл. 9, фиг. 6).

Таблица 7. Дисперсионен анализ и статистическа значимост на Аао

Контролна група	Изследвани пациенти	Средна разлика	Стандартна грешка	p*	95% CI
Аао _к	Аао _{НАХ1}	-0,0263	0,257	0,7842	-0,794 ÷ 0,741
	Аао _{ХАХ1}	0,0289	0,423	0,5485	-1,235 ÷ 1,293
	Аао _{НАХ}	-0,188	0,474	0,8053	-1,605 ÷ 1,228
	Аао _{ХАХ}	-1,046	0,532	0,5695	-2,634 ÷ 0,543

Аао – систолна скорост на предна аортна стена; **Аао_к** – контролна група; **Аао_{НАХ1}** – пациенти с новооткрита АХ след едногодишно проследяване; **Аао_{ХАХ1}** – пациенти с хронична АХ след едногодишно проследяване; **Аао_{НАХ}** – пациенти с новооткрита АХ; **Аао_{ХАХ}** – пациенти с хронична АХ

* p < 0.05 – статистическата разлика е налична; ** p < 0.01 – статистическата разлика е значима; *** p < 0,001 – статистическата разлика е силно значима



Aao – систолна скорост на предна аортна стена; **Aao_k** – контролна група; **Aao_{NAX1}** – пациенти с новооткрита AX след едногодишно проследяване; **Aao_{XAX1}** – пациенти с хронична AX след едногодишно проследяване; **Aao_{NAX}** – пациенти с новооткрита AX; **Aao_{XAX}** – пациенти с хронична AX

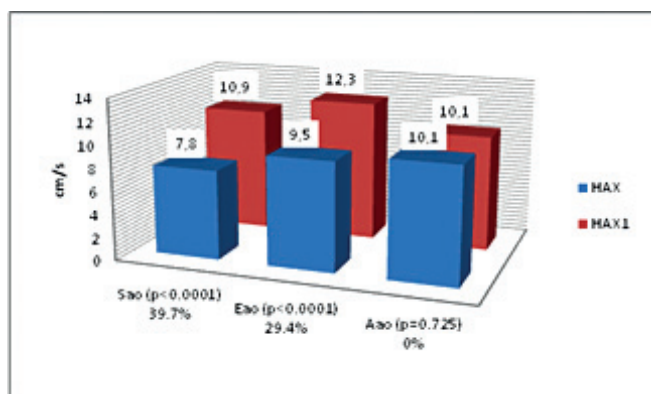
Фиг. 4. Хистограма на Aao от изследваните групи

Таблица 8. Сравнителен анализ на стойности (± SD) на Sao, Eao и Aao при HAX след лечението

	HAX	HAX ₁	p*	95% CI
Sao (cm/s)	7.8 ± 1.1	10.9 ± 1.1	< 0.0001***	2.7520 ± 3.4480
Eao (cm/s)	9.5 ± 2.5	12.3 ± 1.5	< 0.0001***	2.1479 ± 3.4521
Aao (cm/s)	10.2 ± 2.3	10.1 ± 1.0	0.7252	-0.6610 ± 0.4610

± SD – стандартно отклонение; **HAX** – пациенти с новооткрита AX; **HAX₁** – пациенти с новооткрита AX след едногодишно проследяване; **Sao** – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена

* p < 0.05 – статистическата разлика е налична; ** p < 0.01 – статистическата разлика е значима; *** p < 0.001 – статистическата разлика е силно значима



HAX – пациенти с новооткрита AX; **HAX₁** – пациенти с новооткрита AX след едногодишно проследяване; **Sao** – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена

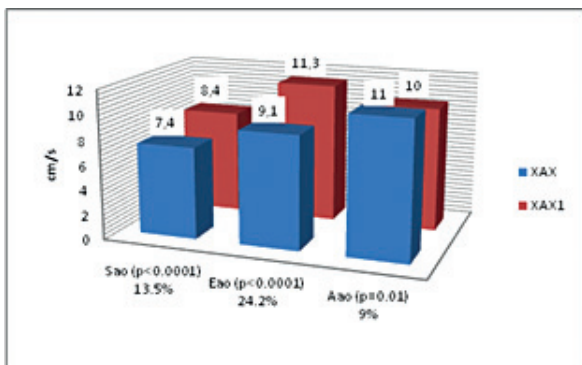
Фиг. 5. Диаграма на скоростите на предна аортна стена при пациентите с HAX преди и след едногодишно лечение

Таблица 9. Сравнителен анализ на стойности ± SD на Sao, Eao и Aao при XAX след лечението

	XAX	XAX ₁	p*	95% CI
Sao (cm/s)	7.4 ± 1.3	8.4 ± 0.8	< 0.0001***	0.6751 ± 1.3242
Eao (cm/s)	9.1 ± 2.7	11.3 ± 1.2	< 0.0001***	1.5711 ± 2.8289
Aao (cm/s)	9.1 ± 2.7	10.0 ± 1.9	= 0.01**	-1.7740 ± 0.2260

± SD – стандартно отклонение; **XAX** – пациенти с хронична AX; **XAX₁** – пациенти с хронична AX след едногодишно проследяване; **Sao** – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена

* p < 0.05 – статистическата разлика е налична; ** p < 0.01 – статистическата разлика е значима; *** p < 0.001 – статистическата разлика е силно значима

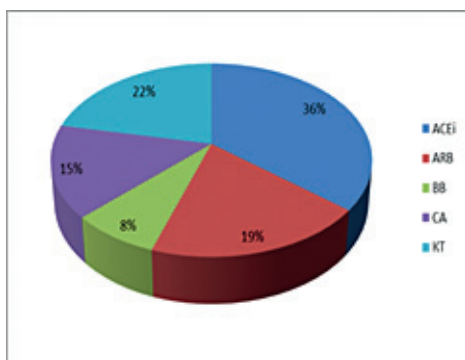


XAX – пациенти с хронична АХ; **XAX₁** – пациенти с хронична АХ след едногодишно проследяване; **Sao** – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена

Фиг. 6. Диаграма на скоростите на предна аортна стена при пациентите с XAX преди и след едногодишно лечение

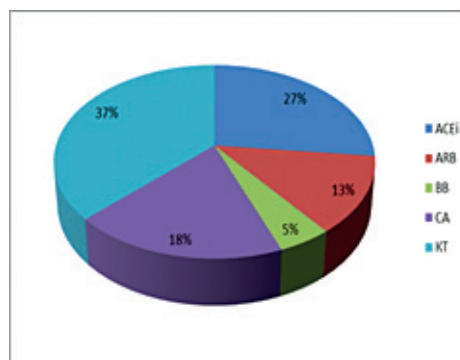
Използваните класове медикаменти са представени на фиг. 7 и фиг. 8.

Анализирахме скоростите на предна аортна стена при HAX_1 и XAX_1 в зависимост от използвания клас медикаменти за лечение на АХ. Установихме при пациентите с HAX_1 , провеждащи монотерапия с ACEi (36%), стойности на Sao – 10.1 ± 1.0 cm/s, Eao – 12.1 ± 1.2 cm/s, и Aao – 10.0 ± 1.3 cm/s, при ARB (19%): Sao – 9.9 ± 1.4 cm/s, Eao – 11.8 ± 1.3 cm/s, и Aao – 9.9 ± 1.2 cm/s, при BB (8%): Sao – 9.5 ± 0.7 cm/s, Eao – 10.4 ± 0.5 cm/s, и Aao – 9.5 ± 0.9 cm/s, и при CA (15%): Sao – 9.7 ± 1.3 cm/s, Eao – 10.8 ± 1.1 cm/s, и Aao – 9.7 ± 1.3 cm/s. При останалите пациенти с HAX_1 (22%) е провеждана комбинирана лекарствена терапия и стойностите са били: Sao – 10.6 ± 1.3 cm/s, Eao – 12.3 ± 1.0 cm/s, и Aao – 10.1 ± 1.4 cm/s (табл. 10 и фиг. 9).



ACEi – инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим; **ARB** – ангиотензин II рецепторни блокери; **BB** – бета-блокери; **CA** – калциеви антагонисти; **KT** – комбинирана терапия

Фиг. 7. Антихипертензивна терапия при HAX

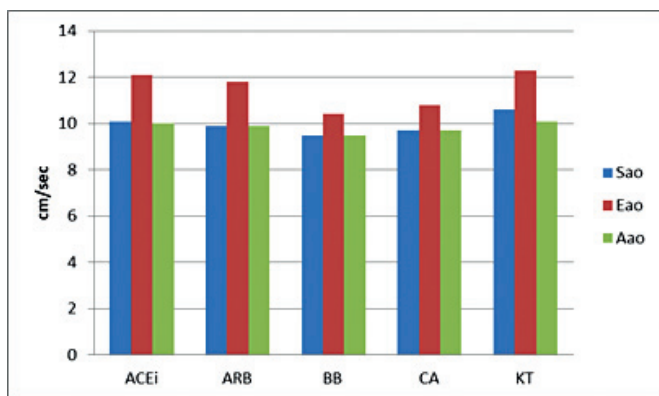


Фиг. 8. Антихипертензивна терапия при XAX

Таблица 10. Скорости на предната аортна стена \pm SD при пациенти с HAX в зависимост от провежданата моно- или комбинирана терапия

Показател	Монотерапия с ACEi n = 28 (36%)	Монотерапия с ARB n = 15 (19%)	Монотерапия с BB n = 6 (8%)	Монотерапия с CA n = 12 (15%)	Комбинирана терапия n = 17 (22%)
Sao (cm/s)	10.1 ± 1.0	9.9 ± 1.4	9.5 ± 0.7	9.7 ± 1.3	10.6 ± 1.3
Eao (cm/s)	12.1 ± 1.2	11.8 ± 1.3	10.4 ± 0.5	10.8 ± 1.1	12.3 ± 1.0
Aao (cm/s)	10.0 ± 1.3	9.9 ± 1.2	9.5 ± 0.9	9.7 ± 1.3	10.1 ± 1.4

Sao – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена; \pm SD – стандартно отклонение; **ACEi** – инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим; **ARB** – ангиотензин II рецепторни блокери; **BB** – бета-блокери; **CA** – калциеви антагонисти; n – брой пациенти



Sao – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена; **ACEi** – инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим; **ARB** – ангиотензин II рецепторни блокери; **BB** – бета-блокери; **CA** – калциеви антагонисти; **KT** – комбинирана терапия

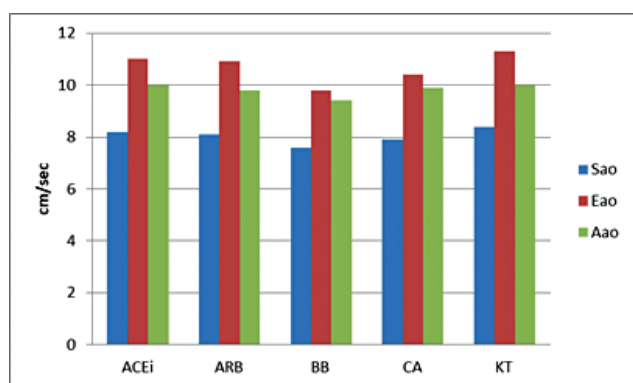
Фиг. 9. Диаграма на скоростите на предна аортна стена след едногодишно оптимално лечение в зависимост от използваните антихипертензивни медикаменти при пациентите с HAX

При пациентите с HAX₁, които са провеждали монотерапия с ACEi (27%), стойностите на Sao са 8.2 ± 1.1 cm/s, Eao – 11.1 ± 1.3 cm/s, и Aao – 10.0 ± 1.5 cm/s. При терапия само с ARB (13%) Sao е 8.1 ± 0.9 cm/s, Eao – 10.9 ± 1.1 cm/s и Aao – 9.8 ± 1.4 cm/s. При BB (5%) Sao е 7.9 ± 0.4 cm/s, Eao – 10.4 ± 0.9 cm/s, и за Aao – 9.9 ± 1.1 cm/s, и при CA (18%) Sao е 7.6 ± 0.9 cm/s, Eao – 9.8 ± 0.8 cm/s, и Aao – 9.4 ± 1.0 cm/s. При останалите пациенти с HAX₁ (37%) е провеждана комбинирана лекарствена терапия и стойностите са: 8.4 ± 0.4 cm/s за Sao, 11.3 ± 1.0 cm/s за Eao и за Aao – 10.0 ± 1.3 cm/s (табл. 11 и фиг. 10).

Таблица 11. Скорости на предната аортна стена \pm SD при пациенти с HAX в зависимост от провежданата моноили комбинирана терапия

Показател	Монотерапия с ACEi n = 23 (27%)	Монотерапия с ARB n = 11 (13%)	Монотерапия с BB n = 4 (5%)	Монотерапия с CA n = 16 (18%)	Комбинирана терапия n = 32 (37%)
Sao (cm/s)	8.2 ± 1.1	8.1 ± 0.9	7.6 ± 0.9	7.9 ± 0.4	8.4 ± 0.4
Eao (cm/s)	11.1 ± 1.3	10.9 ± 1.0	9.8 ± 0.8	10.4 ± 0.9	11.3 ± 1.0
Aao (cm/s)	10.0 ± 1.5	9.8 ± 1.4	9.4 ± 1.0	9.9 ± 1.1	10.0 ± 1.3

Sao – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена; \pm SD – стандартно отклонение; **ACEi** – инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим; **ARB** – ангиотензин II рецепторни блокери; **BB** – бета-блокери; **CA** – калциеви антагонисти; **n** – брой пациенти



Sao – систолна скорост на предна аортна стена; **Eao** – ранна диастолна скорост на предна аортна стена; **Aao** – късна диастолна скорост на предна аортна стена; **ACEi** – инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим; **ARB** – ангиотензин II рецепторни блокери; **BB** – бета-блокери; **CA** – калциеви антагонисти; **KT** – комбинирана терапия

Фиг. 10. Диаграма на скоростите на предна аортна стена след едногодишно оптимално лечение в зависимост от използваните антихипертензивни медикаменти при пациентите с HAX

Обсъждане

Европейските насоки за лечение на АХ насочват вниманието към търсене на ранни предиктори за сърдечно-съдова увреда, като препоръчват измерване на аортната еластичност. Възрастта, хипертонията и захарният диабет са основните рискови фактори за развитие на аортна ригидност [16, 20]. Известен факт е, че възрастните пациенти с АХ имат два пъти по-високи стойности на AP в сравнение с нормотензивните [6, 24]. Тези доказателства използвахме като изключващ критерий, за да ограничим възможността да бъдат компрометирани данните от влиянието на възрастта. Предишни проучвания показват, че AP е независим предиктор на сърдечно-съдовата смъртност при пациенти с есенциална хипертония [39, 11]. Други клинични изпитвания установяват пряка връзка между намалената аортна еластичност и повишения риск от сърдечно-съдови събития. Този извод поставя въпроса дали AP е рисков фактор,

маркер за сърдечно-съдови заболявания, или двете [29]. Независимо от съществуващите недостатъчно изяснени моменти е сигурно, че АР допринася за повишения сърдечно-съдов риск чрез увеличаване на централното аортно налягане и сърдечното след- и преднатоварване [48]. В този контекст е важно да се оцени АР чрез клинично достъпен метод, какъвто е спектралната пулсова ТДЕ. Методът е лесноизпълним и дава представа за еластичните свойства на аортата посредством измерване на скоростите на предната стена.

В свое проучване при деца със затлъстяване Feyza Aysenur Pac и Yesim Guray използват пулсова ТДЕ за оценка на еластичните свойства на аортата. Авторите определят метода като високочувствителен за идентифициране на АР [26]. Редица проучвания при пациенти с коронарна болест (КБС), АХ, левокамерна диастолна дисфункция, захарен диабет (ЗД), хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) и субклиничен хипотиреоидизъм (ХТ) показват редуциране на скоростите на предна аортна стена, измерени с помощта на пулсова ТДЕ [23, 33, 49, 57]. Изследователският екип на Н. Mahfouz Badran и М. Elnoamany проучва аортните свойства чрез ТДЕ при пациенти със ЗД тип 2, без АХ и КБС. Авторите стигат до заключение, че повишената АР е ранно събитие, свързано със сърдечно-съдови усложнения [31]. В друго проучване Suh и сътр. докладват, че Еао е значимо редуцирана при пациенти с повишено левокамерно налягане на пълнене [57]. Същият резултат докладват Güngör и сътр. при преждевременна КБС [9].

В нашето проучване включихме пациенти с новотворена АХ и пациенти с хронична АХ с давност повече от една година и недобър контрол на стойностите на АН. При двете групи установихме статистически значимо по-ниски изходни стойности на скоростите на предна аортна стена спрямо контролите. За Sao при НАХ – 7.8 ± 1.1 cm/s, при ХАХ – 7.4 ± 1.3 cm/s ($p < 0.0001$). За НАХ, Еао, 9.5 ± 2.5 cm/s, за ХАХ – 9.1 ± 2.7 cm/s ($p < 0.0001$). И двете групи не показаха значима разлика за Аао спрямо контролите.

В свое проучване Vitarelli и сътр. също са установили, че Sao, Еао и Аао са по-ниски при пациенти с АХ спрямо здрави индивиди [61]. По-ниските стойности за Sao и Еао при пациентите с ХАХ спрямо тези с НАХ могат да се обяснят с по-продължителното действие на пулсовото налягане (ПН) върху аортната стена в условията на недобре контролирана терапевтично АХ. Известно е, че физическият стрес от влиянието на ПН води до изтъняване на еластиновите влакна, което е непосредствена причина за промяна в еластичните свойства на аортната стена [36, 47].

При всички пациенти е проведена оптимална антихипертензивна терапия, съобразена с рисковия профил и последните препоръки за лечение на

АХ [1]. След едногодишно проследяване установихме промяна в скоростите на предната аортна стена и при двете групи с АХ. При НАХ₁, регистрирахме повишаване за Sao с 1.4 ± 0.1 пъти, или 39.7% спрямо изходните. За Еао установихме увеличение с 1.3 ± 0.6 пъти (29.4%) също спрямо изходните. При Аао не отчетохме значима промяна в стойностите. За пациентите с ХАХ₁ установихме нарастване за Sao с 1.1 ± 0.6 пъти (13.5%) спрямо изходните, за Еао с 1.2 ± 0.4 пъти (24.2%) и за Аао с 0.9 ± 0.6 (9%).

Късната диастолна скорост при ХАХ и НАХ е показала статистически незначима промяна в сравнение с контролите, което я прави неинформативна. Проведеният анализ демонстрира, че в преценката за промяна на еластичните свойства на аортата остават в съображение Sao и Еао. В двете изследвани групи тези скорости показват отчетливи, статистически значими промени спрямо контролите. Това ни дава основание да предположим, че навременното и по-агресивно лечение на АХ може да запази и дори да възстанови в известна степен еластичните свойства на аортата.

Нашето проучване показва, че оптималното медикаментозно лечение при пациентите с НАХ₁ и ХАХ₁ води до значимо повишаване на Sao и Еао. Установихме, че това увеличение е по-голямо за НАХ₁ спрямо ХАХ₁. Това може да се обясни с продължителността на въздействие на увреждащия фактор – в случая на централното аортно налягане, върху аортната стена. При НАХ действието на този фактор е за сравнително кратък, а при ХАХ за продължителен период, преди да се инициира ОМТ. Тези разсъждения насочват вниманието към изключителната важност на лечението на АХ, което трябва да започне максимално рано и да бъдат постигнати установените прагови нива за САН и ДАН, или дори по-ниски [1]. В свое проучване S. Laurent, V. Kingwell и сътр. също съобщават за благоприятното влияние на антихипертензивната терапия върху аортната еластичност [56].

Различните класове антихипертензивни медикаменти са с различно влияние върху аортната ригидност. Съществуват доказателства, че инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим водят до подобрене на артериалната еластичност [65]. Ефектът на ACEi върху пулсативната хемодинамика при пациенти със стабилна коронарна и артериална болест е оценен в подпроучване на PEACE. Това проучване показва, че трандолаприл намалява АР [28]. В двойносляпо контролирано проучване (REASON) са установени ползите от дългосрочното влияние на ACEi върху артериалната ригидност [52]. В него се изследва ефикасността върху контрола на САН и ПН на периндоприл/индапамид, сравнена с атенолол. Резултатите показват по-висока ефективност на комбинираната терапия с ACEi.

Проучването SAFE установява, че комбинацията периндоприл/амлодипин е по-ефикасна от атенолол/бендрофлуметиазид за понижаване на централното артериално ПН [64]. В метаанализ на Ong и сътр. [45] е установено, че ACEi са по-ефективни от СА и плацебо за намаляване на AP.

Описаните проучвания с използване на ACEi са дългосрочни, но дори краткосрочни изпитвания демонстрират намаляване на AP [3]. Тези ефекти изследователите обясняват с клас-характерен ефект на ACEi да понижават ремоделирането на малките артерии при вече настъпило редуциране на еластичните свойства.

Блокерите на ангиотензиновите рецептори оказват подобен ефект върху еластичните свойства на аортата като ACEi. В проучването VALUE е доказано намаляването на AP при продължително лечение с валсартан [55]. За лозартан също е доказано понижаването на AP в проучването LIFE [10]. Подобни доказателства има и за кандесартан [44], олмесартан [32] и телмисартан [53].

Дихидропиридиновите СА са широко изследвана група по отношение на възможността да редуцират AP. В проучването SAFE се установява, че амлодипинът намалява централното аортно налягане повече от периферното, като по този начин показва своя значим протективен ефект върху аортната еластичност [15]. Подобни резултати са получени и за други блокери на калциевите канали [5, 35, 58].

Бета-блокери (без вазодилатиращи свойства) са показали незначим ефект върху AP. Проучването REASON оценява ефикасността на терапията с атенолол върху пулсативната хемодинамика. Авторите констатирали намаляване на скоростта на разпространение на пулсовата вълна (PWV) и незначително увеличаване на аортната еластичност. Тези резултати изследователите обясняват основно със забавяне на сърдечната честота [30] и периферна вазоконстрикция, която е допълнителен механизъм за негативния ефект при отразяване на пулсовите вълни [4, 19, 27, 34]. Бета-блокери с вазодилатиращи свойства (небиволол и карведилол) изглеждат по-ефективни за подобряване на централната пулсативна хемодинамика. Тези ефекти вероятно са медираны от способността за отделяне на NO от съдовата стена, което води до повишаване на ПН и намаляване на индексите на AP [4, 18, 19, 27, 34]. Проучванията показват, че диуретиците нямат благоприятен ефект върху пулсативната хемодинамика. Те са показали неутрален ефект върху намаляване на централното аортно налягане [33, 19].

В нашето проучване проведохме анализ за промяна на скоростите на предна аортна стена при използването на различни класове медикаменти. Не използвахме диуретици като монотерапия, а само в

комбинация. Резултатите, които получихме, са съпоставими с гореизложените данни. При монотерапия най-добър ефект върху еластичните свойства на аортата показаха ACEi, ARB и СА. Тези класове медикаменти демонстрираха значим потенциал за повишаване на скоростите на предната аортна стена както при HAX₁, така и при XAX₁. Най-добро повлияване беше установено при пациентите, провеждащи комбинирана терапия с тези три класа медикаменти. Специфичните механизми на действие на ACEi и ARB могат да оправдаят тяхното превъзходство за намаляване на AP. Тези лекарства подобряват ендотелната дисфункция чрез намаляване на пролиферативните ефекти в стените на големите артерии и регресия на хипертрофията на гладкомускулни клетки [54]. Калциевите антагонисти оказват ефект само чрез намаляване на централното пулсово налягане. Бета-блокери подобряват скоростите на предната аортна стена чрез нормализиране на стойностите на АН, преди всичко брахиалното и по-малко централното. Резултат установихме единствено при HAX, където липсват структурни промени в стената на аортата. При XAX не наблюдавахме значимо подобрене. Резултатите обясняваме с настъпилите във времето негативни промени в преразпределението на еластичните влакна [34]. Тези резултати показват, че при лечението на пациентите с AX и AP могат да бъдат препоръчани по-ефективни класове медикаменти.

Нашето проучване има няколко ограничения, произхождащи от техническите особености на използвания метод и от протокола. Методът може да не е информативен при пациенти над 70 год., където еластичните свойства на аортата са намалени. Друго съществено ограничение на метода е, че предоставя косвена информация за AP, чрез скоростите на предната аортна стена, която единствено технически е възможно да се изследва чрез ТДЕ. Също техническо ограничение е необходимостта от оптимален ехокардиографски образ. Ограниченията в протокола на проучването са, че се анализира конкретното влияние на един рисков фактор, какъвто е AX, върху еластичността на аортата, без да се отчита въздействието на другите известни, като захарен диабет, дислипидемия, хронично бъбречно заболяване, хипотиреоидизъм, КБС и МСБ. Също така не са използвани всички класове антихипертензивни медикаменти и комбинации между тях. Бъдещи проучвания предстои да изяснят влиянието на различни лекарствени комбинации, ефекта от по-ниска или по-висока доза и последиците от прекъсването на терапията. Освен това би било интересно да се проучи има ли значим ефект от терапевтичната редукция на AP върху честотата на сърдечно-съдовите и мозъчно-съдовите инциденти. Всичко това би било

основа на една по-точна и ефективна превантивна стратегия. Запазването на еластичните свойства на аортата и тяхното благоприятно повлияване при вече настъпили промени е от съществено значение за сърдечно-съдовия континуум.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аортната ригидност е ранен предиктор на сърдечно-съдови събития. При начален стадий на АХ тя се явява първоначално като функционално нарушение. С напредване на болестта промените в аортната стена прогресират и се задълбочават. Двуразмерната пулсова ТДЕ е надежден и леснодостъпен метод както за диагностициране на АР при АХ, така и за етапна оценка на ефекта от приложената терапия. Чрез измерване на скоростите на предна аортна стена би могло да се направи извод за настъпили нарушения в еластичността на аортата при пациенти с АХ. Антихипертензивната терапия с определени класове медикаменти е възможно да доведе до значимо подобрене на АР.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

- Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: *ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension*. *J Hypertens*, 2018;36(12):2284-2309.
- Aatola H, Hutri-Kähönen N, Juonala M et al. Lifetime risk factors and arterial pulse wave velocity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Hypertension*. 2010;55(3):806-81120083727.
- Protogerou AD, Stergiou GS, Vlachopoulos C et al. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: Evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. *Current Pharmaceutical Design*, 2009;15(3):272-289.
- Mahmud A, Feely J. β -blockers reduce aortic stiffness in hypertension but nebivolol, not atenolol, reduces wave reflection. *Am J Hypertension*, 2008;21(6):663-667.
- Asmar RG, Benetos A, Chaouche-Teyara K et al. Comparison of effects of felodipine versus hydrochlorothiazide on arterial diameter and pulse wave velocity in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1993;72:794-8.
- Asmar R, Benetos A, London G et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Press*.1995;4:48-54.
- Avolio AP, Chen SG, Wang RP et al. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*. 1983;68:50-58.
- Avolio AP, Deng FQ, Li WQ et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation*. 1985;71:202-210.
- Güngör B, Yılmaz H, Ekmekçi A et al. Aortic stiffness is increased in patients with premature coronary artery disease: A tissue Doppler imaging study. *J Cardiol* 2014;63(3):223-229.
- Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *The Lancet*, 2002;359(9311):995-1003.
- Blacher J, Asmar R, Djane S et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33:1111-1117.
- Brili S, Dernellis J, Aggeli C et al. Aortic Elastic Properties in Patients With Repaired Coarctation of Aorta. *Am J Cardiol*. 1998;82:1140-1143.
- Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P et al. Association between local pulse pressure, mean blood pressure and large artery remodeling. *Circulation*. 1999;100:1087-1093.
- Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. *Hypertension*. 2002;39:10-15.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*, 2006;113(9):1213-1225.
- Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension* 2009;54(6):1328-36.
- Chiu YC, Arand PW, Shroff SG et al. Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms. *Am Heart J*, 1991;121:1460-1470.
- Koumaras C, Tziomalos K, Stavrinou E et al. Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and beta-blockers on markers of arterial stiffness. *Journal of the American Society of Hypertension*, 2014;8(2):74-82.
- McEniery CM, Schmitt M, Qasem A et al. Nebivolol increases arterial distensibility in vivo. *Hypertension*, 2004;44(3):305-310.
- De Angelis L, Millasseau SC, Smith A et al. Sex differences in age-related stiffening of aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension* 2004;44(1):67-71.
- Dernellis J, Panaretou M. Effects Of Thyroid Replacement Therapy on Arterial Blood Pressure In Hypertensive Hypothyroid Patients. *Am Heart J*. 2002;143:718-724.
- Duprez DA, Cohn JN. Arterial stiffness as a risk factor for coronary atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2007;9:139-144.
- Eryol NK, Topsakal R, Cicek Y et al. Colour Doppler tissue imaging in assessing the elastic properties of the aorta and in predicting coronary artery disease. *Jpn Heart J*. 2002;43:219-30.
- Alva F, Samaniego V, Gonzales V et al. Structural and dynamic changes in the elastic arteries due to arterial hypertension and hypercholesterolemia. *Clin Cardiol*, 1993;16:614-618.
- Farrar DJ, Bond MG, Riley WA Sawyer JK. Anatomic correlated of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation*. 1991;83:1754-1763.
- Feyza Aysenur Pac, Yesim Guray, Tugcin Bora Polat. Wall motion velocities of ascending aorta measured by tissue Doppler imaging in obese children. *Pediatrics international*. Official Journal of the Japan Pediatric Society. 2010;52(5):778-784.
- Ding FH, Li Y, Li LH, Wang JG. Impact of heart rate on central hemodynamics and stroke: a meta-analysis of β -blocker trials. *Am J Hypertension*, 2013;26(1):118-125.
- Mitchell GF, Dunlap ME, Warnica W et al. Long-termtrandolapril treatment is associated with reduced aortic stiffness: the prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition hemodynamic substudy. *Hypertension*, 2007;49(6):1271-1277.
- Glasser, SP, Arnett DK et al. Vascular compliance and cardiovascular disease: a risk factor or a marker? In: *Am J Hypertens* 1997;10:1175-89.
- London GM, Asmar RG, O'Rourke MF et al. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combina-

tion of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am College of Cardiology*, 2004;43(1): 92-99.

31. H. Mahfouz Badran, M. Elnoamany. Impact of type 2 diabetes mellitus on aortic elastic properties in normotensive diabetes: Doppler tissue imaging study. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006;19:1471-1481.

32. Mediavilla Garcia JD, Fernandez-Torres C, Jaen Aguila F, Jimenez-Alonso J. Effect of olmesartan medoxomil on arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Med Clın*, 2007;128(19):726-729.

33. Ferguson JM, Minas J, Siapantass S et al. Effects of a fixed-dose ACE inhibitor-diuretic combination on ambulatory blood pressure and arterial properties in isolated systolic hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2008;51(6):590-595.

34. Polónia J, Barbosa L, Silva JA, Bertoquini S. Different patterns of peripheral versus central blood pressure in hypertensive patients treated with β -blockers either with or without vasodilator properties or with angiotensin receptor blockers. *Blood Pressure Monitoring*, 2010;15(5):235-239.

35. Topouchian J, Asmar R, Sayegh F et al. Changes in arterial structure and function under trandolapril-verapamil combination in hypertension. *Stroke*, 1999;30(5):1056-1064.

36. Kaess BM, Rong J, Larson MG et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012;308:875-881.

37. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL et al. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. *JAMA*. 1981;245:1225-1229.

38. Karamitsos TD, Karvounis HI, Didangelos TP et al. Usefulness of colour tissue Doppler imaging in assessing aortic elastic properties in type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 2006;23:1201-6.

39. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37:1236-1241.

40. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27:2588-2605.

41. Ghiadoni L, Virdis A, Magagna A et al. Effect of the angiotensin II type 1 receptor blocker candesartan on endothelial function in patients with essential hypertension. *Hypertension*, 2000;35(1):501-506.

42. Mackenzie IS, McEniery CM, Dhakam Z et al. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension. *Hypertension*. 2009;54:409-493.

43. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, 2017;18(12):1301-1310.

44. Nichols WW, Singh BM. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. *Curr Opin Cardiol*. 2002;17:543-551.

45. Ong KT, Delorme S, Pannier B et al. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens*. 2011;29:1034-1042.

46. O'Rourke MF. Clinical assessment of arterial stiffness. *Am J Hypertens*. 2007;20:839.

47. O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens*. 1999;17:1-4.

48. O'Rourke MF, Nichols, WW et al. Changes in wave reflection with advancing age in normal subjects: Response. In: *Hypertension* 2004;44:e10-e11.

49. Ozhan H, Yazıcı M, Albayrak S et al. Elastic properties of the ascending aorta and left ventricular function in patients with hypothyroidism. *Echocardiography*. 2005;22:649-56.

50. Paini A, Boutouyrie P, Calvet D et al. Carotid and aortic stiffness: determinants of discrepancies. *Hypertension* 2006; 47:371-376.

51. Petrie JC, O'Brien ET, Littler WA, de Swiet M. Recommendations on blood pressure measurement. *Br Med J* 1986;293:611-5. 10.1136/bmj.293.6547.611.

52. Protogerou A, Blacher J, Stergiou GS et al. Blood pressure response under chronic antihypertensive drug therapy: the role of aortic stiffness in the REASON (Preterax in Regression of Arterial Stiffness in a Controlled Double-Blind) study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:445-451.

53. Asmar R. Effect of telmisartan on arterial distensibility and central blood pressure in patients with mild to moderate hypertension and Type 2 diabetes mellitus. *J Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 2001;2(2):S8-S11.

54. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet* 2007;369:1208-19. 10.1016/S0140-6736(07)60242-6.

55. Julius S, Weber MA, Kjeldsen SE et al. The Valsartan Anti-hypertensive Long-Term Use Evaluation (VALUE) trial: outcomes in patients receiving monotherapy. *Hypertension*, 2006;48(3):385-391.

56. Laurent S, Kingwell B, Bank A et al. Clinical applications of arterial stiffness: therapeutics and pharmacology. *Am J Hypertension*, 2002;15(5):453-458.

57. Suh SY, Kim EJ, Choi CU et al. Aortic upper wall tissue Doppler image velocity: relation to aortic elasticity and left ventricular diastolic function. *Echocardiography*. 2009;26(9):1069-74.

58. Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertension*, 2004;17(2):118-123.

59. Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ et al. Applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens*, 2002;15:445-452.

60. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P et al. Artery Society, European Society of Hypertension Working Group on Vascular Structure and Function, European Network for Noninvasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012;30:445-448.

61. Vitarelli A, Giordano M, Germanò G et al. Assessment of ascending aorta wall stiffness in hypertensive patients by tissue Doppler imaging and strain Doppler echocardiography. *Heart* 2010; 96:1469-1474.

62. Westerhof N, Westerhof, BE. A review of methods to determine the functional arterial parameters stiffness and resistance. *J Hypertens*. 2013;31:1769-1775.

63. Williams B. The aorta and resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:452-454.

64. Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213-1225.

65. Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *Atherosclerosis*, 2012;221(1):18-33.

66. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases, *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:1903-14.

67. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:932-943.

68. Минчева В. Артериална ригидност и артериално налягане – възможности за оценка, клинично значение. *Мединфо* 9/2008; 15-17.

69. Груев И. Централно аортно налягане и скорост на пулсовата вълна – маркери за артериална ригидност. http://host.bglot.com/cardiobgd/14cc2014/14CC2014_IG_CAN.

70. Милева-Попова Р, Белова Н. Методи за изследване на артериална ригидност. *BSPS – Scientific Meeting*, 19 Feb 2019; <http://physiology.percept.bas.bg/wp-content/uploads/2015/05/Mileva-Popova>.

71. Симова Я., Кътова Цв., Костова В. Сравнителна оценка на индексите на локална артериална ригидност на каротидна, брахиална и феморална артерия. *Наука Кардиология* 6/2009; 293-297.

РАННА ДИАГНОЗА НА СУБКЛИНИЧНИ ПРОМЕНИ В ЛЯВОТО ПРЕДСЪРДИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Н. Георгиева, Е. Кинова, Б. Кръстев, А. Боризанова, А. Гудев

Клиника по кардиология, УМБАЛ "Царица Йоанна – ИСУЛ", МУ – София

EARLY DIAGNOSIS OF SUBCLINICAL LEFT ATRIAL CHANGES IN HYPERTENSIVE PATIENTS

N. Georgieva, E. Kinova, B. Krastev, A. Borizanova, A. Goudev

Clinic of Cardiology, UMHAT "Tsaritsa Yoanna – ISUL", Medical University – Sofia

Резюме.

Концепцията за вентрикуло-съдовото куплиране (ВСК) може да бъде ключов фактор за прогнозиране на сърдечно-съдови събития. Взаимовръзката между лявото предсърдие (ЛП) и ВСК, за оценка на функционални, хемодинамични и структурни нарушения, остава неясна и малко изследвана. Целта е да се изследва лявото предсърдие за установяване на ранни белези на органна увреда във връзка с промени в артериалните съдове при асимптомни пациенти с артериална хипертония (АХ). **Материал и методи:** Проведено бе едноцентрово проучване с 45 последователни пациенти с лека към умерена степен артериална хипертония (средна възраст 55 ± 13 години) и контролна група от 15 здрави лица (средна възраст 51 ± 13 години). Параметрите за 24-часово проследяване на съдовата ригидност – централно систолно налягане (cSys24h), централно пулсово налягане (cPP24h), аугментационен индекс (Aix24h) и скорост на пулсовата вълна (PWV24h), са измерени неинвазивно с апарат с осцилометричен метод Mobil-O-graph PWA. При пациентите е извършена 2-размерна конвенционална и speckle tracking ехокардиография (STE) с анализ за ЛП резервоарен лонгитудинален стрейн (RLS). **Резултати:** Пациентите с АХ имат по-голям обем на ЛП и намален резервоарен лонгитудинален стрейн (LA-RLS) в сравнение с контролната група. Не бяха установени сигнификантни разлики в Aix24h и ударния обем между двете групи. Корелацията между cPP24h ($r = 0.418$, $p < 0.001$) и LAVI е позитивна и умерена по сила, PWV24h корелира умерено и позитивно с LAVI ($r = 0.44$, $p < 0.0001$) и негативно с LA-RLS ($r = -0.459$, $p < 0.0001$). **Заключение:** При асимптомни пациенти с АХ се развиват ранни промени в ЛП, свързани с повишената съдовата ригидност.

Ключови думи:

централно аортно налягане, левопредсърден обем, вентрикуло-съдово куплиране, анализ на пулсовата вълна

Адрес

Д-р Нели Георгиева, Клиника по кардиология, УМБАЛ "Царица Йоанна – ИСУЛ", ул. Бяло море № 8, 1527 София, тел: +359(2)9432166, факс: +359(2)9432126, e-mail: ngeorgieva87@gmail.com

за кореспонденция:

Abstract.

The concept of "ventriculoarterial" coupling could be a key determinant for the prediction of cardiovascular events. The interaction between left atrium (LA) and ventriculoarterial coupling (VAC) for evaluation of functional, hemodynamics abnormalities remains unclear. The study aim was to assess the relationship between LA changes and arterial stiffness to identify the early signs of suborgan damage in asymptomatic hypertensive patients. **Material and methods:** A single center study was conducted with 45 consecutive patients with mild to moderate hypertension (mean age 55 ± 13 years) and 15 healthy controls (51 ± 13 years). All parameters for arterial stiffness – 24-hour central systolic pressure (cSys24 h), central pulse pressure (cPP24 h), augmentation index 24 h (Aix24 h) and 24-hour pulse wave velocity (PWV24 h) were measured non-invasively with oscillometric method by Mobil-O-graph PWA. All patients underwent standard two – dimensional echocardiography with Spackle tracking analysis for LA reservoir longitudinal strain (RLS). **Results:** Patients with arterial hypertension have higher LAVI and reduced LA reservoir longitudinal strain (LA – RLS), compared to the control group. There were no significant differences in Aix and cardiac output between two groups. There is moderate positive correlation between cPP24 h ($r = 0.418$, $p < 0.001$) and LAVI, PWV24 h correlate moderately positive with LAVI ($r = 0.44$, $p < 0.0001$) and negatively with LA-RLS ($r = -0.459$, $p < 0.0001$). **Conclusion:** asymptomatic patients with arterial hypertension develop early changes in LA associated with increased vascular stiffness.

Key words: central blood pressure, left atrial volume, ventriculoarterial coupling, pulse wave analysis

Адрес за кореспонденция: Dr Neli Georgieva, Clinic of Cardiology, UMHAT "Tsaritsa Yoanna – ISUL", 8 Byalo More Str., Bg – 1527 Sofia, tel.: +359(2)9432166, fax: +359(2)9432126, e-mail: ngeorgieva87@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Връзката ляво предсърдие–лява камера–артериални съдове е обект на все повече клинични изследвания при асимптомни пациенти със сърдечно-съдови рискови (ССР) фактори. Съдовата ригидност и *вентрикуло-съдовото* куплиране играят важна роля при пациенти с артериална хипертония [2, 4, 5] и сърдечна недостатъчност със запазена систолна функция (СНзФИ) [1, 6, 7]. От друга страна, обемът на лявото предсърдие (ЛП) е важен параметър при оценка на левокамерната (ЛК) диастолна дисфункция [8]. Въпреки многобройните проучвания за взаимодействието между ЛП, ЛК и артериалните съдове, връзката между тях все още не е напълно изяснена. Използването на неинвазивни методи, като анализ на пулсовата вълна и двуразмерна *spackle tracking* ехокардиография, позволява оценка на миокардната деформация на левите кухини [9, 10] и на показателите за съдова ригидност. Изследването на тяхната взаимосвързаност може да даде допълнителна информация, която да се приложи в практиката за превенция на пациентите със ССР.

ЦЕЛ

Целта на представеното проучване е да се изследва лявото предсърдие за установяване на ранни белези на органна увреда във връзка с промени в артериалните съдове при асимптомни пациенти с артериална хипертония.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследвани са 60 последователни пациенти, адаптирани по пол, на средна възраст (54 ± 13 год.), разделени в две групи: 45 с лека към умерена хипертония, с давност до 5 години и 15 здрави контроли. Всички параметри за 24-часово проследяване на съдовата ригидност – централно систолно налягане (cSys24h), централно пулсово налягане (cPP24h), аугментационен индекс (Aix24h) и скорост на пулсовата вълна (PWV24h), са измерени

неинвазивно с валидизиран според препоръките апарат с осцилометричен метод Mobil-O-graph PWA. Всички пациенти са преминали през стандартна двуразмерна ехокардиография със *spackle tracking* анализ за ЛП и ЛК глобален лонгитудинален стрейн (GLS).

Анализ на пулсовата вълна

Параметрите за съдова ригидност са изследвани чрез устройството Mobil-O-Graph – валидизиран осцилометричен апарат за измерване на артериалното налягане (I.E.M., Stolberg, Германия) [11, 12, 15]. Генерирането на криви на централното аортно налягане, базирано на брахиални пулсови вълни, се основава на алгоритъм, който интегрира артериалния импеданс и аортната хемодинамика в математически модел [13]. В началото формите на брахиалните пулсови вълни се тестват за правдоподобност. При измерване на периферното артериално налягане маншетът се надува до нивото на брахиалното систолно налягане и осцилациите се записват за 10 секунди, като за анализа на пулсовата вълна се вземат стойностите от средното артериално и диастолното налягане. С помощта на метод ARCSolver версия 1.6.3 се изчислява скоростта на пулсовата вълна, като се използват данни, получени от анализ на пулсовата вълна и анализ на вълновата сепарация [14]. След 24-часов запис всички измервания се прехвърлят на софтуер и се анализират с алгоритмите на ARCSolver, които са валидирани в редица инвазивни и неинвазивни изследвания [16-19]. Дневният период е определен от 8.00 до 21.00 часа, а нощният от 22.00 до 7.00 часа, с интервал на измерване: дневен – 30 min, нощен – 60 min.

Двуразмерна ехокардиография

Всички пациенти преминават през стандартна двуразмерна ехокардиография на Philips PIQ 7, с трансдюсер X5-1. Структурните и функционалните показатели на лявата камера са измерени според съвременните препоръки [27]. Глобалният лонгитудинален стрейн на ЛК (LA-GLS) е определен автоматично от QLAB, чрез анализ на данните от регионално измерените стрейнове по 18-сегментен

модел от апикалните 2-, 3- и 4-кухинни образи. Корекции на автоматично определените граници са направени в района на интерес, където сегменти не се проследяват добре. Данните са анализирани при не повече от два сегмента, недостъпни за оглед.

Диастолната функция на лявата камера е определена с помощта на пулсов доплер за оценка на скоростите на митралния кръвоток и с тъканен доплер за оценка на скоростите на движение на митралния анулус. Всеки доплеров показател е измерен в 3 последователни сърдечни цикъла, като е взета средната аритметична стойност. При изследване на трансмитралния кръвоток пробният обем 4 mm е поставен на върха на митралната клапа и се измерват пиковите скорости на ранния (Е-пик, m/s) и късния (А-пик, m/s) диастолен кръвоток, тяхното отношение (Е/А) и времето на децелерация на ранното диастолно пълнене [20]. Скоростите на движение на медиалния митрален анулус са регистрирани с пулсов тъканен доплер, в основата на септалните базалните сегменти. Измерени са скоростите на движение на митралния анулус, ранната и късната диастола – E_m и съответно – A_m , с изчисление на отношението на ранната и късната диастолна скорост на митралния анулус (E_m/A_m). Впоследствие е определено отношението на ранната диастолна скорост на митрален кръвоток с ранната диастолна скорост на медиалния митрален анулус (E/E_m).

Максималният обем на ЛП се определи по би-плановия метод на Simpson, който включва измерване в две равнини: 4- и 2-кухинен апикален образ, в телесистола, преди отваряне на митралната клапа [3, 21, 24].

Оценката на ЛП механика се осъществи чрез показателя за деформация – strain в лонгитудинална посока, от 4-кухинен апикален образ. Измерен е лонгитудиналният стрейн в резервоарната фаза на ЛП. Анализът се извърши офлайн, със софтуер QLAB version 8.5 [22, 23].

Статистически анализ

Демографските и клиничните характеристики на пациентите са анализирани чрез дескриптивна статистика. За оценка на нормалното разпоределе-

ние на извадката е приложен тестът на Kolmogorov-Smirnov. Сравнени са данните между пациентите със/без АХ. Нормално разпоределените количествени променливи са сравнени чрез Т-тест (Student's test); Mann-Whitney-U е ползван в случаите, при които липсва такава. Корелационен анализ, с коефициент на Pearson r за линейна корелация е използван за сравнение между количествени променливи. Множествен регресионен анализ е използван за установяване на рисковите фактори, които определят промените в лявото предсърдие. Статистическият анализ е осъществен чрез софтуер SPSS 19.0 for Windows.

РЕЗУЛТАТИ

Статистически сигнификантни разлики в параметрите за съдова ригидност бяха установени при пациентите с артериална хипертония, сравнени с групата здрави контроли (табл. 1).

Статистически сигнификантни разлики в показателите за съдова ригидност бяха открити между пациентите с АХ и контролната група: $cSys24h$ ($116,64 \pm 10,52$ спрямо $108,4 \pm 6,19$ mm Hg, $p < 0,001$), $cPP24h$ ($46,57 \pm 9,51$ спрямо $40,4 \pm 4,98$ mm Hg, $p < 0,02$), $PWV24h$ ($8,48 \pm 1,51$ спрямо $6,29 \pm 0,91$ m/s, $p < 0,0001$). Пациентите с хипертония имат по-високи стойности на показателите за повишени налягания на ЛК пълнене (табл. 2): $E/e'm$ ratio ($9,84 \pm 2,85$ спрямо $7,62 \pm 1,58$, $p < 0,006$), по-голям ЛП обем (LAVI: $31,86 \pm 9,78$ спрямо $24,96 \pm 4,89$ ml/m², $p < 0,011$) и редуциран LA-RLS ($29,14 \pm 3,90$ спрямо $41,33 \pm 4,37\%$, $p < 0,0001$), в сравнение с контролната група. Не се регистрираха сигнификантни разлики в $Aix24h$ и в ударния обем между двете групи. Установена бе умерено позитивна връзка между $cPP24h$ ($r = 0,418$, $p < 0,001$) и LAVI, фиг. 1. $PWV24h$ корелира умерено и позитивно с LAVI ($r = 0,442$, $p < 0,0001$, фиг. 2), и негативно с LA-RLS ($r = -0,459$, $p < 0,0001$, фиг. 3). От проведенния множествен регресионен линеен анализ се установи, че като независими предиктори на LAVI се явяват стойностите за нощното PP ($R = 0,451$, $B = 0,309$, $p < 0,021$) и $PWV24h$ ($R = 0,518$, $B = 0,292$, $p < 0,028$). Предиктор на LA-RLS е $PWV24h$ ($R = 0,459$, $B = -4,59$, $p < 0,0001$).

Таблица 1. Демографска характеристика и данни от ехокардиографското и осцилометричното изследване на пациентите

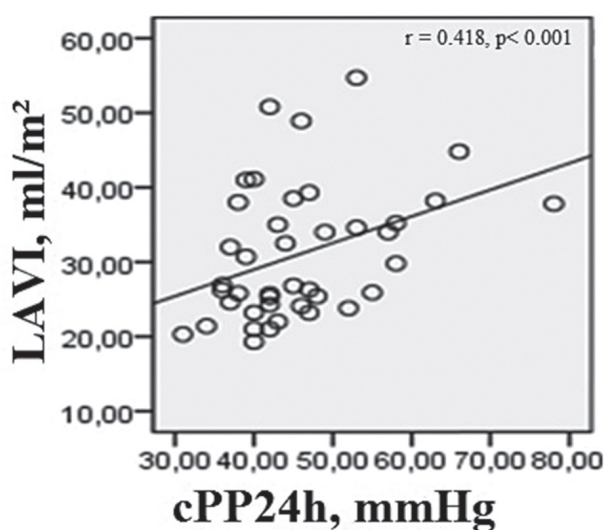
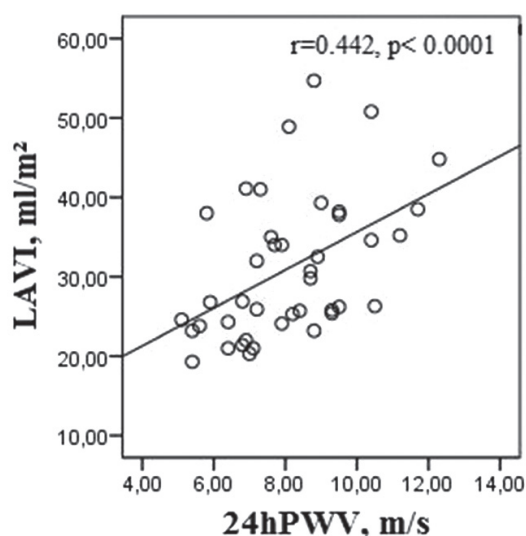
Параметри	Пациенти с АХ (n = 45)	Контролна група (n = 15)	P-value
Възраст (год.)	55 ± 13	51 ± 13	NS
Пол (мъжки), n, (%)	21, (47%)	9, (60%)	NS
BMI (m ²)	28,78	28,29	NS
ФИ (%)	60 %	65%	NS
LA d (mm)	35,0 ± 5,0	32,0 ± 4,5	NS
LV-GLS (%)	-15,29 ± 2,90	-19,09 ± 1,99	< 0,0001
LA-RLS (%)	29,14 ± 3,90	41,33 ± 4,37	< 0,0001
LAVI, (ml/m ²)	31,86 ± 9,78	24,96 ± 4,89	0,011
cPP24h (mm Hg)	46,57 ± 9,51	40,4 ± 4,98	0,002
24hPWV, m/s	8,48 ± 1,51	6,29 ± 0,91	< 0,0001

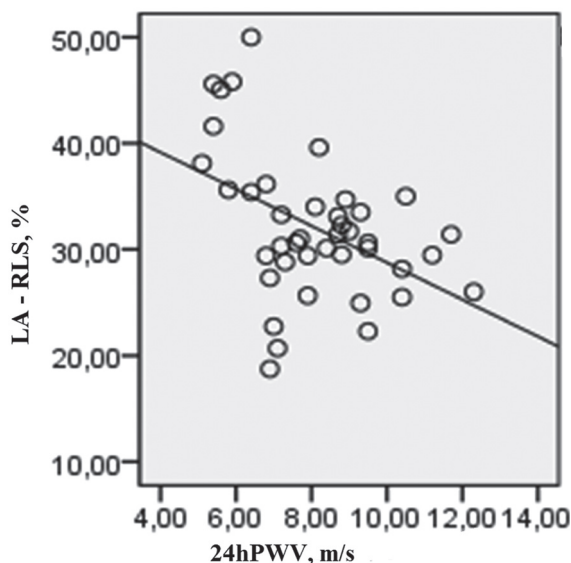
Легенда: ФИ – фракция на изтласкване на лява камера, LA d – размер на ляво предсърдие, LV-GLS – глобален стрейн на лява камера, LA-RLS – резервоарен лонгитудинален стрейн на ляво предсърдие, LAVI – индексирания обем на ляво предсърдие, cPP24h – централно пулсово налягане за 24 часа, 24hPWV – скорост на пулсовата вълна, измерена за 24 часа

Таблица 2. Оценка на ЛК диастолна функция чрез митралната спектрограма

Параметри	Пациенти с АХ (n = 45)	Контролна група (n = 15)	P-value
E, (cm/s)	78,82 ± 16,51	67,89 ± 11,1	NS
DT, (ms)	219 ± 43	191 ± 45	NS
A, (cm/s)	85,15 ± 16,89	64,57 ± 13,76	0.0001
Отношение E/A	0,94 ± 0,17	1,00 ± 0,24	NS
Отношение E/Em	9,84 ± 2,85	7,62 ± 1,58	0,006

Легенда: E – ранна пикова скорост, A – късна пикова скорост, DT – време на децелерация на E-вълната, Em – скорост на движение на митралния клапен анулус медиално в ранна диастола, E/Em – отношението на ранната диастолна скорост на митралния кръвоток с ранната диастолна скорост на митралния анулус меди

**Фиг. 1.** Корелация между индексирания обем на лявото предсърдие и централното пулсово налягане за 24 часа**Фиг. 2.** Корелация между индексирания обем на лявото предсърдие и скоростта на пулсовата вълна



Фиг. 3. Корелация между резервоарния стрейн на лявото предсърдие и скоростта на пулсовата вълна

ОБСЪЖДАНЕ

В нашето проучване установихме ранни субклинични промени в лявото предсърдие и оценихме взаимодействието с вентрикуло-съдовата динамика при асимптомни пациенти с артериална хипертония. От получените резултати се доказва, че LAVi корелира най-много с 24-часовото измерване на скоростта на пулсовата вълна (24hPWV) и средната стойност, измерена от нощния период на пулсовото налягане (PP). Най-добрият предиктор, определящ ранните промени в LA-RLS, е 24hPWV от показателите за съдова ригидност.

Фокусираме се върху група пациенти, които са значително по-млади от изследваните до момента. Прави впечатление редуцираният LV-GLS при пациентите с АХ със запазена систолна функция на ЛК в двете групи. При нормални размери на лявото предсърдие, сигнификантна разлика бе установена и в обема (LAVi), и при показателите за съдова ригидност – PVW, cPP. Значително по-ранна промяна има и в резервоарния стрейн на ЛП, чийто най-силен предиктор се оказа 24hPWV. LA-RLS е ранен маркер за предсърдно ремоделиране и корелира с показателите за съдова ригидност. Нашите данни допълнително потвърждават, че ЛП–ЛК дисфункция се нарушава с напредване на съдовата дисфункция. Освен това двуразмерната STE е утвърден метод за ранно откриване на нарушения в ЛП механика, свързани с ЛК дисфункция и повишената съдова ригидност, а именно – ЛП–ЛК–съдово куплиране при пациенти с артериална хипертония без придружаващи ССР [20].

Съдовата ригидност има предиктивна роля в сърдечно-съдовите заболявания. По последни статистически данни 10-20% от всички съдови инциденти (миокарден инфаркт, исхемичен мозъчен инсулт) се регистрират при пациенти без придружаващи рискови фактори, като захарен диабет, артериална хипертония, дислипидемия, тютюнопушене. Въпреки тези данни все още се работи за добре организирана превантивна медицина, с цел предотвратяване на съдовите инциденти. Според много проучвания, базирани на данни от Framingham, включително систолното и диастолното артериално налягане, възрастта, дислипидемията, артериалната хипертония и повишената скорост на пулсовата вълна (PWV) са рисковите фактори, водещи до сърдечно-съдови заболявания. PWV е маркер за оценка на съдовата увреда и се приема като независим рисков фактор [28].

Артериалната ригидност оказва въздействие върху геометрията и диастолната функция на лявата камера. Много проучвания доказват връзката между хипертонията и съдовата дисфункция и ЛК ремоделиране [4, 29]. Повишените стойности на артериалното налягане, високите налягания на ЛК пълнене, с последваща фиброза, водят до субклинична миокардна дисфункция [30]. От друга страна, ниските стойности на диастолното налягане поради съдова ригидност могат да компрометират коронарния поток [31]. Намалената доставка на кислород до коронарните съдове с малка резистентност води до развитие на фиброза и колаген в миокарда и съдовата стена. В допълнение към артериалната ригидност, активацията на РААС системата довежда до вентрикулно и съдово увреждане и ремоделиране [32].

Лявото предсърдие изпълнява ролята на транспортна кухня, която приема кръв от пулмоналните вени и я отвежда към ЛК чрез пасивно и активно диастолно пълнене. Друга функция на лявото предсърдие е обемен сензор – в отговор на разтягане на кухината се освобождават натриуретични пептиди и други невдохормони, което генерира рефлексна тахикардия при повишено венозно налягане (Bainbridge reflex) [33].

ЛП обем се влияе от ЛК диастолна дисфункция. Понастоящем е общоприето схващането, че увеличените обеми на ЛП и неговото ремоделиране са самостоятелен маркер за развитието на сърдечно-съдови събития в резултат на повишени налягания на ЛК пълнене и ремоделиране при хронично повишено артериално налягане и обемно натоварване [3, 22]. Установено е, че съдовата ригидност води до развитие на ЛК диастолна дисфункция и до увеличаване на ЛП обеми [34]. Все още обаче липсват данни дали връзката между съдовата ригидност

и ЛП обем и функция се влияе от степента на диастолната дисфункция на ЛК. P. Lantelme и сътр. в свое проучване показват, че съдовата ригидност е в пряка пропорционална зависимост от ЛП обем при пациенти с артериална хипертония [25] и сънна апнея [26]. Независимо от това взаимовръзката ЛП–артериално куплиране остава неясна.

Kawaguchi и сътр. в свое изследване обясняват като механизъм за повишена ЛК съдова ригидност увеличеното систолно налягане, което от своя страна води до нарушаване на диастолната релаксация и повишаване на наляганията [6]. Поради различните патофизиологични механизми е клинично важно да се изследва ЛП–ЛК–съдово взаимодействие при асимптомни пациенти с АХ без придружаващи ССР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наличие на повишена съдова ригидност при пациенти с АХ, в ЛП се развиват ранни субклинични промени като изява на предсърдно-вентрикуло-съдовото куплиране. Необходими са допълнителни изследвания с прогностична и терапевтична цел.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Сомлева Д, Кинова Е, Спасова Н, Куртева Т и Гудев А. Ролята на вентрикуло-съдовото куплиране в развитието на сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване. Българска кардиология, 2012,17(3):25-32.
2. Минчева В. Артериална ригидност и артериално налягане – възможности за оценка, клинично значение, MEDINFO, 2008; 9:32.
3. Златарева Н, Кинова Е, Георгиева Н. Ехокардиографска оценка на лявото предсърдие при пациенти с артериална хипертония. Списание на Българската лига по хипертония 2015;2(3):9-13.
4. Mizuguchi Y, Tanaka H, Oishi Y et al. Predictive value of associations between carotid arterial sclerosis and left ventricular diastolic dysfunction in patients with cardiovascular risk factors. J Am Soc Echocardiogr, 2007;20:806-812.
5. Mizuguchi Y, Oishi Y, Tanaka H, et al. Arterial stiffness is associated with left ventricular diastolic function in patients with cardiovascular risk factors: early detection with the use of cardio-ankle vascular index and ultrasonic strain imaging. J Card Fail, 2007;13:744-751.
6. Kawaguchi M, Hay I, Fetis B, Kass DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations, Circulation, 2003, 107:714-720.
7. Borlaug BA, Olson TP, Lam CSP et al. Global cardiovascular reserve dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol, 2010,56:845-854.
8. Douglac PS. The left atrium: a biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular disease risk. J Am Coll Cardiol, 2003, 42:1206-1207.
9. Cameli M, Caputo M, Mondillo S et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. Cardiovasc Ultrasound, 2009,7:6.
10. Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. J Am Soc Echocardiogr, 2010,23:172-180.
11. Wei W, Tölle M, Zidek W. Validation of the Mobil-O-graph: 24 h-blood pressure measurement device. Blood Press Monitoring, 2010;15(4):225-228.
12. Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. Blood Press Monitoring, 2010;15(4):229-231.
13. Argyris A, Kollias G, Nasothimiou E et al. 24-hour Ambulatory Brachial Blood Pressure Monitoring: Changes based on the quality of the brachial cuff waveform. Journal of Hypertension, Vol. 30, e-supplementA, April, 2012,325.
14. Iannoni de Moraes A, Sousa M, Cordeiro Silva A (Jr) et al. Peripheral brachial blood pressure and ARC solver measurements predicting central blood pressure. ESH 2013 Abstract Book, J Hypertens, June 2013, 31 (e-Suppl. A): e380.
15. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. Hypertension, 2011 Nov;58(5):825-832.
16. Bauer A, Hametner B, Weber T et al. Method Comparison and Validation of the Determination of Ejection Duration from Oscillometric Measurements. IFAC-PapersOnLine, 2018, 51 (2):343-348.
17. Sharman, Avolio et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: Artery society task force (abridged) consensus statement on protocol standardization. Artery Research, 2017, 20:35-43.
18. Papaioannou TG et al. Accuracy of commercial devices and methods for noninvasive estimation of aortic systolic blood pressure: a systematic review and meta-analysis of invasive validation studies. J Hypertens, 2016,34(7):1237-48.
19. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C et al. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. Blood Pressure Monitoring, June, 2012, 17:128-131.
20. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr, 2005;18:1440-1463.
21. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA et al. Doppler tissue imaging: a non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol, 1997;30:1527-1533.
22. Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S et al. Left atrial volumes and function by three-dimensional echocardiography reference values, accuracy, reproducibility, and comparison with two-dimensional echocardiographic measurements. Circ Cardiovasc Imaging, 2016;9(7).
23. Cameli M, Caputo M, Mondillo S et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. Cardiovasc Ultrasound, 2009;7:6.
24. Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. J Am Soc Echocardiogr, 2010;23:172-180.
25. Lantelme P, Laurent S, Besnard C et al. Arterial stiffness is associated with left atrial size in hypertensive patients. Arch Cardiovasc Dis 2008;101:35-40.
26. Drager LF, Bortolotto LA, Pedrosa RP, et al. Left atrial diameter is independently associated with arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: potential implications for atrial fibrillation. Int J Cardiol, 2010;144:257-9.

27. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(1):1-39.e14.
28. Pereiral T et al. Aortic stiffness is an independent predictor of stroke in hypertensive patients. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2013, 100(5):437-43.
29. Saba PS, Ganau A, Devereux RB et al. Impact of arterial elastance as a measure of vascular load on left ventricular geometry in hypertension. *J Hypertens*, 1999; 17:1007-15.
30. Levy D, Larson MG, Vasan RS et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275(20): 1557-1562.
31. McEvoy JW et al. Diastolic blood pressure, subclinical myocardial damage, and cardiac events: Implications for blood pressure control *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(16): 1713-1722.
32. Jia G et al. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activation in Promoting Cardiovascular Fibrosis and Stiffness. *Hypertension*, 2018; 72:537-548.
33. Macciò S, Marino P. Role of the Left Atrium. In: Smiseth OA, Tendera M. (eds). *Diastolic Heart Failure*. Springer, London, 2008.
34. Kılıçgedik A, Efe SÇ, Gürbüz AS et al. Left Atrial Mechanical Function and Aortic Stiffness in Middle-aged Patients with the First Episode of Atrial Fibrillation. *Chin Med J (Engl)*, 2017 Jan 20; 130(2): 143-148.

ПЕРКУТАННО ИМПЛАНТИРАНЕ НА MITRACLIP ПРИ ПАЦИЕНТИ С МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ И СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ. ОПИСАНИЕ НА МЕТОДИКАТА И ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

*И. Петров, З. Станков, Н. Златарева, И. Ташева, Е. Димитров, Я. Гецов, М. Доцева
Клиника по кардиология, УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник, Сърдечно-съдов център – София*

PERCUTANEOUS IMPLANTATION OF MITRACLIP IN PATIENTS WITH MITRAL REGURGITATION AND HEART FAILURE. DESCRIPTION OF THE METHODOLOGY AND LITERATURE REVIEW

*I. Petrov, Z. Stankov, N. Zlatareva, I. Tasheva, E. Dimitrov, Y. Getsov, M. Dotseva
Department of Cardiology, Angiology and Electrophysiology, Acibadem City Clinic – Sofia*

Резюме. Високостепенната митрална регургитация (MP) – първична или вторична, е втората най-честа индикация за клапна хирургия. Хирургичната корекция на високостепенна MP е златен стандарт като подход за лечение. Въпреки това голяма част от пациентите не се подлагат на хирургично лечение поради висок периперативен риск. През последното десетилетие се развиха различни транскатетърни подходи за лечение на тежка MP при пациенти с висок оперативен риск за открита хирургия. По-голямата част от устройствата се основават на принципите, заимствани от хирургичните техники за възстановяване (пластика) на митралната клапа и митралния клапен пръстен. Въдъхновена от техниката на италианския кардиохирург проф. Алфиери, системата за редуциране на MP – MitraClip, е най-напредналата техника към момента, с най-високи доказани в проучванията безопасност и ефикасност. Представяме описание на методиката и обобщение на резултатите от имплантиране на MitraClip в международните проучвания, както и мястото на методиката в клиничните ръководства.

Ключови думи: перкутанна имплантация, MitraClip, митрална инсуфициенция

Адрес за кореспонденция: Проф. д-р Иво Петров, дм, Аджибадем Сити Клиник, Сърдечно-съдов център, „Околовръстен път“ 127, 1407 София, GSM:00359 888720014, e-mail: petrovivo@hotmail.com

Abstract. Severe mitral regurgitation (MR), primary or secondary, is the second most common indication for valve surgery. Surgical repair of severe MR is a gold standard. However, a large proportion of patients do not undergo surgical treatment due to a high perioperative risk. In the last decade, various transcatheter approaches have been developed to treat severe MR in high risk patients for open valve surgery. The majority of the devices are based on the principles borrowed from the surgical techniques. Inspired by the technique of the Italian cardiothoracic surgeon Prof. Alfieri, the MitraClip system for reduction of mitral regurgitation is the most advanced technique with the highest proven research, safety and efficacy at the moment. We present a description of the methodology and outline of the MitraClip implant results in international studies as well as the place of the methodology in the clinical manuals.

Key words: percutaneous implantation, MitraClip, mitral regurgitation

Address for correspondence: Prof. Ivo Petrov, MD, PhD, Acibadem City Clinic, Cardiovascular Centre, 127 "Ring Road", Bg – 1407 Sofia, GSM: 0035988872001, e-mail: petrovivo@hotmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

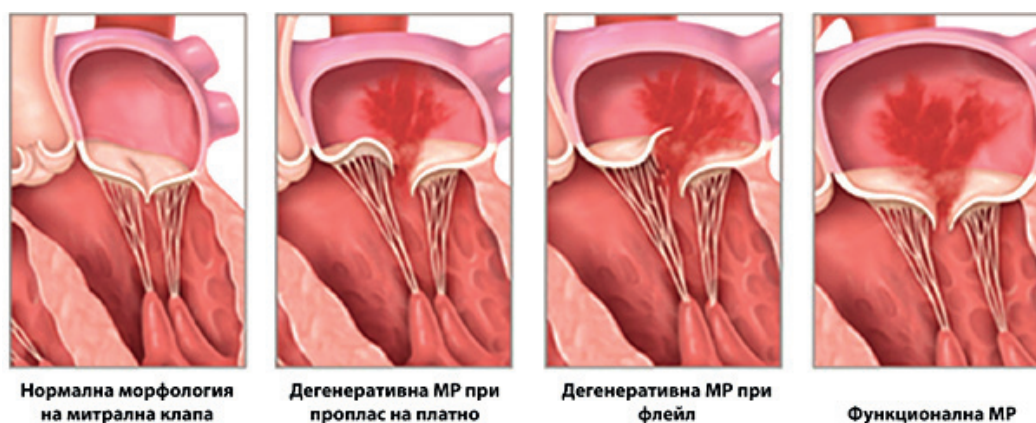
Нелекуваната хронична, тежка митрална регургитация (МР) води до ремоделиране на лявата камера, миокардна дисфункция, дилатация на лявото предсърдие, предсърдно мъждане, сърдечна недостатъчност и белодробна хипертония. Симптоматичните пациенти с доказана МР имат годишна смъртност от $\geq 5\%$ [1]. Медикаментозното лечение може да облекчи симптомите, но въпреки това няма доказана полза за забавяне на прогресията на заболяването [2] и/или подобряване на прогнозата. Следователно хирургичната пластика или замяната на клапата остават златен стандарт за лечение на пациенти с хронична високостепенна МР. Независимо от това само на около 20% от пациентите със значима МР се предлага оперативно лечение. Голяма част от тях остават нелекувани поради невъзможност да се предостави хирургично лечение или поради опасенията от висок оперативен риск, особено за пациентите в напреднала възраст и нарушена помпена функция на лявата камера. Именно по тази причина нуждата от минимално инвазивно лечение е голяма.

Митралната клапа е сложна структура, състояща се от няколко интегрирани компонента. Тази функционална единица включва митрален пръстен, митралните клапни платна, подклапния апарат (папиларни мускули и chordae tendineae), лявото предсърдие и миокарда на лявата камера. Митралните клапни платна са две: по-голямо предно митрално платно и по-малко задно митрално платно, всяко едно с по 3 сегмента: scallops (латерални, средни и медиални) – означени като А1, 2, 3 и Р1, 2, 3. Платната са прикрепени към пръстена и са свързани с папиларните мускули чрез мрежа от хордални сухожилия. Този подклапен апарат предотвратява пролабирането на платната в лявото предсърдие по време на систола и е от съществено значение за поддържане на формата на лявата камера и на

нейния контрактилитет. Тези компоненти играят съществена роля за нормалната функция на клапата. При определянето на терапевтичния подход относно МР е полезно да се разграничат дегенеративната (първична) от функционалната (вторична) МР (фиг. 1).

При дегенеративната (първична) МР се обективизира дисфункция на един или повече от компонентите на митралната клапа, поради морфологични промени на самите платна и подклапния апарат, пример за което е миксоматозната дегенерация, водеща до пролапс на платната или скъсване на хордите. Според препоръките на ESC/EACTS от 2017 г. за поведение при клапни сърдечни заболявания, хирургичното лечение е показано при симптомни пациенти с тежка първична митрална регургитация [3]. Пластиката на митралната клапа е клас IC индикация според клиничното ръководство.

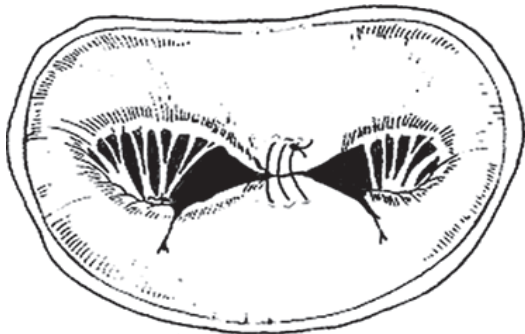
Функционалната (вторична) МР се причинява от геометрично ремоделиране на лявата камера, без структурни аномалии на платната или хордите. Такъв е механизъмът при пациенти с дилатативна и исхемична кардиомиопатия, причинена от дилатация на лявата камера, изместване на папиларния мускул и дилатация на пръстена, водещи до намалена коаптация на платната. По отношение на митралното клапно лечение (хирургия или перкутанна пластика) при вторична митрална регургитация, границите на тежестта на митралната регургитация, налагаща намеса, все още се нуждаят от потвърждаване в клинични изпитвания. Хирургия е показана при пациенти с тежка вторична митрална регургитация, подложени на аортокоронарен байпас и фракция на лявата камера $> 30\%$ (индикация клас IC). Алтернативното транскатетърно митрално клапно лечение трябва да бъде обсъдено от сърдечния екип при симптомни пациенти с вторична МР, които са с висок хирургичен риск или при иноперабилни (индикация клас IIbC). Пер-



Фиг. 1. Различия между първична (дегенеративна) МР и функционална МР (J Am Coll Cardiol 2013;62:317-328)

кутанното лечение при вторична митрална регургитация е нискорисков вариант, но ефикасността му да намали митралната регургитация остава по-малка, отколкото при хирургия (индикация клас IIbC) [4].

През 1991 г. италианският кардиохирург проф. Отавио Алфиери и неговите колеги описали хирургичната реконструкция на митралната клапа, при която водещите ръбове на централните сегменти (scallops) на митралните платна се зашиват заедно на мястото на образуване на МР, създавайки митрална клапа с двоен отвор [5], и по този начин намалява степента на регургитация (фиг. 2). Полученият при хирургията резултат се нарича "Figure of 8", т.е. създаване на митрална клапа с два отвора (като цифрата 8), като по този начин се намалява степента на регургитацията.



Фиг. 2. Техника за корекция на митралната клапа инсуфициенция на проф. Алфиери (The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Oct2001;122(4):674-681)

Успехът на тази техника е вдъхновила разработването на катетър-базирана технология, която би позволила по-малко инвазивно перкутанно лечение на митрална инсуфициенция. MitraClip еволюира като първия в света транскатетърен метод за лечение на МР при високорискови пациенти, използвайки транссептален подход, и свързва предното и задното платно в зоната на най-значимия регургитационен джет по аналогия с хирургичната пластика по Алфиери. Системата MitraClip, вдъхновена от хирургичния метод на Алфиери, използва катетърен клип вместо шев, за да се създаде двоен отвор в опит да се намали регургитацията. Първата имплантация на MitraClip е извършена през 2003 г. във Венецуела [6]. Впоследствие устройството е получило одобрение за приложение в страните от Европейския съюз – Conformité Européenne (CE), през 2008 г. и одобрение от FDA на САЩ през 2013 г. Системата се състои от управляем катетър и система за доставяне на клипса – Clip Delivery System (CDS). Водещият катетър е 24 F (френча) проксимално и се стеснява до 22 F в точката, в която се преминава през междупредсърдната преграда.

Клипсът е покрит с дакрон-имплант и има две рамена – щипки, които се отварят и затварят от контролния механизъм на CDS (фиг. 3). На вътрешната част на щипката са разположени 2 захващащи елемента. Всяко захващане съвпада с всяко рамо и спомага за стабилизиране на платната на клапата, тъй като те се улавят по време на затварянето върху рамената на клипса. Рамената на клипса са покрити с полиестерна тъкан, за да стимулират растежа на тъканите.

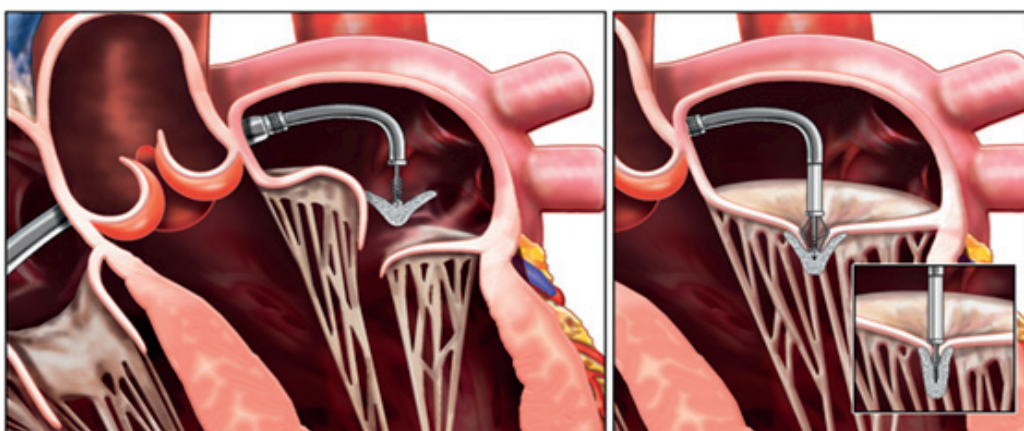
Протокол на имплантиране

Процедурата по имплантиране на MitraClip се осъществява в катетеризационна лаборатория под обща анестезия чрез използване на флуороскопия и трансезофагеална ехокардиография с 3D в реално време.

Четири са основните стъпки за провеждане на процедурата: 1) осигуряване на съдов достъп, транссептална пункция и позициониране на управляемия катетър в лявото предсърдие; 2) управление на водещия катетър и системата за имплантация на клипове (CDS) в лявата камера и перпендикулярно ориентиране на системата спрямо митралната клапа в две плоскости; 3) захващане на платната и затваряне на щипките; 4) освобождаване на клипа и отстраняване на системата за доставяне. Трансезофагеалната ехокардиография (ТЕЕ) в реално време с 3D реконструкция е най-важното средство за изобразяване, което води до прецизност на процедурата по имплантиране и намалява риска от усложнения. Интегрирането на 3D ТЕЕ в обичайна практика драстично съкращава времето за процедурата и повишава ефективността ѝ. Многопластовата способност на 3D ТЕЕ позволява да се покажат едновременно две ортогонални равнини, което позволява прецизно манипулиране на катетрите по време на процедурата. Транссепталната пункция е ключова, ранна стъпка в процедурата. Добрата транссептална пункция улеснява принципно сложната процедура, докато субоптималната пункция би удължила процедурата ненужно. Оптималното изобразяване е от основно значение за целта. Транссепталната пункция е прецизна манипулация, която трябва да се осъществи в зоната на fossa ovalis на 3.5-4.0 cm над линията на коаптацията на митралните клапни платна. Такава точна локализация на транссепталната пункция може да се постигне единствено чрез акуратното водене от ТЕЕ. В случаите на дегенеративно заболяване на митралната клапа, когато линията на коаптация е на или над равнината на митралния ринг, транссепталната пункция трябва да е по задната стена и малко по-високо от обичайното.



Фиг. 3. MitraClip device; Clip Courtesy of Abbott (J Am Coll Cardiol 2013;62:317-328)



Фиг. 4. Техника за имплантация на MitraClip (J Am Coll Cardiol 2013;62:317-328)

Обратно, в случаите на функционално заболяване на митралната клапа, когато линията на коаптация е под равнината на митралния пръстен, транссепталната пункция трябва да се осъществи по предната стена и по-ниско. След успешна транссептална пункция се прилага интравенозен хепарин и се следи активираното време на съсирване (ACT) по време на процедурата, като се поддържа средно ниво от около 250 s. След това транссепталният катетър се отстранява и се замества с водещия катетър, използвайки опората на твърд водач, който е позициониран в лява горна пулмонална вена (най-често Amplatz Super Stiff или Lunderquist). Водачът се отстранява, след като върхът на водещия катетър се позиционира в лявото предсърдие над митралната клапа. MitraClip, прикрепен към CDS, преминава през водещия катетър в лявото предсърдие. С помощта на TEE MitraClip се ориентира подходящо над митралната клапа, клипът се отваря и рамената се позиционират перпендикулярно на платната с помощта на 3D проекция на TEE. Веднъж правилно ориентиран, клипът се отваря между 45° и 60°, бавно се

придвижва към лявата камера, като пресича линията на митралната клапа, а след това CDS го дърпа назад и платната се захващат, ако се убедим, че лежат стабилно върху повърхността на клипа. След TEE потвърждаване на адекватно захващане на двете платна рамената на клипа се затварят и се оценява намаляването на MP. Ако няма значителна промяна в MP, клипът се отваря и се репозиционира отново в друга коаптационна точка през водещия катетър, който все още е в лявото предсърдие, докато не се убедим в постигането на оптимален резултат. Ако намалението на MP е адекватно, клипът се освобождава от CDS (фиг. 4). В случаите на остатъчна MP, може да се имплантира втори клип. В допълнение към оценката на MP, градиентите на митралната клапа се проверяват периодично по време на процедурата, за да се гарантира, че няма ятрогенна митрална стеноза. Хемостазата на пункционните места се постига чрез ръчно компресиране, след като активираното време на съсирване е намалено по подходящ начин. Могат да се използват и затварящи съдови устройства (closure devices): Perclose/ProGlide

устройства (Abbott Vascular, Santa Clara, CA; Manta, Teleflex). След процедурата се препоръчва да се дава Аспирин в продължение на 6 месеца, като някои екипи прилагат също и Клопидогрел за 1 месец. Препоръчва се антибиотична профилактика срещу инфекциозен ендокардит. Важно е да се отбележи, че точната оценка на пред- и постпроцедурната МР трябва да е на фона на хемодинамичен стабилитет и добри клинични показатели. Критериите за избор на пациенти са най-важният определящ фактор за успеха на процедурата MitraClip. Задължителен включващ критерий е, че всички пациенти трябва да имат умерена (3+) или тежка (4+) МР, оценена количествено и качествено от дву- (2D) и триизмерна (3D) ехокардиография. Анатомичната пригодност се определя от трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ). 3D ТЕЕ е предпочитан метод, предлагайки бърза и ясна визуализация на митралната патология в реално време, както и точното образуване на джета на МР. В най-добрия случай джетът е в централната част на клапата (в зоната А2-Р2) и в тази зона се позиционира клипът, въпреки че има докладвани случаи с успешни MitraClip имплантации при МР, произлизаща от латералните и медиалните зони и дори комисурите. Независимо от основната етиология за дегенеративна или функционална МР, важни са анатомичните предпоставки. Наличие на достатъчно количество тъкан на платната за механична коаптация, клапният отвор на митралната клапа в покой да е над 4 cm², тъй като съществува малка, но необратима редукция на клапния отвор след трансформация на клапата в клапа с двоен отвор и макар и малък риск от развитие на ятрогенна митрална стеноза. В случаите на дегенеративна МР с флейл, цепнатината трябва да е < 10 mm с ширина < 15 mm. В случаите на функционална или исхемична МР, при които едното или и двете платна имат тетъринг, се налага да има коаптационна линия поне 2 mm. Важни изключващи критерии са: типичната ревматична МР и митрална клапа с масивни калциеви отлагания по платната, непредоставящи landing зона, в която клипът би могъл да захване тъканта на платната. Ранните усложнения са свързани предимно с необходимостта от перипроцедурна хемотрансфузия, докато късните събития са свързани предимно със задълбочаване на появите на сърдечна недостатъчност или основните съпътстващи заболявания. Кървенето на мястото на достъп е потенциално усложнение, поради големия размер на венозния достъп. Други са: перикардна тампонада, емболизация на самото устройство, ендокардит, митрална стеноза, перфорация на сърдечна кухина или други събития, свързани с устройство, които водят до спешна сърдечно-съдова хирургия.

Резултати от проучванията и място на MitraClip в клиничните ръководства

Първото пилотно проучване, проведено с MitraClip, е EVEREST и включва анатомично подходящи симптоматични пациенти с високостепенна МР (рандомизирани за транскатетърно лечение срещу оперативно лечение), след което е проведено последващото EVEREST II рандомизирано изследване. Рандомизираното контролирано клинично изпитване EVEREST II сравнява перкутанна MitraClip терапия с хирургия на митрална клапа при 279 пациенти. Включените в проучването пациенти са проспективно рандомизирани за терапия с MitraClip или хирургия на митралната клапа в съотношение 2:1. Перипроцедурният успех е 74%, като преживяемостта при пациентите с MitraClip и тези с хирургия на митралната клапа е съответно 90.1% и 76.3%, при средно проследяване на пациентите в продължение на 3,2 години. Тези окуражаващи резултати и ниската степен на усложнения в този ранен опит потвърждават безопасността на процедурата. Перкутанното лечение се свързва с по-добра безопасност и подобрене на клиничните резултати в сравнение с конвенционалната хирургия, въпреки че е по-малко ефективно за намаляване на МР. Това забележително проучване е уникално по това, че е първото проспективно рандомизирано проучване, сравняващо перкутанна митрална техника с конвенционалната хирургия. Регистърът EVEREST II включва нерандомизирани пациенти, невключени в рандомизираното проучване и неоперирани поради изключително повишен хирургичен риск. В тази група е проведена процедура на MitraClip при 78 пациенти и те са обхванати в регистър към проучването. Наблюдаваната смъртност в тази група е била 7,7%. Очакваната средна прогнозна смъртност по STS при открита хирургия при пациентите, включени в регистъра, би била 18,2% [7]. Въпреки бързия ръст на опита с MitraClip в Европа, наличните резултати от имплантирането на устройството досега включват ограничен брой доклади от няколко нерандомизирани регистъра. Сред лекуваните пациенти значителна част са тези с висок хирургичен риск, със застойна сърдечна недостатъчност и лицата с намалена систолна функция на лявата камера. Данните от тези регистри потвърждават благоприятните резултати, докладвани в EVEREST I и II, с изключително ниска честота на нежеланите събития. Съобщава се за подобряване на размерите на лявата камера, подобряване на резултатите при 6-минутния тест с ходене, намаляване на плазмените нива на NT-proBNP и на степента на МР. Тези данни са допълнително потвърждение на безопасността и ефикасността при пациенти с висок риск.

При актуалното проучване COAPT – Cardiovascular Outcomes Assessment of MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation – публикувано през декември 2018 г. в NEJM, са подбрани пациенти със сърдечна недостатъчност и умерена до тежка или тежка вторична митрална регургитация, която остава симптоматична въпреки използването на максимални дози от назначената медикаментозна терапия. Пациентите се оценяват от сърдечен екип, състоящ се от специалист по сърдечна недостатъчност, интервенционален кардиолог и кардиоторакален хирург с опит при митрална клапна болест. От 614 пациенти, включени в проучването, 302-ма са с транскатетърно и медикаментозно лечение, а 312 са контролна група (само на медикаментозна терапия). Годишният процент на всички хоспитализации за сърдечна недостатъчност в рамките на 24 месеца е 35,8% на пациент годишно в групата на MitraClip в сравнение с 67,9% на пациент на година в контролната група. Смърт от всякаква причина за 24 месеца е наблюдавана при 29,1% в групата на MitraClip в сравнение с 46,1% в контролната група. Пациентите са разпределени на случаен принцип в две групи – едната е с MitraClip + медикаментозна терапия (група на устройствата) или само медикаментозна терапия (контролна група). Първичната крайна точка за ефикасност са всички хоспитализации за сърдечна недостатъчност в рамките на 24 месеца. Основната крайна точка за безопасност е свободата от свързаните с устройството усложнения за 12 месеца, като процентът за тази крайна точка е сравнен с предварително определена цел. Сред пациентите със сърдечна недостатъчност и умерена до тежка или тежка вторична митрална регургитация, които остават симптоматични въпреки използването на максимални дози от назначената медикаментозна терапия, транскатетърното имплантиране на MitraClip води до по-ниска хоспитализация за сърдечна недостатъчност и статистически значима редукция на смъртността в рамките на 24-месечно проследяване в сравнение с групата на максимална медикаментозна терапия. Качеството на живот (оценено чрез определяне на функционален клас по NYHA), функционалният капацитет (измерен чрез 6-минутен тест с ходене) и левокамерно ремоделиране (измерено чрез степен на митрална регургитация и левокамерния теледиастолен размер) също са значително по-добри при групата с MitraClip в сравнение с групата на медикаментозна терапия. Степента на имплантиране на подпомагащо левокамерно устройство (left ventricular assist device) или сърдечна трансплантация по време на проследяването е по-ниска в групата с MitraClip в сравнение с контролната група. Проучването

COAPT доказва безопасността и ефективността на транскатетърното лечение на МР при пациенти със сърдечна недостатъчност и умерена до тежка форма или тежка вторична МР, която е симптоматична въпреки използването на максимални дози медикаментозно лечение. Това проучване, базирано на устройството MitraClip, показва, че то води до значително по-ниска степен на хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност, по-ниска смъртност и по-добро качество на живот, както и до подобрен функционален капацитет в рамките на 24 месеца спрямо самостоятелното медикаментозно лечение. При 98% от пациентите е наблюдавано незабавно постигане на митрална регургитация под II степен.

И друго рандомизирано проучване – MITRA-FR (перкутанно лечение на високостепенна функционална/вторична митрална регургитация чрез MitraClip Device – Abbott Vascular), бе публикувано през декември 2018 г., отново в NEJM. То оценява клиничната ефикасност и безопасност на перкутанното възстановяване на митрална инсуфициенция, в допълнение към медикаментозната терапия при пациенти със сърдечна недостатъчност и тежка форма на вторична митрална регургитация. Избрани са лица с тежка вторична митрална регургитация със: регургитационен обем > 30 ml или EROA (effective regurgitant orifice area) > 20 mm², при които фракцията на изтласкване (ФИ) на лявата камера (ЛК) е между 15 и 40% и имат симптоми на хронична сърдечна недостатъчност (оценена като II, III или IV функционален клас по NYHA). Пациентите са рандомизирани в съотношение 1:1 – такива, при които се провежда MitraClip + медикаментозно лечение, и лица, при които се провежда само медикаментозно лечение. Подбрани са две групи: интервенционална група (N = 152) и контролна група (N = 152). Първичната комбинирана крайна цел от гледна точка на ефикасност е съставена от смърт по сърдечна причина или непланирана хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност 12 месеца след рандомизацията. Допълнителните предварително определени вторични крайни цели включват: промяна във ФИ на ЛК, теледиастолен и телесистолен размер на ЛК, тежест на митралната регургитация, обем на регургитация и площ на ефективен регургитационен отвор, клас на сърдечна недостатъчност по NYHA, изминато разстояние пеша при 6-минутен тест с ходене, нива на NT-proBNP, както и качество на живот. От пациентите след имплантация на MitraClip – 91,9% са с намаление на митралната регургитация до II (лека до умерена) или по-ниска степен, а 75,6% са с редукция до 0+ ст. Резултатите за ефикасност и нежелани събития показват, че комбинираната крайна точка (смърт по каквато и да е причина или непланирана хоспитализация за сърдечна недос-

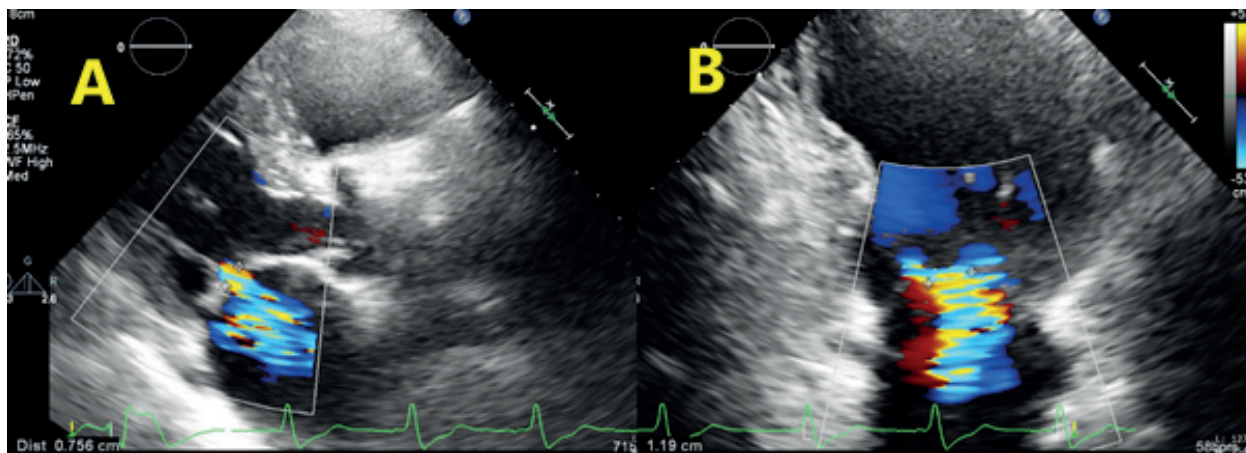
татъчност) е 54,6% при интервенционалната група и 51,3% в контролната група. За 12 месеца общо 24,3% са смъртните случаи, регистрирани в интервенционалната група, и 22,4% в контролната група. Общо при 48,7% от пациентите в интервенционалната група има непланирана хоспитализация за сърдечна недостатъчност в сравнение с 47,4% в контролната. Изследването MITRA-FR показва, че при пациенти с тежка вторична митрална регургитация перкутанната интервенция чрез MitraClip и медикаментозно лечение не води до по-ниска честота на смърт от каквато и да е причина или непланирана хоспитализация за сърдечна недостатъчност. Резултатите по отношение на техническите успехи в оценката на степента на МР за съжаление не са оценени поради липса на ехографски данни, така че не може да бъде потвърден траен резултат от перкутанното възстановяване по отношение на намаляването на митралната регургитация. Авторите отдават липсата на клинична полза от перкутанното възстановяване на митралната инсуфициенция на това, че причината за последващи неблагоприятни клинични резултати при пациенти с вторична митрална регургитация е самата кардиомиопатия, а не последващата интервенция.

Интерпретиране на резултатите от СОАПТ и MITRA-FR. Разработването на устройство за транскатетърно лечение на митрална регургитация предлага потенциал за по-малко инвазивна алтернатива с по-нисък риск за лечение на пациенти с вторична митрална регургитация [8]. Двете рандомизирани клинични проучвания – СОАПТ и MITRA-FR [9, 10], чиито резултати са публикувани през 2018 г., оценяват потенциалната клинична полза от MitraClip като лечение на митрална регургитация при пациенти с първична левокамерна систолна дисфункция. Рандомизирани са симптоматични пациенти с ЛК систолна дисфункция и умерена до тежка вторична митрална регургитация с транскатетърна процедура на фона на медикаментозно лечение или само на медикаментозно лечение. MITRA-FR проучването (перкутанно възстановяване с MitraClip устройство за тежка функционална/вторична митрална регургитация) е проведено във Франция, а изпитването СОАПТ (оценка на сърдечно-съдовите резултати на перкутанната терапия MitraClip за пациенти със сърдечна недостатъчност при функционална митрална регургитация) – в САЩ и Канада. MITRA-FR не показва значителна разлика между пробните групи по отношение на смъртност по каквато и да е причина или непланирана хоспитализация за сърдечна недостатъчност на 1-вата година. Резултатът от изпитването СОАПТ демонстрира значително по-ниска степен на хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност за 2 години (първичен ре-

зултат) и значително по-ниска смъртност по всички причини след втората година (вторичен резултат) в групата с MitraClip. Има няколко възможни обяснения за различията в резултатите. Първо, медицинският мениджмънт и терапия преди и след включването в проучването има различия между двете проучвания. В СОАПТ екипът включва задължително специалист по сърдечна недостатъчност, който прилага максимална доза медикаментозно лечение във фазата на скрининг и при намаляване на класа на СН или редуция на МР изключва дадените пациенти, което от своя страна води до включване на повече пациенти със сърдечна недостатъчност, реално неподатлива на медицинска терапия в това проучване, отколкото в MITRA-FR. В проучването СОАПТ е имало по-високо изходно ниво на NT-proBNP, както и по-чести хоспитализации за сърдечна недостатъчност, отколкото при пациентите в MITRA-FR проучването (68% срещу 47%). По-голяма е степента на теледиастолна дилатация на ЛК при СОАПТ, отколкото при MITRA-FR. Второто възможно обяснение на различията в резултатите между двете проучвания е, че има различия в изходните характеристики на ЛК и самата митрална клапа между популациите от двете проучвания. По критерий „ефективен регургитационен отвор“ (EROA), митралната регургитация е по-тежка в проучването СОАПТ, отколкото в MITRA-FR (41 mm² срещу 31 mm²). Обратно, обемът на лявата камера (отразяващ статуса на ЛК) е по-малък в СОАПТ. Трето, крайните процедурни резултати може да се различават между двете проучвания, тъй като по-голяма част от пациентите в СОАПТ, отколкото в MITRA-FR са получили > 1 клип, т.е. постигането на добър краен резултат от ехографска гледна точка е бил по-строго контролиран. Пациентите, включени в изпитването СОАПТ, са имали симптоми на сърдечна недостатъчност, които са наистина рефрактерни към медикаментозното лечение, с по-голяма степен на митрална регургитация и по-малка левокамерна дилатация от пациентите в MITRA-FR.

Абсолютната редуция на риска от смъртност при пациентите, получили MitraClip, в проучването СОАПТ е 17%, което се транслира в NNT = 6 третирани пациенти, за да се предотврати една смърт в рамките на 2 години. Това корелира с по-ранните изключително позитивни проучвания от използването на ренин-ангиотензин инхибитори. За съжаление както при откритото хирургично лечение, така и при перкутанното имплантиране на MitraClip ние не лекуваме подлежащата причина за дилатацията и ремоделирането на лявата камера, довела до регургитацията. След донякъде противоречивите резултати, като клиницисти, ние с интерес очакваме резултатите от проучването RESHAPE-HF2.

НАЧАЛЕН ОПИТ С ИМПЛАНТИРАНЕ НА MITRACLIP ПРИ ПАЦИЕНТ С ВИСОКОСТЕПЕННА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ И ВИСОК ОПЕРАТИВЕН РИСК. ПЪРВИ СЛУЧАЙ В БЪЛГАРИЯ



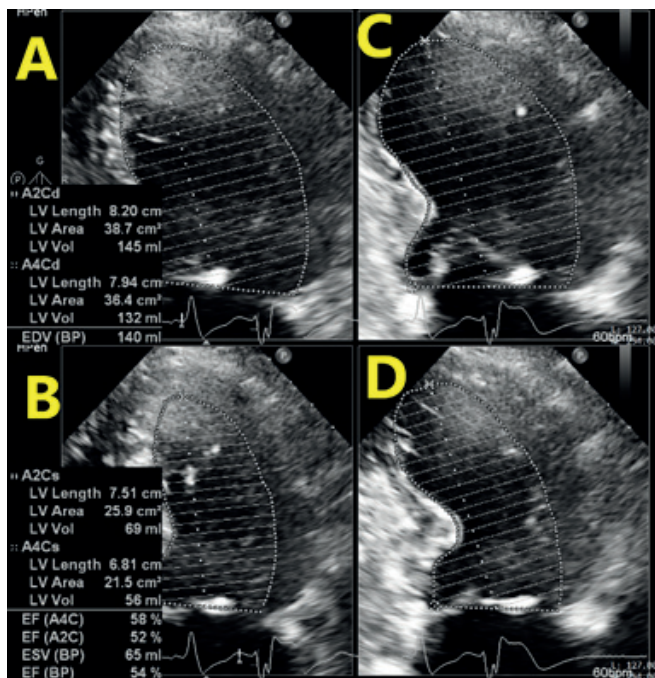
Фиг. 5. Предпроцедурна ехокардиография; А) парастерналнен срез по дългата ос, представящ регургитационния джет с vena contracta – 0,76 cm; В) двукухилен срез цветен доплер на регургитационния джет на митралната инсуфициенция, заемащ по-голямата част от лявото предсърдие

През октомври 2018 г. за първи път в България в Acibadem CityClinic – Сърдечно-съдов център, се проведе имплантация на MitraClip. Избран бе пациент на 83 год., с високостепенна митрална инсуфициенция, предвид коморбидитет и висок оперативен риск. Пациентът е с прояви на сърдечна недостатъчност III-IV функционален клас (ФК) по NYHA, известна исхемична болест на сърцето, след аортокоронарен байпас на 4 коронарни артерии (LIMA-LAD, svg-RCA, svg – OM, svg – D1) през 2001 г., след многократни интервенции на нативните коронарни артерии. Болният е в увредено общо състояние, с множество придружаващи заболявания: след имплантация на постоянен електрокардиостимулатор, артериална хипертония III ст., анемичен синдром (хемоглобин – 109 g/l), захарен диабет тип 2 (ЗД тип 2), подагра, бъбречна поликистоза, хронична бъбречна недостатъчност (Creatinine Clearance Cockcroft-Gault Equation – 36 ml/min), хроничен хепатит С. На терапия е със: Aspirin 100 mg/ден, Clopidogrel 75 mg/ден, Torasemide 200 mg/ден, Spironolactone 50 mg/ден, Perindopril 5 mg/ден, Metoprolol 50 mg/ден, Rosuvastatin 10 mg/ден + терапия за ЗД тип 2. Предвид високия периперативен риск след изчислен Euro score II – 81.58%, STS score – morbidity or mortality: 60.679%, пациентът бе преценен като подходящ за минимално инвазивната методика на лечение, а именно имплантиране на MitraClip. Подготовката за имплантация включваше подробна и детайлна ехокардиографска оценка (вкл. ТЕЕ) с цел оценка на анатомичните условия за имплантиране на MitraClip. Предпроцедурно с ехокардиографски (ЕхоКГ) данни за: високостепенна митрална инсуфициенция при дилатиран митрален кла-

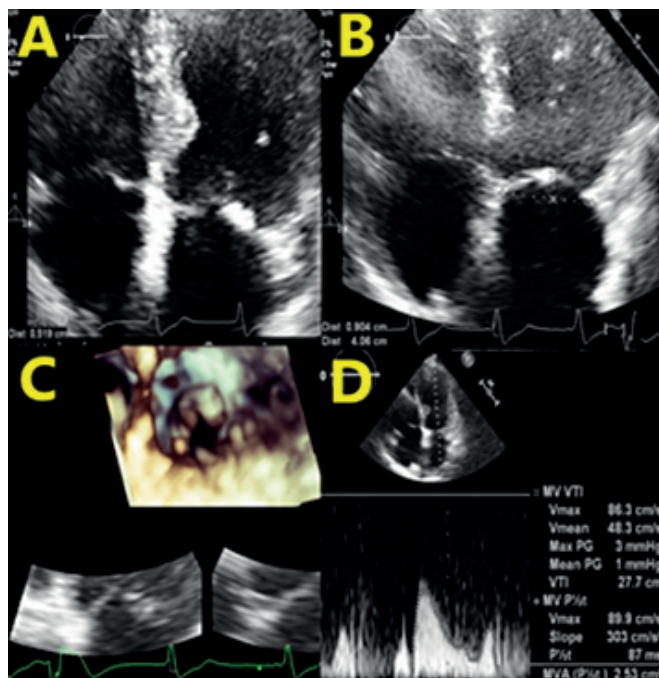
пен пръстен (48 mm), като митралната клапа е с леки дегенеративни промени, и изолиран калцификат в основата на задното митрално платно (ЗМП) – P2, с основен регургитационен джет между A2/P2 сегмента (vena contracta – 0,76 cm) и по-малък джет между A3/P3 сегмента. Лявата камера е със запазени размери, обеми и систолна функция (ФИ – 55%), трикуспидалната клапа е с умерена регургитация. Наблюдава се високостепенна белодробна хипертония, перикардът и плеврите са без изливи (фиг. 5, 6, 7).

На 30.10.2018 г. бе проведена първата имплантация на MitraClip NT в България. Процедурата бе осъществена под обща интубационна анестезия, с два съдови достъпа: дясна феморална вена (за въвеждане на системата за транссептална пункция и имплантация на MitraClip) и дясна радиална артерия (за директен хемодинамичен контрол). Под ТЕЕ и рентгенов контрол се осъществи транссепталната пункция (фиг. 8). Въведена бе в ЛП система за имплантация на MitraClip NT (фиг. 9) и бе осъществена имплантация на един клип в зоната на най-големия регургитационен джет в сегмента A2/P2 – медиално от калцификата на ЗМП (фиг. 10).

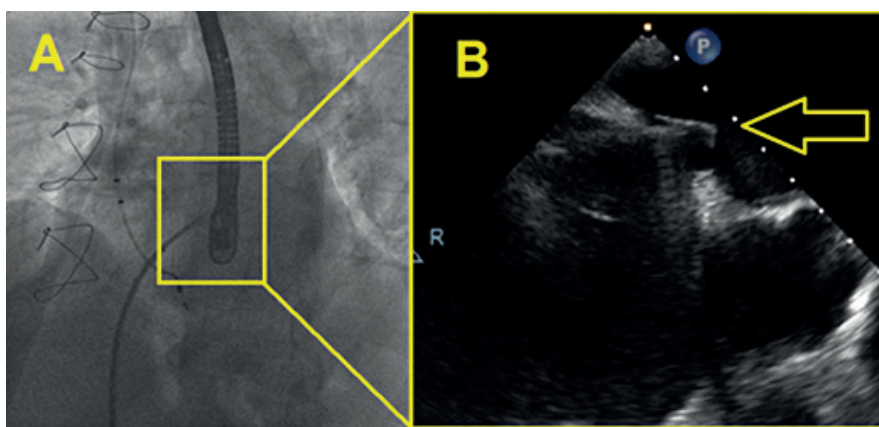
Постпроцедурно с ТЕЕ са установени данни за: добре захванат клип – стабилно за двете платна, достатъчна част от платната са обхванати от рамената на клипа, образувани са два отвора без значима стеноза, редуция на МИ от високостепенна до умерена, с персистиращ регургитационен джет латерално от калцификата на ЗМП/P2 и регургитационен джет медиално от клипа, като се прецени, че не е възможно да се имплантира втори клип поради морфологията на платната (фиг. 11).



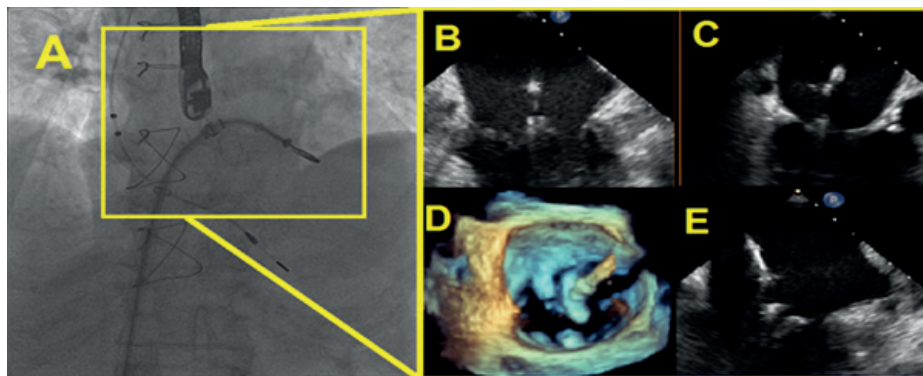
Фиг. 6. Предпроцедурна фракция на изтласкване от четирикухнен срез – 58%, и двукухнен срез – 52%: А) теледиастолен обем от четирикухнен срез; В) телесистолен обем от четирикухнен срез; С) теледиастолен обем от двукухнен срез; D) телесистолен обем от двукухнен срез



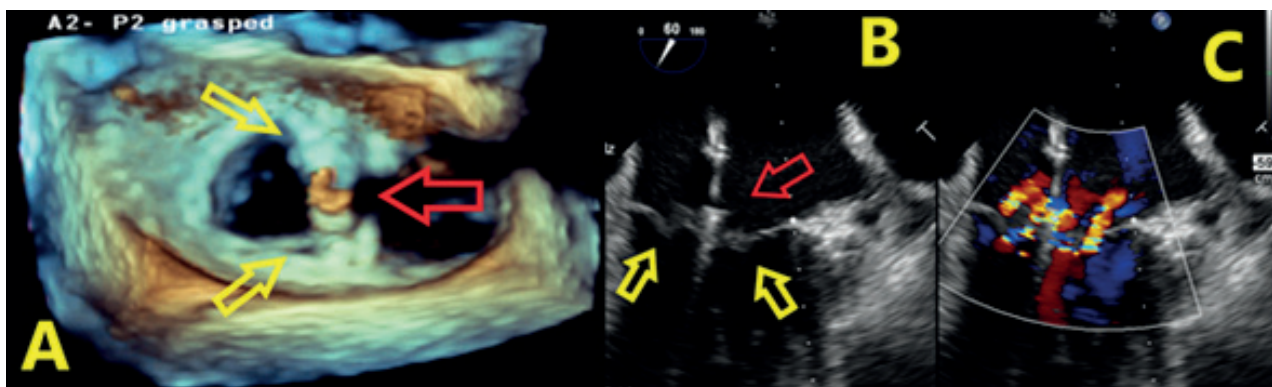
Фиг. 7. Предпроцедурна ехокардиографска оценка на анатомичните особености на митралната клапа. А) коаптационна линия 0,5 cm; В) тендинг височина; С) трансторакална 3D реконструкция на митралната клапа; D) доплер-спектрограма на кръвотока през митралната клапа, представящ изходния размер на отвора и градиента на митралната клапа



Фиг. 8. А) транссептална пункция под рентгенов контрол; В) транссептална пункция под 2D TEE контрол, стрелката показва преминаването на иглата за пункцията през междупредсърдния септум



Фиг. 9. А) флуороскопска навигация при позициониране на системата за имплантация на MitraClip NT; В, С, Е) 2D и 3D TEE навигация при позициониране на системата за имплантация на MitraClip NT



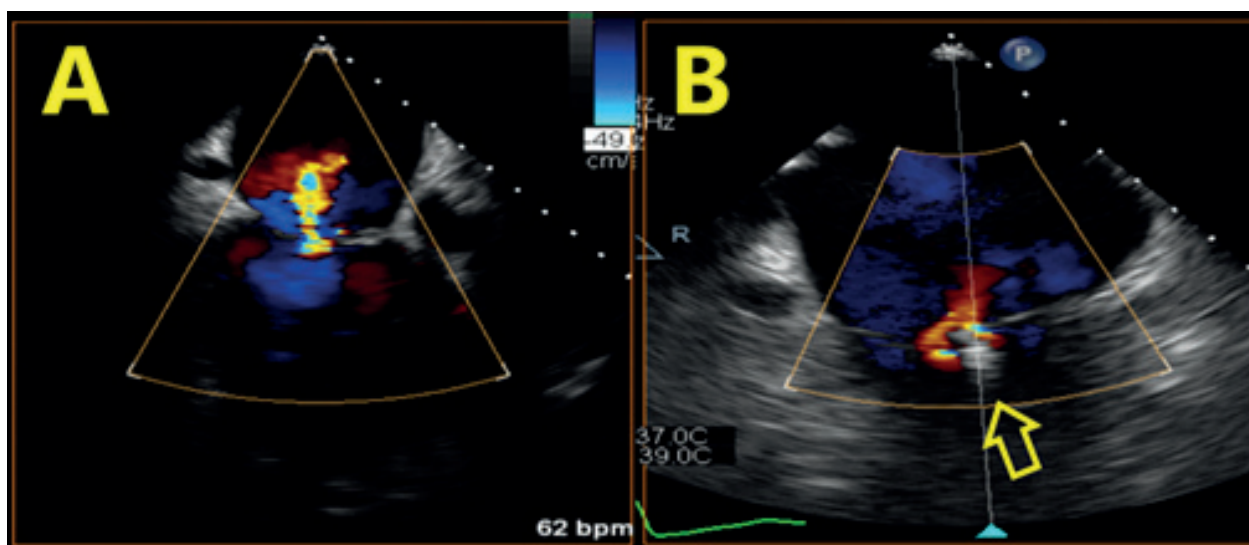
Фиг. 10. Жълти стрелки – захващане на MitraClip за сегменти A2 и P2 съответно на предно и задно митрално платно; червени стрелки – MitraClip: А) 3D TEE реконструкция, представяща заловения MitraClip за A2 и P2 сегмент на предно и задно митрално платно с изглед от ляво предсърдие; В) 2D TEE срез по късата ос на митралната клапа на ниво A2 и P2 сегмент; С) 2D TEE срез на същото ниво като при В, представящ цветен доплер на остатъчната митрална инсуфициенция при заловен MitraClip за A2 и P2

От контролната ЕхоКГ след имплантация на MitraClip бе констатирано, че клипът на митралната клапа е захванат стабилно за двете платна, не създава стеноза на клапата, персистиращи два по-малки регургитационни джета медиално и латерално, сумарно МИ е редуцирана до умерена – II степен, лявата камера е със запазена систолна функция, умерена трикуспидална инсуфициенция, с умерена белодробна хипертония. Постпроцедурно пациентът е с редукция на проявите на сърдечна недостатъчност (до II ФК по NYHA), изписан с подобрен физически капацитет и с намалени дози на диуретик в терапията (Aspirin 100 mg/ден, Clopidogrel 75 mg/ден, Torasemide 10 mg/ден, Perindopril 5 mg/ден, Metoprolol 50 mg/ден, Rosuvastatin 10 mg/ден + терапия за ЗД тип 2) (фиг. 12).

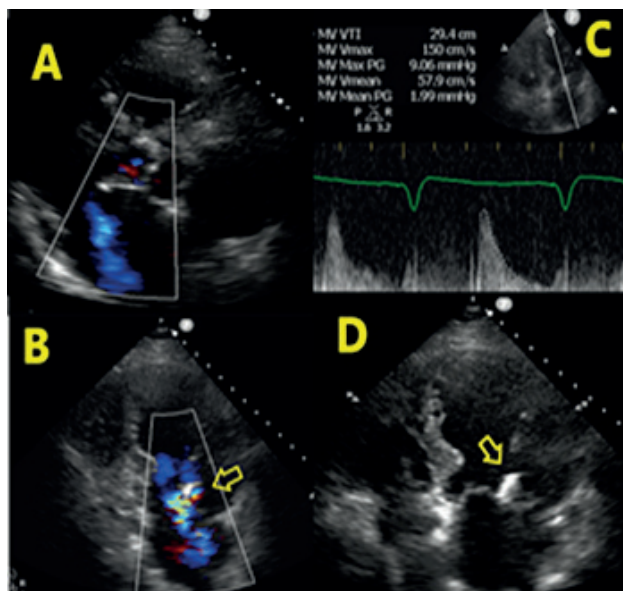
Тримесечното проследяване се характеризира с липса на клинични събития и запазен ехокардиографски резултат (фиг. 13).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

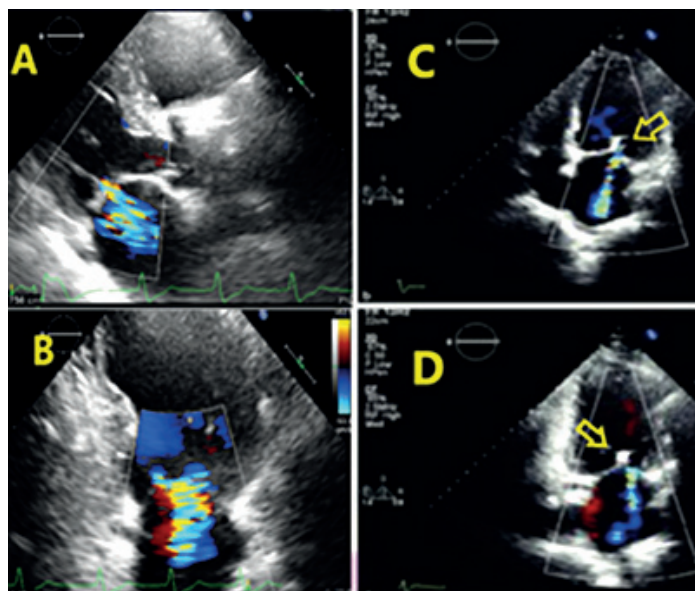
MitraClip е най-проучената и одобрена от ЕС и FDA катетър-базирана, ендоваскуларна техника за лечение на тежка митрална регургитация. Процедурата се оценява като катетърната техника с най-висока безопасност и ефикасност досега, осигурявайки ценна алтернативна възможност спрямо открита хирургична интервенция при пациенти с висок или непосилен хирургичен риск. Това е единствената перкутанна технология, ефективна както при функционална, така и при някои случаи с дегенератив-



Фиг. 11. Сравнение между А) предпроцедурната и В) постпроцедурната митрална инсуфициенция чрез 2D TEE цветен доплер; стрелка – MitraClip



Фиг. 12. Постпроцедурна трансторакална ехокардиографска оценка на митралната инсуфициенция: А) 2D образ по дългата ос; В) образ от 2D цветен доплер, двукухилен срез; С) CV доплер през митрална клапа, изобразяващ нормални градиенти на кръвотока през митралната клапа; D) 2D образ четирикухилен; стрелки – MitraClip



Фиг. 13. Ехокардиографски – митрална регургитация предпроцедурно (А и В): А) парастернален по дълга ос и В) двукухилен срез и след имплантацията (С и D) на MitraClip: С) четирикухилен срез, D) двукухилен срез; стрелки – MitraClip

на МР. Процедурата се извършва по венозен път, минимално инвазивно, устройството е мобилно и може да се препозиционира до достигане на краен ефикасен резултат. Тези важни характеристики допринасят за безопасността на процедурата.

Трябва да се отбележи, че въпреки факта, че степента на намаление на МР е по-ниска от тази при хирургичната намеса, в проучванията показва клинични ползи от гледна точка на съхранение на ЛК систолна функция и избягване на нейното ремоделиране. В ход са усъвършенствания и модификации в устройството, позволяваващи по-голяма първоначална успеваемост и евентуално разширяване на индикациите за неговото имплантиране, както и разширяване на групата пациенти, потенциално подходящи за имплантация на MitraClip.

Първата имплантация на MitraClip в България бе проведена успешно без перипроцедурни усложнения и краткосрочното проследяване се характеризира с отлична ехографска еволюция, подобрен физически капацитет, намаляване на проявите на СН.

Пациентът, който беше подложен на перкутанна имплантация на MitraClip, отговаряше повече като клиничен и ехокардиографски профил на пациентите, включени в проучването EVEREST, т.е. с изчерпани възможности относно медикаментозната терапия, като това е една от вероятните причини за съществената и благоприятна еволюция след имплантацията.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Carabello BA. Mitral valve repair in the treatment of mitral regurgitation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2009; 11:419-25.
2. Carabello BA. The current therapy for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* Jul 29 2008;52(5):319-326.
3. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;99:400-405.
4. Mauri L, Foster E, Glower DD et al. EVEREST II Investigators. 4-year results of a randomized Controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:317-328.
5. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. Oct 2001;122(4):674-681.
6. Condado JA, Acquatella H, Rodriguez L et al. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*: Feb 2006;67(2):323-325.
7. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol*. Jan 10 2012;59(2):130-1395.
8. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2011; 364: 1395-406.
9. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*, 2018; 379: 2297-306.
10. Stone GW, Lindenfeld JA, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2018; 379: 2307-18.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА СПОНТАННА ДИСЕКАЦИЯ НА ГОРНАТА МЕЗЕНТЕРИАЛНА АРТЕРИЯ ПРИ АСИМПТОМЕН ПАЦИЕНТ – ДИАГНОСТИЧЕН И ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД

П. Петров¹, М. Поповска-Петрова¹, Н. Цонев², С. Димитров¹, Н. Иванов^{1,3}, Х. Камах¹, П. Гацов^{1,3}

¹Клиника по кардиология, ²Клиника по гастроентерология, II МБАЛ – София,

³Медицински университет – Плевен

A CASE REPORT OF A SPONTANEOUS DISSECTION OF THE SUPERIOR MESENTERIC ARTERY IN AN ASYMPTOMATIC PATIENT – DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH

P. Petrov¹, M. Popovska-Petrova¹, N. Tsonev², S. Dimitrov¹, N. Ivanov^{1,3}, H. Kamah¹, P. Gatzov^{1,3}

¹Cardiology Clinic, ²Gastroenterology Clinic, Second MHAT – Sofia, ³Medical University – Pleven

Резюме.

Горната мезентериална артерия е един от главните клонове на коремната аорта. Отделя се непосредствено под трункус целиакус и кръвоснабдява чревния тракт от долната част на дванадесетопръстника до по-голямата част от трансверзалния колон и други коремни органи, включително панкреаса. Артериална дисекация се дефинира като разцепване на стената на съда от интрамурален хематом. Обикновено дисекацията на горната мезентериална артерия се явява в хода на дисекация на коремната аорта, докато изолираното ангажиране на мезентериалната артерия е много по-рядко. Основното оплакване при подобни пациенти е остра епигастрална болка поради интестинална исхемия. Подострата или хроничната дисекация могат в допълнение да дадат постпрандиална коремна болка и загуба на тегло. Възможно е и асимптомно протичане, като находката обикновено се открива при образно изследване по друг повод. Поради ниската честота на заболяването все още не е напълно ясен естественият му ход. Терапевтичните варианти са консервативно, ендоваскуларно или хирургично лечение, без да са утвърдени препоръки за приложението на всеки един от тях. В настоящата публикация представяме и дискутираме случай на изолирана дисекация на горната мезентериална артерия при асимптомен пациент.

Ключови думи:

горна мезентериална артерия, аневризма, дисекация

Адрес

Д-р Петър Петров, Клиника по кардиология, Втора МБАЛ, бул. „Христо Ботев“ № 120, 1202 София, тел. 02 9158 595,

за кореспонденция:

e-mail: petrovpi@hotmail.com

Abstract.

The superior mesenteric artery is one of the main branches of the abdominal aorta. It arises just inferior to the origin of the celiac trunk and supplies blood to the intestine from the lower part of the duodenum through two-thirds of the transverse colon, and to other abdominal viscera including the pancreas. Arterial dissection is defined as a tear of the arterial wall by an intramural hematoma. Usually, the dissection of the superior mesenteric artery is seen as an extension of an aortic dissection, whereas a true isolated superior mesenteric artery dissection is a rare entity. The major complaint of those patients is acute epigastric pain due to intestinal ischemia. Subacute or chronic dissections may cause additionally postprandial abdominal pain and weight loss. An asymptomatic course is also possible, and it can be detected incidentally on imaging studies. The natural course is still unclear due to the rarity of the disease. The therapeutic options include conservative, endovascular and surgical treatments. However, no clear guidelines have been established so far. We hereby present and discuss a case of isolated aneurism with spontaneous dissection of the superior mesenteric artery in an asymptomatic patient.

Key words:

superior mesenteric artery, aneurism, dissection

Address

Dr. Petar Petrov, Cardiology Clinic, Second MHAT, 120 "Hristo Botev" Blvd., Bg – 1202 Sofia, tel.: 00359 2 9158 595,

for correspondence:

e-mail: petrovpi@hotmail.com

Клиничен случай

Пациент на 61-годишна възраст, който от около 1 месец изпитва лек коремен дискомфорт без връзка с акта на хранене, е потърсил консултация с гастроентеролог. Болният няма анамнеза за съпътстващи минали заболявания. Няколко години по-рано е претърпял пътнотранспортно произшествие с лека травма на корема при отваряне на въздушната възглавница на колата. Не съобщава за хроничен прием на медикаменти. Насочен е за провеждане на компютър-томографско (КТ) изследване на коремни органи, от което се установяват аневризма и дисекация на горната мезентериална артерия (фиг. 1, 2 и 3).

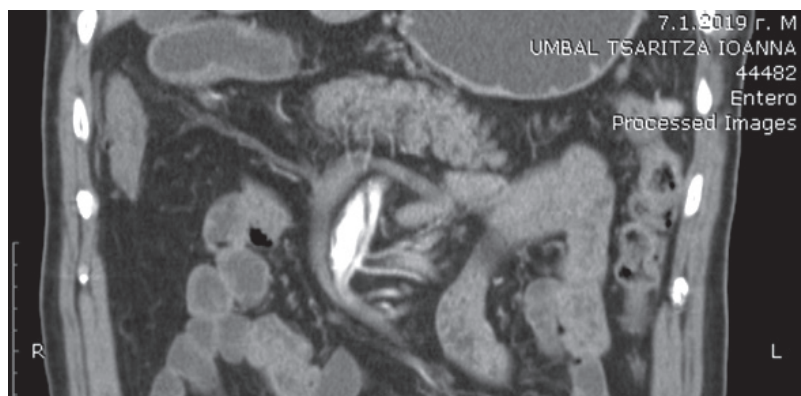
За потвърждаване на находката пациентът е хоспитализиран в Кардиологичната клиника на Втора многопрофилна болница за активно лечение – София, за провеждане на инвазивна артериография.

От физикалния статус не са установени патологични отклонения: липсват данни за артериална хипертония, ритъмни нарушения и аускултаторна находка за клапни лезии. Няма спонтанна или палпаторна коремна болка, както и данни за абдоминална органомегалия. От лабораторните изследвания се регистрира дислипидемия със стойности на общия холестерол – 7,43 mmol/l, HDL холестерол – 1,36 mmol/l, и триглицериди – 2,30 mmol/l. Ехокардиографското изследване показва нормални обеми

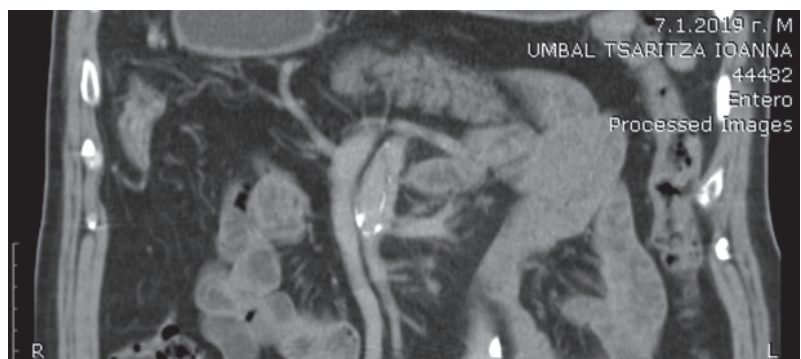
и размери на сърдечните кухини, запазена помпена функция, без хемодинамично значими клапни лезии.

При пациента се проведе инвазивни изследвания – селективна коронарна артериография, абдоминална аортография и неселективна мезентерикография. Установиха се данни за необструктивна дисекация на горната мезентериална артерия, започваща на около 2 до 3 cm от остиума ѝ и продължаваща поне 4 cm дистално. Диаметърът на артерията е 8 mm проксимално и се разширява до 11 mm в зоната на дисекацията. Има данни за две ограничени малки (до 2 cm) дисекации (вероятно дисекирани атеросклеротични плаки) по левия ръб на абдоминалната аорта на 4 и 8 cm под нивото на отделяне на лявата бъбречна артерия (фиг. 4).

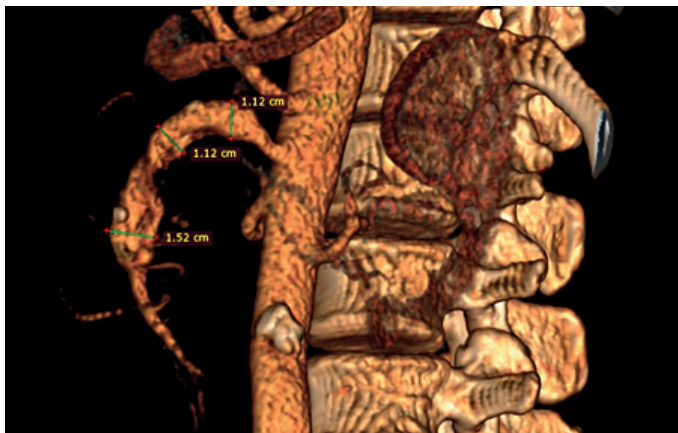
Пациентът беше обсъден на клиничен колегиум със съдов хирург, гастроентеролог и инвазивен кардиолог. Прие се, че поради липса на ясна връзка на находката с оплакванията на пациента и благоприятното повлияване на последните от медикаментозна (блокатор на протонната помпа) терапия, малкия диаметър на аневризмата и запазения дистален кръвоток, пациентът е показан за консервативно лечение и контролно КТ изследване след 6 месеца. Поради съществуващи в литературата данни за повишен риск от вътресъдова тромбоза при такива пациенти, се започна орална антикоагулантна терапия с ривароксабан в доза 15 mg дневно.



Фиг. 1. КТ ангиографско контрастно изследване, показващо дисекираща аневризма на горната мезентериална артерия с видими истински и фалшив лумен



Фиг. 2. Нативно КТ изследване в същия отдел, показващо калциеви отлагания в стената на съда



Фиг. 3. 3D съдова реконструкция от КТ изследването



Фиг. 4. Ангиографска находка при неселективно изобразяване на коремната аорта и нейните клонове – вижда се едновременно изпълване на истинския и фалшивия лумен без данни за тромбоза, както и наличният флеп между тях

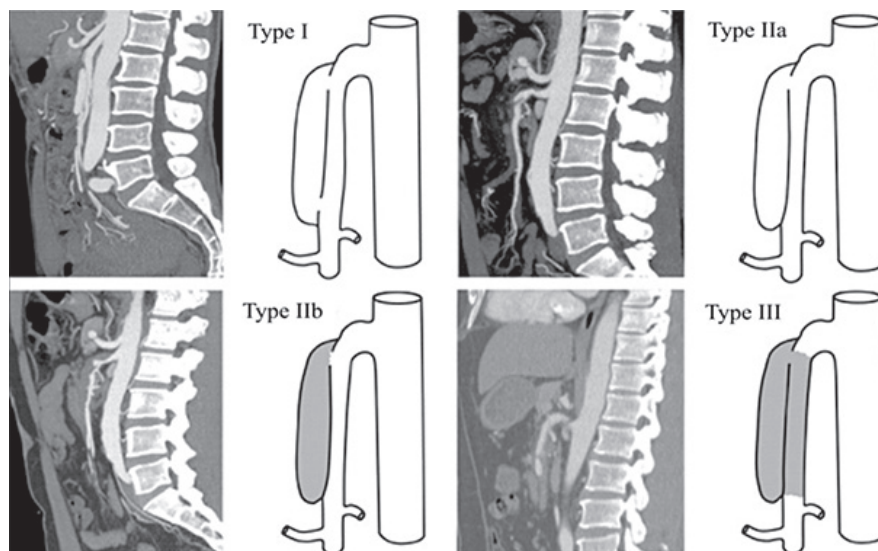
Обсъждане

Изолираната спонтанна дисекция на горната мезентериална артерия е сравнително рядко заболяване [1, 9]. Обикновено възниква поради разкъсване на интимата или първична хеморагия в медиата на съда. Предполагат се различни етиологични механизми – травма, ятрогенно възникване, хипертония, атеросклероза, болести на съединителната тъкан, фибромускулна дисплазия и др. Като най-вероятен обаче се смята хемодинамичният стрес върху стената на артерията в резултат от силно извития ѝ ход в проксималния сегмент [7]. Естественият ход на заболяването също не е ясен [3]. Според изследване на Park и сътр., основащо се на 46 пациенти, при КТ проследяване се установява пълно ремоделиране на дисекцията в 15.2% от случаите, намаляване на размера на фалшивия лумен в 41.3% от случаите и липса на промяна при 43.5% от пациентите. При нито един от тях не е отчетена прогресия на дисекцията [8].

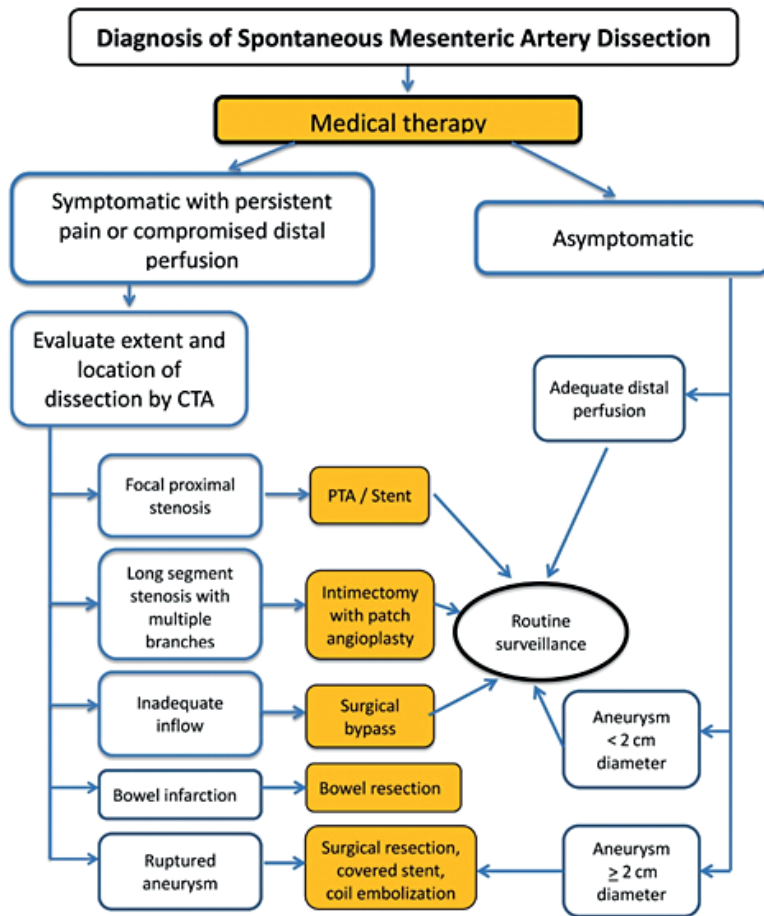
Същият автор класифицира дисекциите на мезентериалната артерия на 4 типа (фиг. 5), като обаче не взема под внимание дължината на дисекцията и ангажирането на главни разклонения. При повечето асимптомни пациенти се установява проходим двоен лумен със запазен дистален кръвоток (тип 1). При симптомните пациенти обикновено се наблюдава компрометиране на

кръвотока поради притискане от фалшивия лумен заради липса на изходящо (риентри) отворствие (тип 2) или пълна тромботична оклузия на мезентериалната артерия (тип 3) [6, 8].

Терапевтичните подходи включват консервативно лечение с антикоагулация и контрол на артериалното налягане, ендоваскуларно лечение със стентирание, локална тромболиза или емболотерапия, както и хирургично с лигиране на артерията, аортомезентериален байпас и др. (фиг. 6) [4, 5, 10, 11].



Фиг. 5. Ангиографска класификация на спонтанната изолирана дисекция на горната мезентериална артерия: Тип 1 – проходим истински и фалшив лумен, като се изобразяват входящо и изходящо отворствие; Тип 2а – проходим истински и фалшив лумен, без да се вижда изходящо място; Тип 2б – проходим истински и тромбозирал фалшив лумен; Тип 3 – оклузия на горната мезентериална артерия (източник: Park YJ, Park KB, Kim DI, Do YS, Kim DK, Kim YW. Natural history of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection derived from follow-up after conservative treatment. *Journal of Vascular Surgery*, 2011; 54:1727-33. Copyright 2011, Elsevier)



Фиг. 6. Терапевтичен подход при пациенти със спонтанна дисекация на мезентериалната артерия (източник: Takahashi B, Nakayama Y, Shiroma S, et al. Three case reports of spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery, with an algorithm proposed for the management. *Ann Vasc Dis.* 2015;8:120–123)

Описаният от нас клиничен случай беше обсъден на лекарски колегиум с инвазивен кардиолог, гастроентеролог и съдов хирург. Прие се, че симптоматиката на пациента не се дължи на мезентериалната дисекация. Поради запазен дистален кръвоток без тромбоза (тип 1) и диаметър на аневризмалното разширение под 2 cm се прие стратегия за консервативно лечение, включваща орален антикоагулант ривароксабан в доза 15 mg дневно, розувастатин

в доза 20 mg дневно и КТ ангиографско проследяване през 6 месеца.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Nath A, Yewale S, Kousha M. Spontaneous Isolated Superior Mesenteric Artery Dissection. *Case Rep Gastroenterol.* 2016;10(3): 775-780.
2. Bauersfeld SR. Dissecting aneurysm of the aorta: a presentation of 15 cases and a review of the recent literature. *Ann Intern Med.* 1947;26:873-889.
3. Javerliat I, Becquemin JP, d'Audiffret A. Spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25:180-184.
4. Katsura M, Mototake H, Takara H, et al. Management of spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery: case report and literature review. *World J Emerg Surg.* 2011;6:16.
5. Mitsuoka H, Nakai M, Terai Y, et al. Retrograde stent placement for symptomatic spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery. *Ann Vasc Surg.* 2016;35:203,e17-21.
6. Park UJ, Kim HT, Cho WH, et al. Clinical course and angiographic changes of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection after conservative treatment. *Surg Today.* 2014;44:2092-2097.
7. Park YJ, Park CW, Park KB, et al. Inference from clinical and fluid dynamic studies about underlying cause of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection. *J Vasc Surg.* 2011;53:80-86.
8. Park YJ, Park KB, Kim DI, et al. Natural history of spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection derived from follow-up after conservative treatment. *J Vasc Surg.* 2011;54:1727-1733.
9. Sheldon PJ, Esther JB, Sheldon EL, et al. Spontaneous dissection of the superior mesenteric artery. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2001;24:329-331.
10. Subhas G, Gupta A, Nawalany M, et al. Spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection: a case report and literature review with management algorithm. *Ann Vasc Surg.* 2009;23:788-798.
11. Takahashi B, Nakayama Y, Shiroma S, et al. Three case reports of spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery, with an algorithm proposed for the management. *Ann Vasc Dis.* 2015;8:120-123.

ТРАНСКАТЕТЪРНО ЗАТВАРЯНЕ НА МИТРАЛНА ПАРАПРОТЕЗНА РЕГУРГИТАЦИЯ

**Д. Хазърбасанов¹, Д. Фърънджъ¹, П. Илиев¹, П. Шикерова¹, Г. Лазарова¹, М. Йорданова²,
В. Кръстев³, Е. Екаут⁴, Г. Мутафов⁵, Л. Спасов²**

¹Клиника по кардиология, Университетска болница „Лозенец“ – София

²Клиника по кардиохирургия, Университетска болница „Лозенец“ – София

³Кардиологично отделение, МОБАЛ „Д-р Стефан Черкезов“ – Велико Търново

⁴Клиника по кардиология, Университетска болница Лозана, Швейцария

⁵Клиника по анестезиология и интензивно лечение, Университетска болница „Лозенец“ – София

A CASE OF PERCUTANEOUS CLOSURE OF MITRAL PARAVALVULAR LEAK WITH A VSD-OCCLUDER

**D. Hazarbasanov¹, D. Farandzha¹, P. Iliev¹, P. Shikeroval¹, G. Lazarova¹, M. Yordanova², V. Krastev³,
E. Eeckhout⁴, G. Mutafov⁵, L. Spassov²**

¹Department of Cardiology, University Hospital Lozenetz – Sofia

²Department of Cardiosurgery, University Hospital Lozenetz – Sofia

³Cardiology Division, MOBAL D-r Stefan Cherkeзов – Veliko Tarnovo

⁴Cardiology Division, CHUV Lausanne, Switzerland

⁵Department of Anesthesiology and Intensive Care, University Hospital Lozenetz – Sofia

Резюме Митралната парапротезна регургитация (ППР) след митрално клапно протезиране е усложнение, което при симптомни случаи понякога налага реоперация при повишен периоперативен риск. В този клиничен случай представяме първата за България перкутанна корекция на митрална ППР с VSD-оклудер при пациент на 63 години, който се представя със симптоми на сърдечна недостатъчност 2 години след митрално клапно протезиране. При пациента е проведено перкутанно затваряне на митралната ППР под трансезофагеален 3D ехографски контрол с много добър постпроцедурен резултат. Перкутанното затваряне на ППР може да се счита като първа линия терапия, ако процедурата се прецени като осъществима чрез трансезофагеално ехокардиографско изследване (ТЕЕ), въпреки сериозната крива на обучение и ограничения брой центрове, в които се извършва.

Ключови думи: митрална парапротезна регургитация, перкутанно затваряне

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Добри Хазърбасанов, Клиника по кардиология, УБ „Лозенец“, ул. „Козяк“ 1, 1407 София, e-mail: dobrihazar@gmail.com

Abstract. Mitral paravalvular leak (PVL) after mitral valve replacement (MVR) is a complication that in symptomatic cases sometimes requires reoperation with increased perioperative morbidity and mortality. In this clinical case we present a percutaneous closure of a mitral PVL with the use of a VSD-occluder device in a 63-year-old patient, presenting with signs and symptoms of heart failure two years after mitral valve replacement. The patient underwent percutaneous closure of the mitral paravalvular leak under 3D transesophageal echocardiographic (TEE) guidance with a very satisfactory postprocedural outcome. Percutaneous closure of PVLs might be considered first line therapy if the intervention is deemed feasible by TEE despite the steep learning curve and the limited number of centers in which the procedure is performed.

Key words: mitral paravalvular leak, percutaneous closure

Address for correspondence: Dobri Hazarbasanov, MD, PhD, Department of Cardiology, University Hospital Lozenetz, 1 Kozyak St., Bg –1407 Sofia, e-mail: dobrihazar@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Парапротезната регургитация (ППР) след митрално клапно протезиране е сравнително често усложнение (6-31%) [2, 5, 8], което при симптомни случаи понякога налага реоперация [1, 3]. Трансезофагеалната 3D ехокардиография е основен метод при диагностицирането и детайлната оценка на ППР и играе ключова роля при подбора на пациенти, подходящи за перкутанно затваряне както на митрални, така и при аортни ППР. Индикациите за корекция на ППР включват сигнификантна регургитация със симптоми на сърдечна недостатъчност (СН) и/или значима хемолиза с анемия. Изборът на техника (реоперация или интервенционално затваряне) се определя от механизма на регургитацията [4, 6]. При всички потенциални кандидати за перкутанна корекция на ППР е необходимо първо да се изключи инфекциозен процес, тромб в сърдечните кухини и дехисценция на клапната протеза.

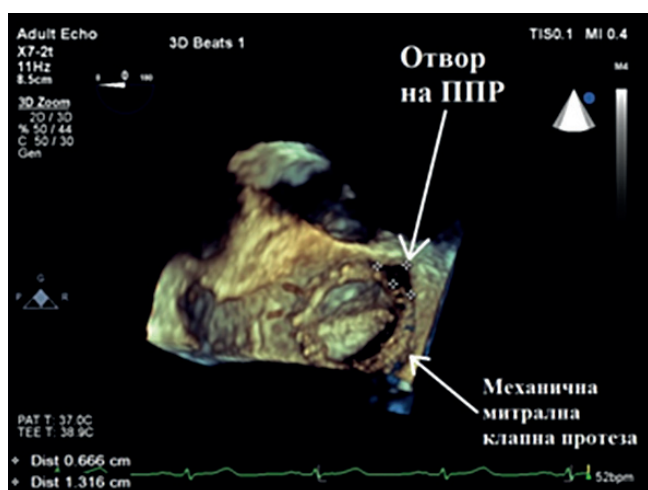
Клиничен случай

Представяме случая на 63-годишен мъж, който постъпва в Клиниката по кардиология с прояви на застойна сърдечна недостатъчност две години след митрално клапно протезиране (MVR) с механична протеза Оп-Х 27/29 по повод на високостепенна митрална инсуфициенция с руптура на хорда. При ехокардиографското проследяване няколко месеца след операцията е установена сигнификантна парапротезна регургитация без данни за инфекцио-

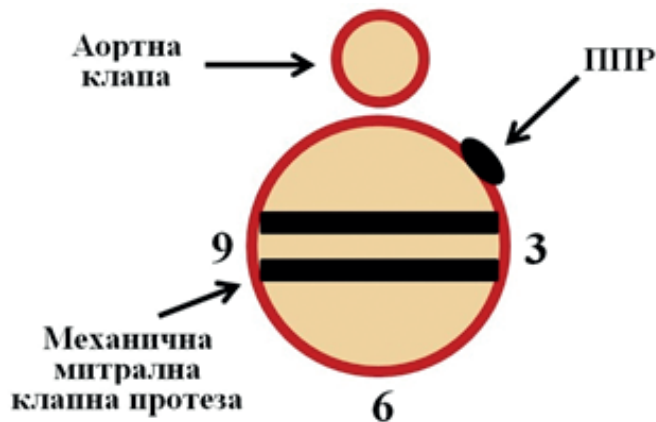
зен ендокардит. От проведените изследвания при постъпването също липсват данни за ИЕ и не се наблюдава увеличение на маркерите на възпаление. На 3D TEE се визуализира механична митрална клапна протеза с анатомична ориентация на двата диска с нормално отваряне, пиков/среден градиент 14/4 mm Hg и високостепенна парапротезна регургитация през един отвор с размери 13 x 6 mm към 14 часа при хирургичен изглед (фиг. 1, 2) с кос ход на регургитационния джет, достигащ тавана на лявото предсърдие с обратен кръвоток към пулмоналните вени. Предвид тези данни на кардиологично обсъждане с heart team пациентът е оценен като добър кандидат за перкутанно затваряне на митрална ППР и е насочен за интервенционално лечение с участието на експерт в областта на подобни перкутанти интервенции.

ПОВЕДЕНИЕ

Под интубационна анестезия и трансезофагеален 3D ехокардиографски контрол чрез антеграден венозен достъп през дясна феморална вена се извърши трансептална пункция с игла на Brockenbrough. Последователно с 8,5 F катетър Agilis N x T (St. Jude Medical, St. Paul, MN, U.S.A.) се премина през септума в лявото предсърдие и през него се въведе дълъг диагностичен Amplatz катетър и 0,035-инчов хидрофилен водач Terumo Glidewire (Terumo Medical, Tokyo, Japan). Върхът на Agilis, през който се подава диагностичният катетър, се



Фиг. 1. Планиметрично измерване на най-големия диаметър (1,31 cm на 0,67 cm) на отвора за преценка на големината на талията на оклудера. Този метод се прецени като по-подходящ в сравнение с използване на балон поради наличието на механична клапна протеза и по-голям риск от интерференция с пластинките на клапата



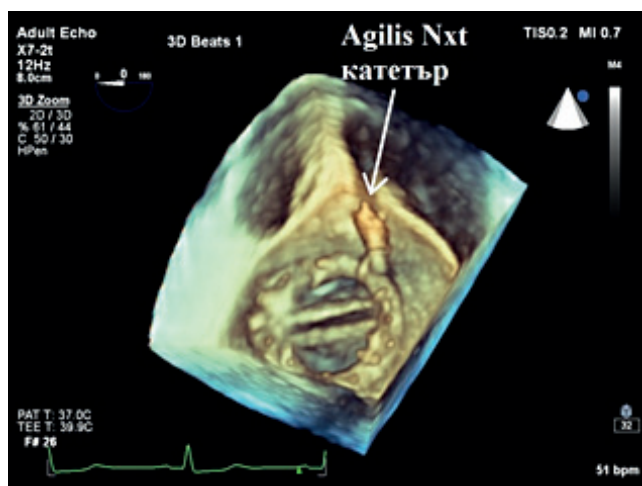
Фиг. 2. Позиция на ППР при хирургичен изглед

ориентира към мястото на дефекта, през който след това се премина антеградно с хидрофилния водач. По хода на водача през дефекта диагностичният катетър се пласира в лявата камера (фиг. 3, 4).

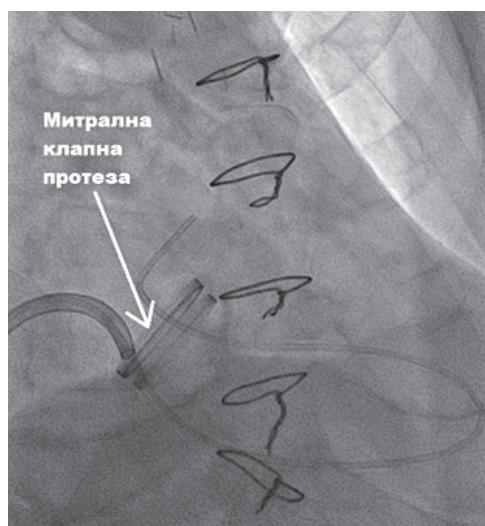
Хидрофилният водач Terumo Glidewire бе заменен с ригиден TAVI exchange guidewire през Agilis и диагностичния катетър. Последните се замениха с TorqVue I (St. Jude Medical, St. Paul, MN, U.S.A.) transseptal delivery catheter с Amplatz 8 mm мускулен тип VSD-оклудер (St. Jude Medical, St. Paul, MN, U.S.A.), който се пласира под TEE и ангиографски контрол с последователно отваряне на камерната и предсърдната част на оклудера (фиг. 5, 6). След като се провери и не се установи интерференцията

на оклудера с пластинките на митралната клапна протеза, оклудерът бе имплантиран дефинитивно (фиг. 7, 8).

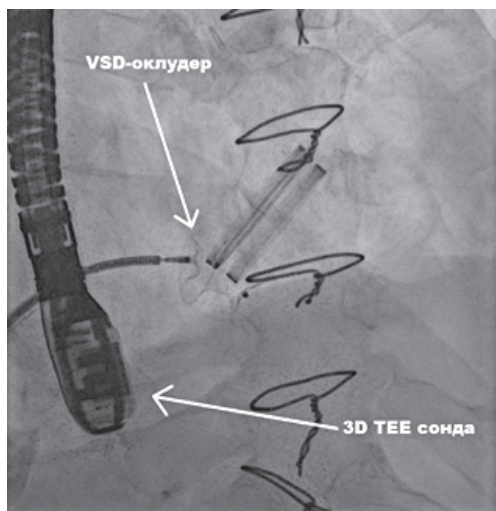
След имплантацията на 3D Color Doppler се установи нормален антеграден транспротезен кръвоток без данни за остатъчна парапротезна регургитация (фиг. 6). Беше регистриран отчетлив спад в градиентите през митралната протеза – постпроцедурно пиковият и средният градиент бяха 7 и съответно 2 mm Hg. Пациентът беше изписан в добро общо състояние на втория постпроцедурен ден на антикоагулантно лечение с аценокумарол и насочен за ехокардиографско проследяване в амбулаторни условия.



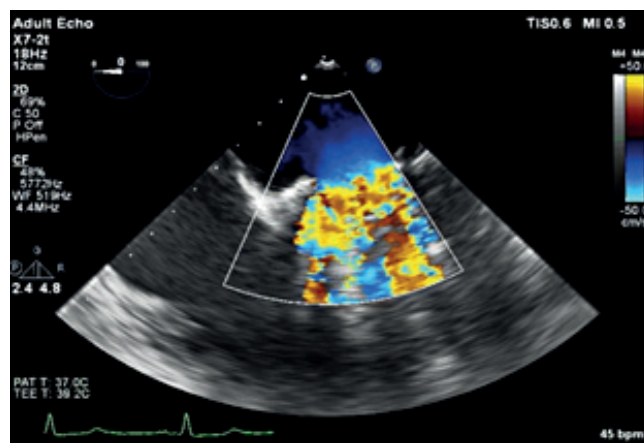
Фиг. 3. 3D TEE на механична митрална протеза с хирургичен изглед от страна на ляво предсърдие. Наблюдава се преминаване на Agilis N x T по протежение на диагностичен катетър Amplatz



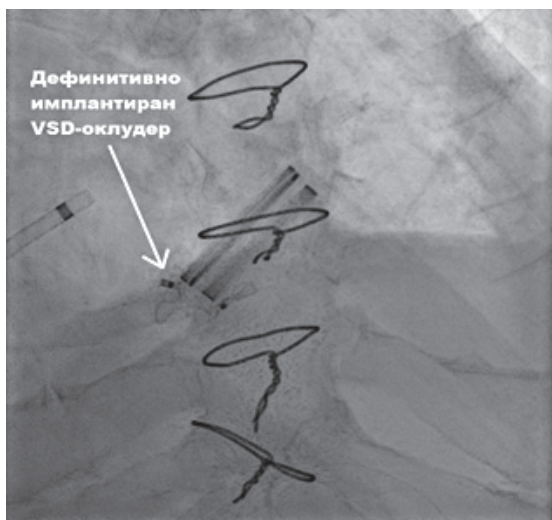
Фиг. 4. Рентгеноскопия при преминаването на Agilis N x T по протежение на диагностичния катетър Amplatz в лявата камера. Хидрофилният водач Terumo Glidewire е пласиран в аортата



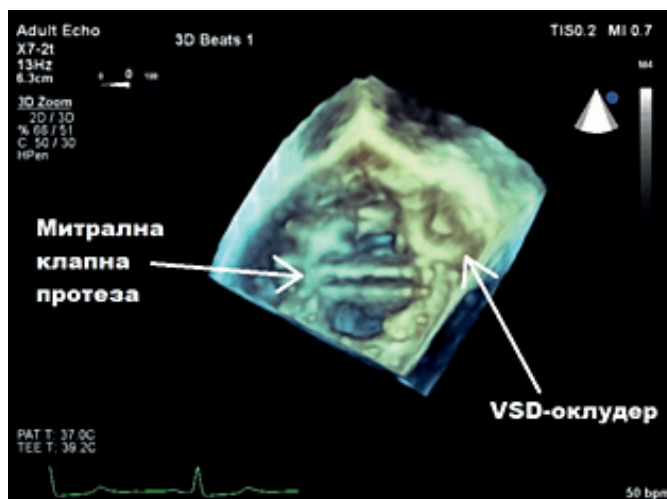
Фиг. 5. Имплантиране на мускулен тип VSD-оклудер и проверка за остатъчна парапротезна регургитация с 3D TEE преди дефинитивно освобождаване на оклудера от държача



Фиг. 6. 2D TEE изобразяване на митралната клапна протеза без данни за ППР



Фиг. 7. Дефинитивно имплантиране на оклудера при липса на остатъчна ППР



Фиг. 8. 3D TEE на дефинитивно имплантирания оклудер. Не се регистрира интерференция с пластинките на митралната протеза

ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Три месеца след интервенцията пациентът е без оплаквания. Протезната функция, оценена с ТТЕ, е без промяна в сравнение с постпроцедурни данни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интервенционалното затваряне на ППР под 3D TEE контрол в реално време е алтернатива на по-рисковото повторно хирургично лечение при подходящи пациенти [7, 9]. Ролята на 3D TEE е съществена за локализацията и размера на парапротезния регургитационен отвор и последващия избор на вид и размер на оклудер [3, 10]. Неточната предварителна оценка може да доведе до интрапроцедурни затруднения и усложнения като емболизация на дивайса и интерференция на оклудера с пластинките на митралната протеза. Трудности представляват и атипичната ориентация на митралната протеза и локализация на ППР, какъвто беше нашият случай.

В заключение може да се каже, че перкутанното затваряне на парапротезен регургитационен отвор е ефективен метод за отстраняване на парапротезна регургитация. Трансезофагеалната 3D ехокардиография прави възможен избора на подходящи пациенти, успешното проследяване на цялата интервенция и точната преценка на крайния резултат.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Alkhouli, M, Rihal, CS, Zack, CJ et al. Transcatheter and Surgical Management of Mitral Paravalvular Leak. JACC: Cardiovascular Interventions, 2017,10 (19) 1946-1956.
2. Chambers, J, Monaghan, M, Jackson, G. Colour flow Doppler mapping in the assessment of prosthetic valve regurgitation. Br Heart J 1989;62:1-8.
3. Eeckhout, E, Girod, G, Muller, O et al. Percutaneous closure of mitral paravalvular leaks: Focus on imaging and technique. SA Heart J, 2015,12(1):6-13.
4. Gafoor, S, Franke, J, Bertog, S et al. A Quick Guide to Paravalvular Leak Closure. Interv Cardiol. 2015;10(2):112-117.
5. Ionescu, A, Fraser, AG, Butchart, EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: A prospective study using transoesophageal echocardiography. Heart 2003; 89:1316-1321.
6. Kliger, C, Eiros, R, Isasti, G et al. Review of surgical prosthetic paravalvular leaks: diagnosis and catheter-based closure. Eur Heart J, 2013;34(9):638-649.
7. Kumar, R, Jelnin, V, Kliger, C, Ruiz, CE. Percutaneous Paravalvular Leak Closure. Cardiol Clin 2013,31431-440.
8. Skudicky, D, Skoulargis, J, Essop, MR et al. Prevalence and clinical significance of mild paraprosthetic ring leaks and left atrial spontaneous echo contrast detected on transesophageal echocardiography three months after isolated mitral valve replacement with a mechanical prosthesis. Am J Cardiol 1993;72:848-50.
9. Smolka, G, Wojakowski, W. Paravalvular leak – important complication after implantation of prosthetic valve. E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice. 2010,9(8-08).
10. Spoon, DB, Malouf, JF, Spoon, JN et al. Mitral Paravalvular Leak. JACC: Cardiovascular Imaging, 2013, 6 (11) 1212-1214.

ТАКОЦУБО КАРДИОМИОПАТИЯ БЕЗ СТРЕС-ИНДУЦИРАЩ ФАКТОР: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

С. Николаева¹, А. Ангелов², Л. Никитасов¹, В. Арабаджиев¹

*¹Отделение по кардиология, МБАЛ Добрич, ²Първа кардиологична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“,
Медицински университет – Варна*

TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY WITHOUT STRESS-INDUCED FACTOR: A CASE REPORT

S. Nikolaeva¹, A. Angelov², L. Nikitasov¹, V. Arabadzhiev¹

¹Clinic of Cardiology, MHAT Dobrich, ²First Cardiology Clinic, UMHAT Sv. Marina, Medical University – Varna

Резюме. Такоцубо е неischemична кардиомиопатия, която се изяснява с преходни аномалии в кинетиката на лявата камера и ЕКГ промени, подобни на тези при остър миокарден инфаркт. При тези пациенти проведената селективна коронарна ангиография не показва значима коронарна болест. Съществуват множество теории относно патогенезата на такоцубо, като най-популярната е тази за повишените катехоламинни нива в отговор на стрес. В 15% от случаите стресов фактор не може да бъде установен. Представяме случай на 68-годишна жена, при която след проведена коронарна ангиография по повод на остър коронарен синдром се установи модел на такоцубо кардиомиопатия, без наличие на предхождащ стресов фактор.

Ключови думи: такоцубо кардиомиопатия, стресов фактор

Адрес за кореспонденция: Д-р Симона Николаева, Кардиологично отделение, МБАЛ Добрич, ул. Панайот Хитов № 24, 9300 Добрич, тел.: 0888272397, e-mail: simona.nikolaeva91@abv.bg

Abstract. Takotsubo is a nonischemic cardiomyopathy manifested by transient abnormalities in the left ventricular kinetics and electrocardiographic findings very similar to those found in acute myocardial infarction. In these patients, selective coronary angiography shows no significant coronary artery disease. The most popular of all theories regarding the pathogenesis of Tako-tsubo is the one about elevated catecholamine levels in response to stress. In 15% of the cases no stress factor is found. We present a case of a 68-year-old woman, in whom after selective coronary angiography due to an acute coronary syndrome, is found a model of Tako-Tsubo cardiomyopathy, without stress-induced factor.

Key words: takotsubo cardiomyopathy, stress factor

Address for correspondence: Simona Nikolaeva, MD, Clinic of Cardiology, MHAT Dobrich, 24 Panayot Hitov St., Bg – 9300 Dobrich, tel.: +359 88 827 23 97, e-mail: simona.nikolaeva91@abv.bg

Такоцубо кардиомиопатията (КМП) е описана за пръв път в Япония от Сато при 22 японски жени през 1990 г. [11]. При това заболяване лявата камера по време на систола наподобява японски капан за октоподи, откъдето идва и името [4]. В САЩ първият случай е описан през 1998 г. [12]. В България първите случаи са докладвани през март 2006 г. [8]. Такоцубо КМП обикновено се изяснява с преходни аномалии в кинетиката на лявата камера и ЕКГ

промени, подобни на тези при остър миокарден инфаркт (ОМИ) [14]. При тези пациенти проведената селективна коронарна ангиография (СКАГ) не показва значима коронарна болест. Според Вубее [3] при 1,5 до 2,2% от всички случаи на ОМИ със или без ST-елевация се касае за такоцубо КМП. До 90% от пациентите с такоцубо КМП са жени в менопауза на средна възраст 68 г. [9, 13]. Патогенезата не е напълно изяснена. Има множество теории, като

най-популярна е тази за повишените катехоламино-ви нива в отговор на стрес [5]. Въпреки подробната анамнеза при 15% от случаите стресов фактор не може да бъде разкрит [12]. Не е ясно и защо в един момент стрес може да причини такоцубо КМП, а в друг дори по-силен стрес не води до патологични отклонения. Представеният случай демонстрира такоцубо КМП без наличие на стрес-индуциращ фактор.

Клиничен случай

Касае се за жена на 68 години, която от около 2 дни е с оплаквания от задух и тежест в гърдите при покой, ирадираща към двете ръце и съпроводена с гадене и повръщане. Подробната анамнеза не установява наличие на стресов провокиращ фактор. Болната е с артериална хипертония и захарен диабет тип 2 от повече от 20 години. Провежда системно лечение с АСЕ инхибитор, метформин и гликлазид. От физикалното изследване се констатира увредено общо състояние, ортопноично положение, везикуларно дишане с влажни хрипове в дясна белодробна основа. Сърдечната дейност е ритмична – 108 уд./min, а артериалното налягане е 140/85 mm Hg.

При постъпването на болната в Клиниката електрокардиографията (ЕКГ) показва: синусов ритъм, лява електрическа позиция на сърдечната ос, фреквенция 108 уд./min, ST-елевация до 4 mm във V1-V6 и отрицателна T-вълна в долните и прекордиалните отвеждания – фиг. 1.

От извършените лабораторни изследвания бяха установили повишени ензимни маркери за

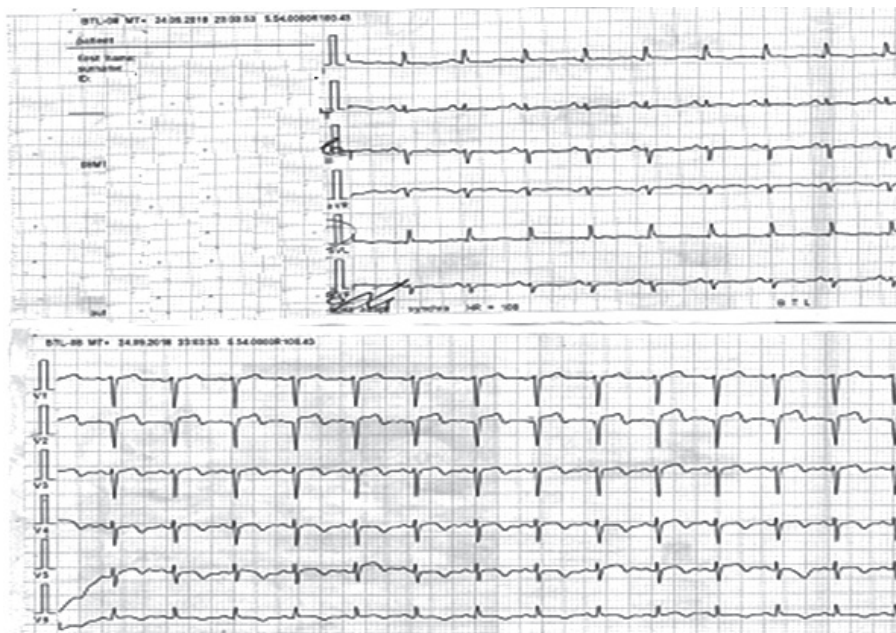
миокардно увреждане: креатинкиназа 185 U/L (референтни стойности до 145 U/L); креатинкиназа MB фракция 14,2 mg/L (референтни стойности до 6,5 mg/L); високочувствителен тропонин I 2,2777 mg/L (референтни стойности до 0,00175 mg/L).

Проведената при постъпването трансторакална ехокардиография установи обширна върхова експанзия при запазена кинетика на базални сегменти на лявата камера (ЛК). Левокамерна фракция на изтласкване е 35%. Дясната камера е с нормални размери (фиг. 2).

Прие се първоначална диагноза остър коронарен синдром със ST-елевация. Пациентката е насочена към ангиографската лаборатория за провеждане на СКАГ. Установи се: десен тип коронарна циркулация; LMCA – без стенози; LAD – без стенози; D1 – 70% остиална стеноза при диаметър на съда под 2 mm; LCx и RCA – без стенози. Проведена бе левокамерна вентрикулография, която показва силно понижена систолна функция на ЛК при изразено балониране на апикалните и средните сегменти и хиперконтрактилитет на базалните сегменти. Не се регистрира обструкция на ЛК изходен тракт (фиг. 3).

Предвид находката от инвазивното изследване, стенокардната симптоматика, характерните ЕКГ промени и позитивните маркери за миокардна некроза се прие, че се касае за такоцубо кардиомиопатия.

Започна се терапия с АСЕ инхибитор, бета-блоклер, бримков диуретик, статин и ацетилсалицилова киселина. Отчете се подобрене в състоянието на пациентката, която на третия ден бе трайно асимптомна. В серийно проведените ЕКГ се наблюдава регресия на описаните реполяризационни промени (фиг. 4).



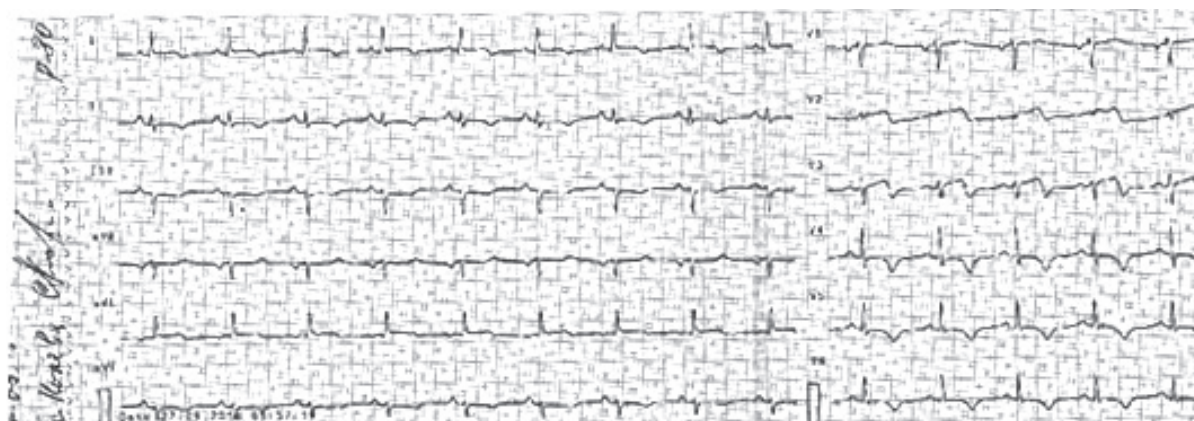
Фиг. 1. Електрокардиограма при постъпването



Фиг. 2. Трансторакална ехокардиография



Фиг. 3. Левокамерна вентрикулография



Фиг. 4. Електрокардиограма при изписването

Проведеното контролно ехокардиографско изследване на десетия ден от дехоспитализацията установи обратно развитие в описаните промени на ЛК кинетика.

Обсъждане

В представения клиничен случай пациентката се презентира с клинични и ЕКГ данни за остър коронарен синдром със ST-елевация и остра левостранна недостатъчност. Проведената СКАГ не показва значима коронарна болест, както и белези на руптурирала атероматозна плака с тромботична коронарна оклузия. В диференциалната диагноза са обсъдени белодробен тромбоемболизъм, аортна дисекция и остър миокардит. Диагнозата белодробен тромбоемболизъм е отхвърлена, тъй като липсват ЕКГ и ехокардиографски данни за деснокамерно и деснопредсърдно обременяване. Изследваният D-димер е отрицателен. Определената

клинична вероятност според опростената версия на правилото на Wells по двустепенната скала е ниска. Патология на аортата се изключи въз основа на проведеното ехокардиографско изследване и нетипичните за тази диагноза клиника и хемодинамика. Диагнозата миокардит бе отхвърлена въз основа на атипичните ЕКГ промени, липсата на ритъмни и проводни нарушения, отрицателните маркери за възпаление, както и бързото подобряване на състоянието на болната. Пациентката отговаря на модифицираните критерии на Mayo Clinic за поставяне на диагнозата такоцубо [10]:

1. Преходна хипокинезия и акинезия или дискинезия на средните сегменти на сърцето, която обикновено обхваща и апекса, като тези нарушения на миокардната кинетика не отговарят на зона, кръвоснабдявана от една отделна коронарна артерия. Най-често се провокира от стресова ситуация.
2. Липса на обструктивна коронарна болест и липса на руптурирала атеросклеротична плака.

3. Нови електрокардиографски промени (ST-елевация и/или негативиране на T-вълните) или леко повишение в нивото на тропонина.

4. Липса на феохромоцитом или миокардит [7].

Наблюдаваните при болната ЕКГ промени са характерни за стрес-индуцираната КМП и не толкова за острия коронарен синдром: по-изразена елевация на ST-сегмента във V1-V6, липса на патологични Q-зъбци и на огледални образи [10]. Такоцубо КМП е неischemична КМП, която се характеризира с остро обратимо нарушение във функцията на ЛК с балониране на сърдечния връх и липса на значими промени в коронарните артерии. При това състояние често погрешно се поставя диагноза остър коронарен синдром. Състоянието най-често се провокира от емоционален или физически стрес. Емоционалният стрес може да бъде: тъга (смърт на любим човек), страх (въоръжен грабеж, публична реч), гняв (спор със семеен партньор), семейни проблеми (развод) и финансови трудности. Физически стрес може да са: тежка физическа работа, астматичен пристъп, хирургия, химиотерапия и мозъчен инсулт [15]. Поради това някои автори използват термина стрес-индуцирана КМП [5]. Въпреки това има описани случаи на такоцубо КМП без наличие на стрес-индуциращ фактор [12]. Според данни от международния регистър за такоцубо КМП (International Tako-Tsubo Registry) при 28,5% от регистрираните случаи няма ясен провокиращ фактор. По-голяма част от тези пациенти са жени след менопауза, което се обяснява с понижените нива на естрогена, имащ протектиращ ефект върху съдовете [6].

Много от характеристиките на стрес-индуцираната КМП, включително връзката ѝ с физически или емоционален стрес, предполагат, че това заболяване може да е причинено от дифузен катехоламин-индуциран микросъдов спазъм или дисфункция, водещи до миокардно зашеметяване или пък директно катехоламин-свързана миокардна токсичност. Типичната кинетика на ЛК с базален хиперконтрактилитет и апикална дискинезия се дължи на комбинираното въздействие на норадреналина и адреналина. Норадреналинът обаче стимулира предимно базалните β_1 -адренорецептори, които чрез стимулиращия Gs-протеин водят до базален хиперконтрактилитет. Циркулиращият адреналин стимулира предимно апикалните β_2 -адренорецептори, които чрез инхибиращия Gi-протеин водят до апикално балониране [1].

В проведено 12-годишно проспективно проучване при болни със стрес-индуцирана КМП в България се установява, че от изследваните 102-ма пациенти, 24 са без ясен провокиращ момент. Намерена

е обаче зависимост с наличието на безработица в региона, където е проведено проучването [2]. Допуска се, че хроничният стрес също може да доведе до стрес-индуцирана кардиомиопатия [2].

В заключение трябва да кажем, че има много теории за патогенезата на такоцубо КМП. Най-популярната е тази за повишените катехоламинови нива в отговор на стрес. Заболяването създава диференциалнодиагностични трудности поради припокриването в симптоматиката и наблюдаваните ЕКГ промени с други остри заболявания на сърцето. Липсата на ясен стрес-провокиращ фактор при такоцубо КМП е не толкова рядко и следва също да се има предвид.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Марчев С., Т. Веков. Как стресът индуцира Такоцубо кардиомиопатия? Медицинска, 2018, 18(7):32-35.
2. Марчев С. Автореферат за придобиване на научна степен „доктор на науките“ на тема: стрес-индуцирана (такоцубо) кардиомиопатия в България, Плевен, 2018 г.
3. Bybee A et al. Systemic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 2004, 141(11):858-865.
4. Dote K. et al. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasm: a review of 5 cases. *J. Cardiol*, 1991, 21(2): 203-214.
5. Kirisu S, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy: clinical presentation and underlying mechanism. *J. Cardiol*. 2012, 60 (6): 429-437.
6. Kuo B. Reduced estrogen in menopause may predispose women to Takotsubo cardiomyopathy. *Gender medicine*. 2010, 7 (1): 71-72.
7. Kyriacou C. Identifying Takotsubo Cardiomyopathy. *ESC Council for Cardiology Practice*. 2012, 10 (26): 10-12.
8. Marchev S. Clinical cases: Takotsubo in Bulgaria. Sofia, 2006. ESC echocardiography course: Advanced Clinical Echocardiography with Live Demonstrations.
9. Marchev S. Takotsubo in Bulgaria. Lisbon, Portugal, 2007. The Eleventh Annual Meeting of the European Association of Echocardiography (EUROECHO 2007).
10. Prasad A, Lerman A, Rihal S. Apical ballooning syndrome (tako-tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008, 155: 408-417.
11. Sato H et al. Takotsubo type cardiomyopathy due to multivessel spasm in Clinical Aspect of Myocardial Injury: From Ischaemia to Heart Failure. *Kagakuhyouronsya*, 1990, 122: 56-64.
12. Sharkey SW, Lesser JR, Maron BJ. Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *Circulation*. 2011, 124: 460-462.
13. Tomich, EB. Takotsubo Cardiomyopathy. *Medscape*, 2012, 11: 92-95.
14. Tsuchihashi K. et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina Pectoris-Myocardial infarction Investigation in Japan. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2001, 38 (1): 11-18.
15. Yamashita K et al. Takotsubo cardiomyopathy during ambulatory anesthesia for bladder hydrodistension therapy – A case report. *Korean J Anesthesiol*. 2012, 62 (5): 484-487.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ЛЕВОКАМЕРНА НЕКОМПАКТНОСТ СЪС СИНКОП И КОРОНАРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ

Л. Демиревска, А. Чобанов, Б. Славчев, Е. Шабан, И. Даскалов, М. Младенова, М. Недкова
Клиника по кардиология, Военномедицинска академия – София

CASE OF LEFT VENTRICULAR NONCOMPACTION WITH SYNCOPES AND CORONARY ARTERY DISEASE

L. Demirevska, A. Chobanov, B. Slavchev, E. Shaban, I. Daskalov, M. Mladenova, M. Nedkova
Department of Cardiology, Military Medical Academy – Sofia

Резюме. Легокамерната некомпактност (ЛКНК) описва анатомия на камерната стена, характеризираща се с проминиращи левокамерни трабекули, тънък компактен слой и дълбоки интра трабекуларни рецесуси. Диагнозата се поставя с образни изследвания, а лечението е насочено към основните клинични прояви. Представяме клиничен случай на 66-годишен мъж с новодиагностицирана ЛКНК със синкоп и едноклонова коронарна болест. Направен е и преглед на литературата относно критериите за образна диагностика и поведение при това състояние.

Ключови думи: левокамерна некомпактност, ехокардиография, синкоп, исхемична болест на сърцето

Адрес

за кореспонденция: Доц. д-р Лилия Демиревска, дм, ул. „Г. Софийски“ № 3, 1606 София, e-mail: liliya.demirevska72@gmail.com

Abstract. Left ventricular noncompaction (LVNC) describes a ventricular wall anatomy characterized by prominent left ventricular trabeculae, a thin compacted layer, and deep intertrabecular recesses. The diagnosis is made by cardiac imaging modalities, and treatment is focused on the major clinical manifestations. We present the case of a 66-year-old man with new diagnosis LVNC with syncope and ischemic heart disease. We review the literature regarding diagnostic imaging criteria and management of this condition.

Key words: left ventricular non compaction, echocardiography, ischemic heart disease, syncope

Address

for correspondence: Assoc. Prof. Liliya Demirevska, MD, PhD, 3 G. Sofiyski St., Bg – 1606 Sofia, e-mail: liliya.demirevska72@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Легокамерната некомпактност (ЛКНК) описва анатомия на левокамерната (ЛК) стена, която се характеризира с проминиращи трабекули, тънък компактен слой и дълбоки интра трабекуларни рецесуси [17]. Честотата на ЛКНК при възрастните е 0.014% [24]. Сама по себе си тази диагноза се основава най-вече на абнормна ЛК морфология, но не означава задължително абнормна ЛК функция [3, 4]. Това нарушение може да се срещне като изолирана находка в миокарда или да е свързано с кардиомиопатия (КМП) от всякакъв вид, различни вродени сърдечни заболявания и комплексни

синдроми, включително митохондриална болест, причинена от мутации в ядрените и митохондриални гени [11, 18, 26]. Потенциално обратима ЛКНК е описана при: атлети, сърповидноклетъчна анемия, бременност, миопатии и хронична бъбречна недостатъчност. Американската сърдечна асоциация определя ЛКНК като генетична КМП, а Европейската кардиологична асоциация като такава с неклассифициран произход [10, 21]. Предполага се, че е резултат от прекъсване на уплътняването на ендокарда по време на ембрионалното развитие. Може да бъде ангажирана и дясната камера. При генетичен анализ се откриват различни генни мутации в митохондриалните, цитоскелетните,

Z-линията и сарколемните протеини, специфични мутации в Notch1 пътя и в ген G4.5. Тези мутации водят до разрушаване на протеина TAZ и до дисрегулация в ремоделирането на кардиолипин. Така по време на ембрионалното развитие се развива хипертрабекуларизация и некомпактност (синдром на Barth) [5, 11, 18, 24]. Някои експерти смятат, че ЛКНК в педиатричната популация вероятно е различно първично състояние, докато при възрастните е фенотипна вариация на други КМП. Тази теория се подкрепя и от факта, че генните мутации са различни и мутациите при възрастните се срещат и при други дилатативни и хипертрофични КМП [19, 22, 26]. Основните клинични прояви на ЛКНК са сърдечна недостатъчност (СН), аритмии и системен емболизъм. Представяме клиничен случай на пациент с ЛКНК и синкопална симптоматика, при който е установена и коронарна артериална болест.

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧНИЯ СЛУЧАЙ

Става въпрос за 66-годишен пациент с двукратни синкопи и анамнеза за артериална хипертония с максимално измерени стойности на артериалното налягане до 150/90 mm Hg, за което провежда лечение с losartan 50 mg дневно с добър ефект. Няма други съпътстващи заболявания. Пуши по 40-50 цигари дневно от 40 години.

От прегледа се установява астеничен хабитус, нормална оцветка на кожата и видимите лигавици. Аускултацията на белия дроб не показва патологични промени. При аускултация на сърцето се установяват глухи сърдечни тонове, слаб систолен шум на сърдечния връх с ирадиация към лявата аксила 2/6 степен при сърдечна честота 44 уд./min. Измерено е артериално налягане 125/75 mm Hg. Липсват шиен венозен застои и хепатоспленомегалия. Периферните артериални пулсации са запазени.

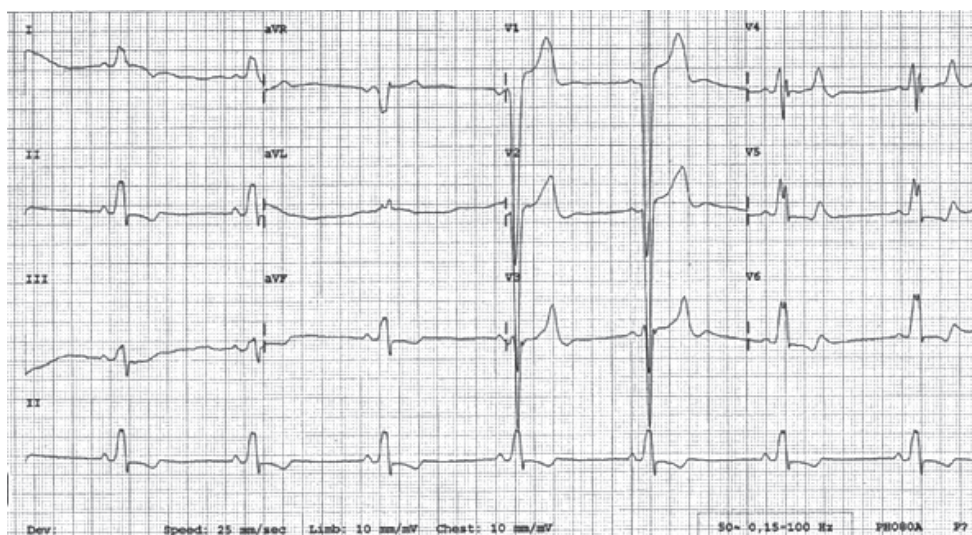
Лабораторните изследвания са в норма, включително тропонин, щитовидни хормони и липиден профил с общ холестерол – 4,2 mmol/l, LDL холестерол – 2,7 mmol/l, HDL холестерол – 1,0 mmol/l, триглицериди – 1,03 mmol/l. NT-proBNP е 158 pg/mL.

Проведени са следните *инструментални изследвания*: ЕКГ, трансторакална ехокардиография (ЕхоКГ), холтер ЕКГ, коронарография с вентрикулография, доплер на каротиди.

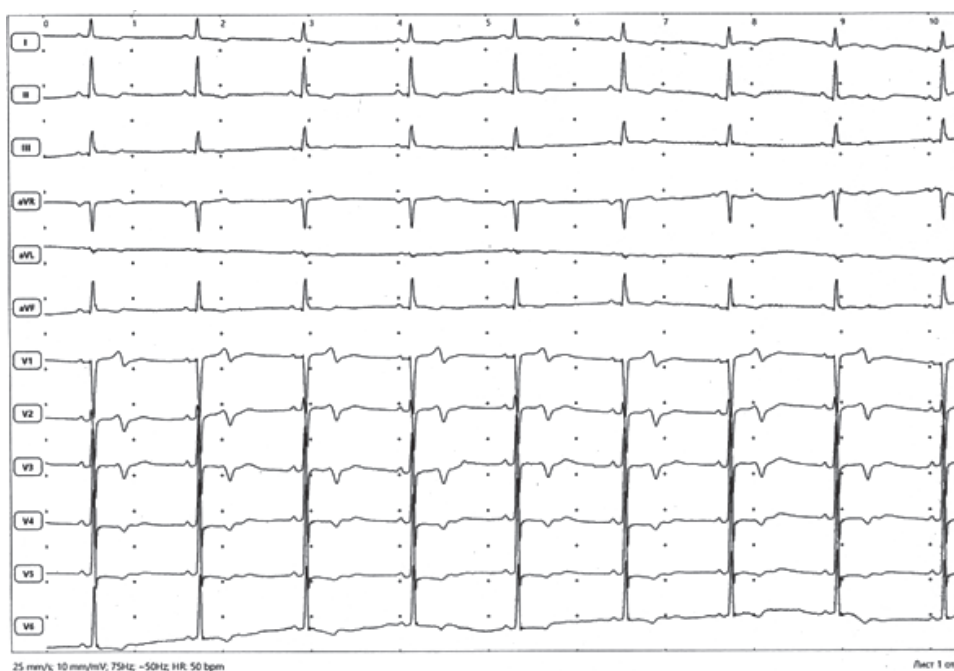
ЕКГ демонстрира синусова брадикардия с интермитентен ляв бедрен блок (ЛББ) и сърдечна честота (СЧ) 43 уд./min. В периодите без ЛББ се отчитат волтажни критерии за ЛК хипертрофия с вторични реполяризационни промени, индекс на Соколов 54 mm, ST-елевация от 0.5 до 1 mm с +/- T-вълни в отвеждания V1-V3 и неспецифични реполяризационни промени в долните отвеждания (фиг. 1 и 2). При ЕКГ мониторирането по време на болничния престой СЧ спада до 30 уд./min в будната част на денонощието.

От *ЕхоКГ* е установена дилатирана ЛК с теледиастолен размер 66 mm, телесистолен размер 50 mm, теледиастолен обем 220 ml и телесистолен обем 150 ml с хипокинетика на базалните и средните сегменти на септума и долната стена и фракция на изтласкване (ФИ) 52%. Вижда се изразена трабекуларизация във върховете и средните сегменти на ЛК. Налице са критерии за ЛКНК: повече от 3 трабекула с дълбоки рецесуси, в които с цветен доплер се установява наличие на кръвоток (фиг. 3), отношение некомпактен/компактен миокард над 2 и отношение на компактен миокард към цялата дебелина на миокарда до върха на трабекула ≤ 0.5 (фиг. 4), дебелина на компактен слой 7 mm. Хипертрабекуларизацията се засилва от средните към върховете сегменти на ЛК. Лявото предсърдие е с обем 32 ml/m², а дясното – 28 ml/m². Изследването на диастолената функция показва нарушена ЛК релаксация с E/A 0,6, e^{мед} 4,9 cm/s и e^{лат} 5,8 cm/s, E/e^{лат} 6. Установяват се лекостепенни дегенеративни аортна и митрална инсуфициенция и лекостепенна трикуспидална регургитация с изчислено систолно налягане в дясна камера 40 mm Hg. Чрез speckle tracking ЕхоКГ е установено понижено на лонгитудиналната ЛК систолна функция с глобален лонгитудинален стрейн (GLS) – 9,9%, при понижени стойности на пиковия стрейн в базалните и средните сегменти на долнолатералната, средните сегменти на преднолатералната и долносепталната зона (фиг. 5).

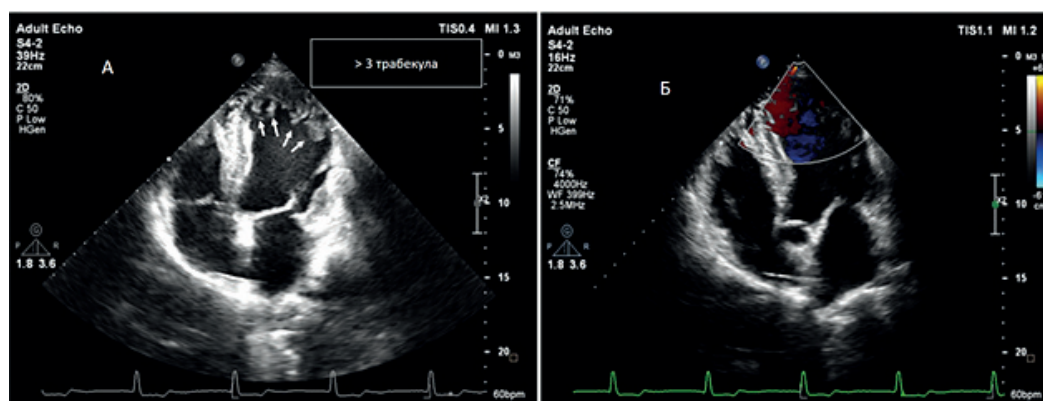
От *холтер-ЕКГ* има данни за синусов ритъм, ЛББ, минимална СЧ 36 уд./min и средна СЧ 45 уд./min. Регистрирани са 2 камерни куплета, около 700 полиморфни камерни екстрасистоли, 1 кратък епизод на предсърдно мъждене със СЧ 124 уд./min и продължителност около 4 s (фиг. 6). По време на това изследване обаче не е регистрирана синкопална симптоматика. Прие се, че синкопите са свързани с изява на значими проводни нарушения, като в диференциалнодиагностичен план се обсъди възможността за наличие на камерни тахикардии.



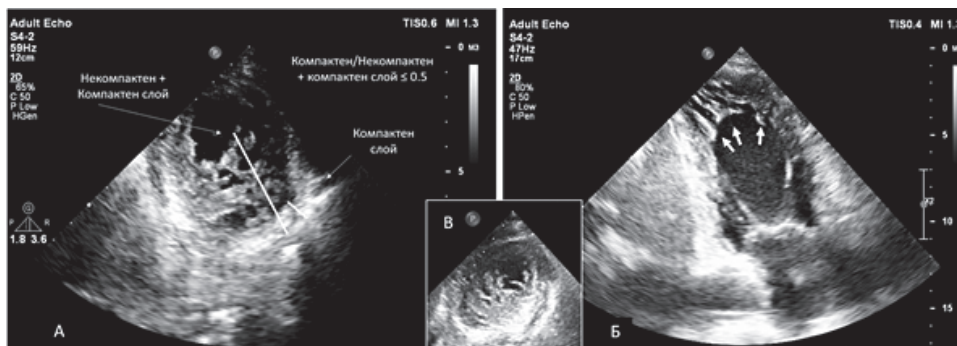
Фиг. 1. ЕКГ при постъпването – наблюдава се синусова брадикардия и ЛББ



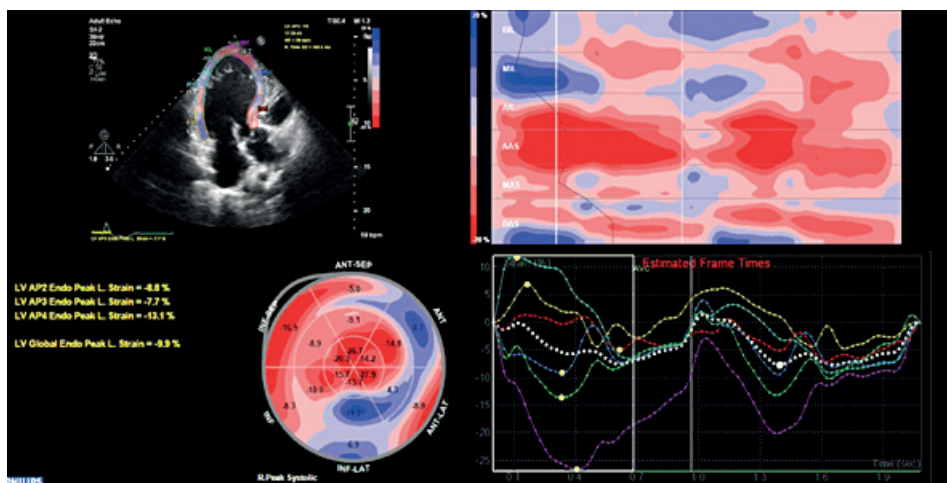
Фиг. 2. ЕКГ при проследяване по време на хоспитализацията. Налице е ЛК хипертрофия с вторични реполяризационни промени, ST-елевация от 0.5 до 1 mm с +/- T-вълни в отвеждания V1-V3 и неспецифични реполяризационни промени в долните отвеждания



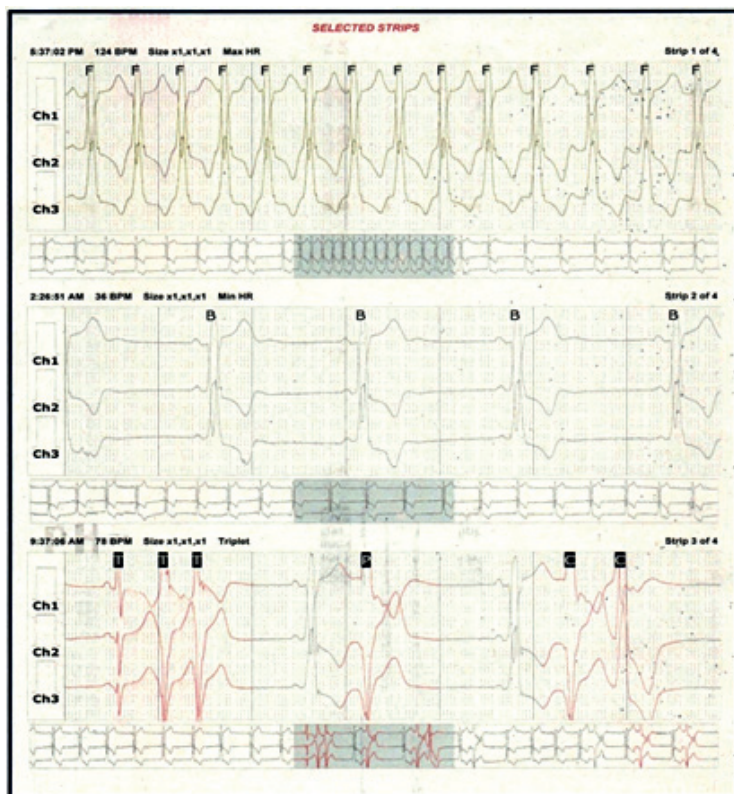
Фиг. 3. Трабекуларизация на върха и средните сегменти на ЛК, оформяща дълбоки рецесуси (А). С цветен доплер се установява наличие на кръвоток в рецесусите (Б)



Фиг. 4. Отношение на компактен миокард към цялата дебелина на миокарда до върха на трабекула ≤ 0.5 в къса парастернална ос (А). Вижда се трабекуларизирания некомпактен слой във върхова 2-кухинна позиция (Б) и върхов сегмент по къса парастернална ос (Б)



Фиг. 5. Speckle tracking ЕхоКГ – GLS – 9,9%, при понижени стойности на пиковия стрейн в базалните и средните сегменти на долнонолатералната, средните сегменти на преднолатералната и долносепталната зона



Фиг. 6. Холтер-ЕКГ, при който се установява ЛББ, синусова брадикардия, групирани в куплети полиморфни камерни екстрасистоли и кратък епизод на предсърдно мъждене

От диагностичната *коронарография и лявата венстрикулография* се визуализира оклузия на дясната коронарна артерия в среден сегмент с добро колатерално пълнене, изразена многоконтурност и мрежовидна структура на кухината и стената на ЛК във върховете и средните сегменти (фиг. 7). Инвазивно е измерена фракция на изтласкване 54%.

Доплерът на каротидните артерии показва множество меки атеросклеротични плаки в двете общи каротидни артерии, достигащи до 40%, дебелина интима-медия (*intima media thickness – IMT*) 11 mm (фиг. 8).

След извършване на необходимите изследвания на пациента е имплантиран двукухинен постоянен кардиостимулатор DDDR. Обсъдена е и възможността за имплантиране на кардиовертер-дефибрилатор (ICD), което не е извършено по финансови причини. Започна се лечение със *spironolacton* 25 mg, *acenocoumarol* и *amiodarone*. Препоръчано е извършване на ЕхоКГ на двете деца на пациента, но не е осъществена поради нежелание. При проследяването на пациента не са регистрирани нови

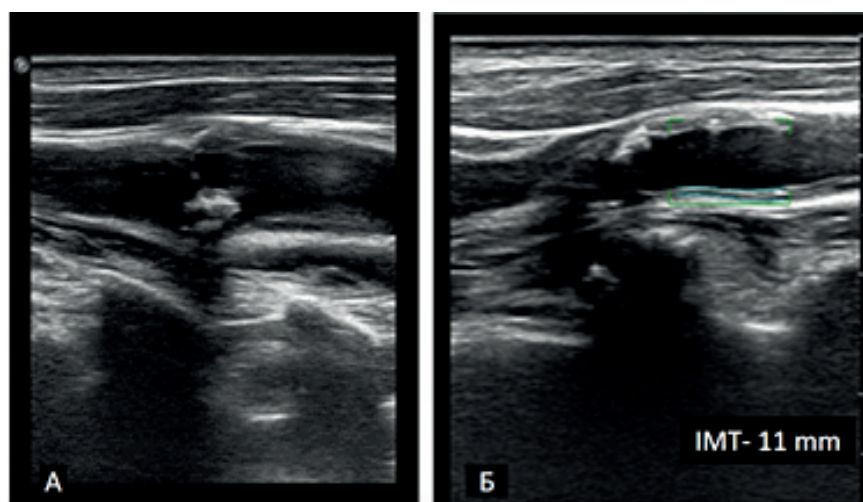
синкопи, а при ЕхоКГ не се установява динамика в находката на този етап.

ОБСЪЖДАНЕ

Диагнозата ЛКНК се поставя въз основа на критерии, установени чрез ЕхоКГ, ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) и компютърна томография. Често се среща свръхдиагностициране, което се дължи на голямата индивидуална вариабилност на трабекуларната анатомия. ЕхоКГ е първи метод на избор за поставяне на диагноза поради ниската цена и голямата разпространеност. Диагностичните критерии включват отношение между дебелина, маса или обем на некомпактната и компактната ЛК. Най-важният ЕхоКГ критерий е отношението некомпактен/компактен слой > 2.0 в крайна систола или отношение на компактен слой към цялата дебелина на ЛК стена ($X/Y < 0.5$) [8, 15]. Наличието на повече от три трабекули и двоен слой на миокарда обикновено са добре видими при 4-кухинна позиция в края на диастолата [30]. Броят на засегнатите сегменти



Фиг. 7. Лява венстрикулография, 30° дясна предна коса проекция в диастола (А) и систола (Б) с изразена многоконтурност и мрежовидна структура на кухината и стената на ЛК във върховете и средните сегменти, (В) лява краниална позиция, където се вижда оклузия на ДКА в среден сегмент



Фиг. 8. Хетерогенна нестабилна 35-40% плака на лява вътрешна каротидна артерия (А), IMT 11 mm (Б)

доставя информация за размера на засягане на миокарда. Наблюдава се прогресивно увеличаване на некомпактния слой от основата към върха, като той е локализиран в ЛК връх и среден сегмент на долна и латерална стена. За разлика от това, базалният и средният сегмент на септума от 4-кухинна позиция обикновено са свободни от трабекули. При повечето пациенти са необходими нестандартни позиции, за да се видят добре върховите сегменти на ЛК и трабекулите. Друг допълнителен критерий за разграничаване от ЛК хипертрофия е дебелина на плътния компактен слой < 8 mm в систола [12]. На табл. 1 са представени настоящите критерии според различните изследователи за поставянето на диагноза ЛКНК [8, 12, 15, 28, 30]. Проучване от 2017 г. установява най-висока сензитивност и специфичност на отношението X/Y, в сравнение с отношението некомпактен/компактен миокард [19]. При нашия пациент са налице всички необходими критерии за поставяне на диагнозата ЛКНК. Установяват се и данни за нарушена диастолна функция при все още сравнително запазена систолна функция, въпреки че при по-голямата част от пациентите с ЛКНК се установява ниска ФИ при поставянето на диагнозата.

Диастолната дисфункция при ЛКНК е резултат на ексцесивната трабекуларизация, водеща до нарушена релаксация. За диагностицирането може да помогне и контрастната ЕхоКГ, особено при пациенти със затлъстяване и белодробни заболявания. Деформационните методики може по-добре да оценят засягането на систолната функция при ЛКНК, дори при лица със запазена ФИ [6]. При регионално измерване на стрейн реит с тъканен доплер ехокардиография се регистрира по-висок GLS в базалните, отколкото във върховите сегменти [23]. Според друго изследване има данни за релативно

запазен стрейн във върховите трабекуларизирани сегменти и по-нисък стрейн в компактните сегменти със STE [14]. Това се потвърждава и при нашия случай. По-изразените регионални нарушения на GLS в базалните сегменти на долно-латерална и предна стена и в среден сегмент на долно-латералната стена обясняваме с наличието на коронарна болест. Съчетанието на ЛКНК с коронарна болест по-рядко е описвано в литературата [1, 2, 9, 16].

ЯМР може точно да покаже, диагностицира и различи ЛКНК от проминираща трабекуларизация, която може да се види при нормални сърца. Морфологичните критерии са подобни на установените с ЕхоКГ, като е определена пределна стойност за отношение некомпактен/компактен миокард > 2.3 и може много точно да се види двуслойната структура и засягането на отделните сегменти на миокарда [4, 25].

Диференциална диагноза се прави с проминентна трабекуларизация, апикална хипертрофична КМП, дилатативна КМП, ендокардна фиброеластоза и ЛК върхов тромб. Тънкият компактен слой, който е част от определението на ЛКНК, може да бъде нормален, но диспропорционално по-тънък от некомпактния слой и тогава отношението между тях може да достигне пределната стойност за поставянето на диагнозата. Слабостта на базирания на това отношение диагноза се демонстрира при болестта на Anderson-Fabry и при болестта на Danon, при които може да има проминиращи папиларни мускули и трабекули, предимно за сметка на трабекуларния слой, които изпълняват критериите на ЛКНК [3, 4, 13].

Няма специфични препоръки за поведение при ЛКНК. То зависи от наличието на СН и аритмии. При нормални размери и функция на ЛК пациен-

Таблица 1. Ехокардиографски диагностични критерии за ЛКНК

По Jennie и сътр.	<ul style="list-style-type: none"> Наличие на проминиращи ЛК трабекулации, основно във върховите и средните сегменти на долна и латерална стена Двуслоен миокард с тънък компактен външен (епикарден) и дебел некомпактен вътрешен (ендокарден) слой; крайно систолно отношение между некомпактен и компактен миокард > 2. Измерването се извършва в къса парастернална позиция по време на систола Множество дълбоки интертрабекуларни рецесуси, които комуникират с ЛК кухина, визуализирани се с цветен доплер Липса на допълнителни съпътстващи сърдечни аномалии
По Stollberger и сътр.	<ul style="list-style-type: none"> Двуслоен миокард с трабекуларизация на некомпактния слой. Най-добре се изобразява в края на систолата в атипична апикална 2-кухинна позиция > 3 трабекули, видими в крайна диастола в къса парастернална и върхова позиция Трабекулите се движат синхронно с миокарда Перфузия на интра-трабекуларните пространства, видима чрез цветен доплер
По Gebhard и сътр.	<ul style="list-style-type: none"> Систолна дебелина на компактния миокард под 8 mm
По Chin и сътр.	<ul style="list-style-type: none"> Понижено отношение X/Y от основата към върха на лявата камера в края на диастолата в парастернална дълга ос на ниво митрална клапа и папиларни мускули и субкостална дълга ос или апикална 4-кухинна позиция на ниво връха [X – от епикарда до дъното на трабекула (компактен слой); Y – дебелина от епикарда до върха на трабекула, т.е. компактен + некомпактен слой]

тите само се проследяват, докато при симптоматичните пациенти лечението е спрямо фенотипа. Проявите на СН са най-често срещани, но в нашия случай липсват и водеща е синкопалната симптоматика, която може да се обясни с ритъмно-проводна патология. При половината от пациентите с ЛКНК се установяват камерни аритмии, а при 29% се среща предсърдно мъждене. Тези нарушения са резултат от наличието на аритмогенен субстрат, дължащ се на субендотелна фиброза при микроциркулаторна дисфункция. Камерните тахикардии са основната причина за внезапна сърдечна смърт при над 20% от пациентите с напреднала болест [3, 24, 31]. По-рядко се срещат проводни нарушения, в това число пълен атриовентрикуларен блок. При над 90% от случаите ЕКГ е абнормна, каквато е и при нашия пациент. Срещат се ЛК хипертрофия, обърнати Т-вълни, промени в ST-сегмента, нарушения във вътрекамерното провеждане, камерни екстрасистоли, AV блок и удължен QTc [27]. Има проучване с имплантация на ICD, показващо ефективност при ЛКНК. Имплантация на ICD се обмисля при наличие на: риск от внезапна сърдечна смърт, непродължителна камерна тахикардия или синкоп. Поради това беше препоръчано и от нас. Ресинхронизираща терапия също може да влезе в съображение при съответните индикации [5, 7].

Профилактиката на системната емболизация е терапевтичен приоритет при ЛКНК, въпреки че емболичният риск при пациенти без предсърдно мъждене и с нормална ФИ е неясен. Емболичните инциденти може да са свързани с образуването на тромби в трабекуларизирания миокард, на потиснатата систолна функция и на предсърдно мъждене [24, 29]. Препоръчва се приложение на антикоагуланти при ФИ < 40% и при съобразяване с риска от кървене [20, 24]. При нашия пациент е започнато антикоагулантно и антиаритмично лечение въпреки липсата на систолна дисфункция, отсъствието на регистрирани камерни тахикардии и отчитането на много кратък пристъп на предсърдно мъждене. Решението е взето на базата на клинични съображения и при обсъждане на възможностите със самия пациент.

ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ЛКНК е рядка аномалия в морфологията на миокарда, изразяваща се в наличие на два слоя: тънък компактен слой и дебел некомпактен слой с изразени трабекули, засягащ предимно ЛК връх и средния сегмент на долната и латералната стена. Тя може да протече с белези на СН, ритъмни нарушения и емболични усложнения. В описания клиничен случай има характерна за ЛКНК ЕхоКГ находка

и ангиографски данни за едноклонова коронарна болест. Случаят е интересен поради дългогодишното асимптомно протичане и извъта на синкопална симптоматика, обяснена със значима проводна патология, като остават подозрения за възможни епизоди на камерна тахикардия. На този етап липсва консенсус за поведение при такива пациенти и водеща остава клиничната преценка за всеки отделен случай при стриктно наблюдение и проследяване през целия живот.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Кинова, Е., Г. Кирова и А. Гудев. Кардиомиопатия с некомпактен миокард – от клиничната картина до диагнозата. Представяне на пет клинични случая и обзор на литературата. Българска кардиология, 17, 2011, № 2, 35-44.
2. Тодоров, Г. Два случая на некомпактна лява камера в съчетание с многоклонова коронарна болест и миокарден инфаркт. Българска кардиология, 17, 2011, № 2, 26-34.
3. Akinseye, O.A., U.N. Ibebuogu, S.K. Jha. Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy and Recurrent Polymorphic Ventricular Tachycardia: A Case Report and Literature Review. The Permanente Journal/Perm J, 21, 2017, 17-045.
4. Arbustini, E., F. Weidemann, J.L. Hall. Left ventricular non-compaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? J Am Coll Cardiol, 64, 2014, 17, 1840-1850.
5. Barth, P.G. et al. X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrome): an update. Am J Med Genet A, 126A, 2004, 349-54.
6. Bellavia, D. et al. Speckle myocardial imaging modalities for early detection of myocardial impairment in isolated left ventricular non-compaction. Heart, 96, 2010, 440-7.
7. Bertini, M. et al. Effects of cardiac resynchronisation therapy on dilated cardiomyopathy with isolated ventricular noncompaction. Heart, 97, 2011, 295-300.
8. Chin, T.K. et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. Circulation, 82, 1990, 507-513.
9. Correia, E. et al. Noncompaction of the myocardium in a patient with acute myocardial infarction. Arq. Bras. Cardiol., 94, 2010, No 5, e62-64, e125-1277.
10. Elliott, P. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J, 29, 2008, 270-276.
11. Gassmann, M. et al. Aberrant neural and cardiac development in mice lacking the ErbB4 neuregulin receptor. Nature, 378, 1995, 390-4.
12. Gebhard, C. et al. Reduced left ventricular compacta thickness: a novel echocardiographic criterion for non-compaction cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr, 25, 2012, 1050-1057.
13. Hotta, V.T. et al. Limitations in the Diagnosis of Noncompaction Cardiomyopathy by Echocardiography. Arq Bras Cardiol., 109, 2017, 5, 483-488.
14. Huttin, O. et al. Myocardial deformation pattern in left ventricular non-compaction: Comparison with dilated cardiomyopathy. Int J Cardiol Heart Vasc., 2014 Dec; 5: 9-14.
15. Jenni, R. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. Heart, 86, 2001, 666-671.

16. Jenni, R., O. Erwin. Non-compaction of the left ventricular myocardium- from clinical observation to the discovery of a new disease. *Eur. Cardiol.*, 2005. <http://www.touchcardiology.com/>
17. Jenni, R. et al. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults. *Heart*, 93, 2007, 11-15.
18. Jones, F.E., J.P. Golding, M. Gassmann. ErbB4 signaling during breast and neural development: novel genetic models reveal unique ErbB4 activities. *Cell Cycle*, 2, 2003, 555-9.
19. Joong, A et al. Comparison of Echocardiographic Diagnostic Criteria of Left Ventricular Noncompaction in a Pediatric Population. *Pediatric cardiology*, 38, № 7, 2017, 1493-1504.
20. Kido, K, Guglin M. Anticoagulation Therapy in Specific Cardiomyopathies: Isolated Left Ventricular Noncompaction and Peripartum Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2018, Jan 1:1074248418783745.
21. Maron, B.J. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 113, 2006, 1807-1816.
22. Morcos, P. et al. Left Ventricular Non-Compaction: Current Controversy and New Insights *J Genet Syndr Gene Ther*, 2014, 6.
23. Niemann, M. et al. Echocardiographic quantification of regional deformation helps to distinguish isolated left ventricular non-compaction from dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 14, 2012, 155-61.
24. Oechslin, E., R. Jenni. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*, 32, 2011, 1446-1456.
25. Petersen, S.E. et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 46, 2005, 101-105.
26. Stahl, B.E. et al. Left ventricular non-compaction: prevalence in congenital heart disease. *Int J Cardiol*, 167, 2013, 2477-81.
27. Steffel, J. et al. Electrocardiographic characteristics at initial diagnosis in patients with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol.*, 104, 2009, № 7, 984-9.
28. Stöllberger, C., J. Finsterer. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 17, 2004, 91-100.
29. Stöllberger, C. et al. Frequency of stroke and embolism in left ventricular hypertrabeculation/ noncompaction. *Am J Cardiol*, 108, 2011, 1021-3.
30. Stöllberger, C. et al. Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol*, 165, 2013, 463-467.
31. Weiford, B.C., V. D. Subbarao, et K. M. Mulhern. Non-compaction of the Ventricular Myocardium. *Circulation*, 109, 2004, № 24, 2965-2971.



Уважаеми колеги,

Редакторският колектив на списание "Българска кардиология" полага всички усилия основните постижения на българската и световната кардиологична наука да достигат до вас бързо, в ясен и синтезиран вид. Кардиологията и свързаните с нея специалности като кардиохирургия, ангиология, неврология и съдова хирургия, понастоящем претърпяват бурно развитие. Успехите на световната медицина в тези области са впечатляващи и прогължават да запълват доскоро незапълнени полета в диагностиката и лечението на нашите пациенти. Тези постижения се представят на международните и българските научни конгреси. За да могат те да достигнат до широк кръг от българската медицинска общност, сп. "Българска кардиология" въвежда нова рубрика "**Отзвук от конгресите**". В нея избъкнати български специалисти ще представят накратко основните акценти от важните кардиологични форуми. В рубриката ще намират място и научните съобщения на български лекари, получили признание и представили своите разработки на тези конгреси.

Вярвам, че новата рубрика ще представлява интерес за нашите читатели и ще спомогне за тяхната по-пълна информираност.

03.07.2019 г.

Проф. д-р Пл. Гацов, дмн
Главен редактор на сп. "Българска кардиология"

EUROPCR 2019, ПАРИЖ

Тази година проведеният EuroPCR честваше 30-годишен юбилей, поради което откриването бе особено емоционално, с участието на изтъкнати имена в европейската инвазивна кардиология, с препратки в исторически план, под звуците на класическа музика, изпълнявана на живо.

Най-интересните теми бяха най-вече в областта на коронарните интервенции, образните методи в катетеризационната зала, риска от кървене, реналната денервация и клапните интервенции.

Бяха представени резултатите от тригодишното проследяване на пациентите от **SYNTAX II** – където ясно се демонстрира редуцията на неблагоприятните инциденти при пациентите, при които е използвана т.нар. **state of the art ПКИ**, с тенденция за увеличаване на ползите с течение на времето. Прилагането на най-съвременните постижения в инвазивната кардиология за момента – физиологична оценка на значимостта на лезията, използване на последна генерация DES (с тънки стратове, биоразградим полимер, аблуминално покритие), вътресъдов ултразвук (IVUS) за оптимизация, по-висока честота на успех на хроничните оклузии – в крайна сметка имат прогностично значение, свалйки честотата на т.нар. **POCE** (patient oriented composite endpoints) под тази на пациентите, третирани с хирургично лечение в SYNTAX I.

Бяха представени резултатите от **BIO-RESORT** проучването, недвусмислено демонстриращи, че пациенти с болест на малките съдове, лекувани със стентове с ултратънки стратове, имат по-ниска честота на повторна реваскуларизация спрямо лицата, третирани с по-ранна генерация стентове с тънки стратове. Сравнявани са стентовете Orsiro (Biotronik), Synergy (Boston Scientific) и Resolute Integrity (Medtronic), с дебелина на страта съответно 60, 74 и 91 μm . В проучването са включени 3514 пациенти. Обнадеждаващи резултати за стентовете с ултратънки стратове бяха докладвани и от анализ на **Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR)** с кохорта от близо 75 000 пациенти с ПКИ (средна възраст 67 години; приблизително 74% мъже). За двегодишно проследяване пациентите с Orsiro са с честота на дефинитивна стент-тромбоза от 0.67%. В сравнение с големия набор от други стентове, стентовете с ултратънки стратове имат по-ниска честота на TLR (1.6% спрямо 2.3%; $P = 0.013$), както и числено по-ниска честота на инстент-рестеноза (1.5% спрямо 2.0%; $P = 0.09$). Данните обаче сочат, че има малко, но несигнификантно покачване на честотата на миокарден инфаркт (МИ) при използването на Orsiro (6.0% спрямо 5.2%; $P = 0.06$). Все пак трябва да се отбележи, че използването на стентове с ултратънки стратове може невинаги да е по-добрата опция, имайки предвид резултатите от **PRISON IV** при хронични оклузии.

В сесия, посветена на биорезорбируемите платформи, за пръв бяха докладвани обнадеждаващи данни след първоначалния ентузиазъм, последвалите негативни резултати и изтеглянето на Absorb (Abbott Vascular).

В проучването **MeRes-1**, изследващо следващото поколение биорезорбируеми платформи (MeRes100; Meril Life Sciences), скеле с по-тънки стратове в сравнение с Absorb, 3-годишните данни изглеждат сравнително добри с честота на MACE едва 1.87%. Проучването включва 107 пациенти с имплантация на новата платформа и само двама души са преминали през повторна реваскуларизация на таргетната лезия. В продължение на тези резултати е **MeRes-1 Extend Study**, включващо 62-ма души, честотата на MACE за 2 години е била 1.61% и има само един случай на TLR. Нито в MeRes-1, нито в MeRes-1 Extend е регистриран случай на тромбоза, която е основната причина за оттеглянето от Absorb.

Интерес предизвика и един интересен post-hoc поданализ на проучването **GLOBAL LEADERS**, резултатите от което бяха докладвани наскоро на **Европейския кардиологичен конгрес в Мюнхен, 2018**. Анализът сочи, че пациентите с извършена комплексна ПКИ, получаващи продължителна терапия с тикагрелор в рамките на 24 месеца след първоначалната двойна антитромбоцитна терапия (Dual Antiplatelet Therapy – DAPT) за един месец, имат по-добра прогноза от пациентите на стандартна DAPT. В този нов анализ, фокусиран върху пациентите с най-комплексна ПКИ, отпадането на Аспирин след първия месец и продължаването на монотерапията с тикагрелор в продължение на 23 месеца е свързано със значителен 36% по-нисък относителен риск от смърт и нефатален нов Q-миокарден инфаркт, в сравнение с клопидогрел/тикагрелор за 1 година – и последващо лечение с Аспирин в продължение на 12 месеца. За разлика от това, не е имало полза от дългосрочната монотерапия с тикагрелор при стандартна двойна антитромбоцитна терапия при пациенти, претърпели некомплексни ПКИ.

Интересни данни, сочещи антиритъмен ефект на ренална денервация, бяха докладвани на конгреса. При пациенти с артериална хипертония реналната денервация може да е алтернатива на катетърната изолация на белодробни вени (PVI) за намаляване честотата на субклиничното ПМ, сочат данните от **ERADICATE-AF** – едноцентрово, плацебо-контролирано проучване. В него, пациенти със симптоматично пароксизмално ПМ, тежка хипертония и насочване за аблация са рандомизирани за ренална денервация, комбинирана с PVI, или само PVI. На първата година пациентите от групата на реналната денервация и PVI са имали значително по-малък риск от рецидив на ПМ или липса на ПМ спрямо тези само с PVI. Средното проследяване е 3 години, пациентите в групата без извършена ренална денервация ($n = 38$) спрямо тези в групата с ренална денервация ($n = 42$) имат по-голяма вероятност да получат епизоди на субклинично ПМ, траещо поне 6 минути, първичната крайна точка (47% срещу 19%; $P = 0.011$), което се равнява на относително намаляване на риска от 60%, NNT 3.5. Разликите между двете

групи се демонстрират доста рано в първите месеци след процедурата.

BASKET-SMALL 2 е проучване, проведено в 14 центъра в Германия, Швейцария и Австрия. Включени са 758 пациенти с малки, de novo коронарни лезии, които са поне 2 mm, но с диаметър < 3 mm. Всички лезии са предилатирани успешно (критерии за успешна балонна дилатация – липса на ограничителни дисекции и остатъчна стеноза < 30%), след което са рандомизирани за дилатация с медикамент-излъчващ балон (DCB) SeQuent Please pacitaxel (B. Braun Melsungen) или имплантация на един от двата вида второ поколение DES – Taxus Element (Boston Scientific) първоначално, а след това, по-късно, Xience (Abbott). Пациентите в групата на DCB получават DAPT в продължение на 4 седмици, докато тези в групата DES получават DAPT в продължение

на 6 седмици, ако не са имали остър коронарен синдром (ОКС), или 1 година, ако са имали ОКС. На първата година, честотата на MACE е 7,33% в групата на DCB и 7,45% в групата с DES – разлика, която отговаря на критериите за неинфериорност ($p = 0.0152$). Един преспецифициран анализ, представен на конгреса, изследва клинично индикираната ангиография, която е проведена при 64 пациенти в групата с DES и при 47 пациенти в групата на DCB. При средно проследяване от 6 месеца минималният диаметър на лумена в групата със стентовете в сравнение с DCB (1.76 срещу 1.35 mm) и диаметърът на стеноза остават по-големи в групата на DCB (34.5% срещу 18.8%; $P < 0,001$ за двете). Late lumen loss обаче е сходна и в двете групи.

Доц. д-р К. Карамфилов

ЕВРОПЕЙСКИЯ КОНГРЕС ПО СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ – АТИНА, 25-28 МАЙ 2019 Г.

Традиционният годишен конгрес, организиран от ESC HFA (*Европейската асоциация по сърдечна недостатъчност*) се провежда тази година в Атина на 25-28 май. Конгресът премина изключително успешно. В програмата имаше и българско участие в постерни и модерирани постерни сесии, интерактивни сесии, сателитни симпозиуми, както и в някои от докладваните регистри.

При острата сърдечна недостатъчност (ОСН) бяха докладвани няколко регистра. **REPORT HF** е обсервационен, проспективен регистър, с над 18 000 пациенти, при който всички участващи болни са с основна диагноза ОСН. Пациентите са от 44 държави, 358 центъра и 7 региона. Прави впечатление драматичната разлика в едногодишната смъртност, като в България те е най-ниска – 10%, а в Индонезия е най-висока – 36%. Логичното обяснение е, че в България вероятно се хоспитализират пациенти в не толкова тежко общо състояние, в сравнение с държавите с висока смъртност при проследяване. Честотата на левокамерната фракция на изтласкване (ЛК ФИ) < 40% (Heart Failure with Reduced Ejection Fraction – HFREF) е 50%. Прави впечатление ниската честота на използване на терапии, препоръчвани от ръководните правила. Данните показват, че само 70% пациентите с HFREF са получавали инхибитор на анготензин конвертиращия ензим или ангиотензин рецепторен блокатор (ACEi/ARB), само 76% – бета-блокатор (ББ), а още по-малко (61%) – минерал-рецепторен антагонист (МРА). Проникването на препоръчаните терапии е най-лошо в държавите с ниски доходи, където ACEi/ARB получават 64%, ББ – 53%, а МРА – 46% от пациентите с HFREF. Средната едногодишна смъртност в регистъра е 19% и е по-лоша в държавите с ниски доходи и голямо неравенство в доходите. Бяха докладвани данните от още един, този път испански регистър – **EAHFE**, който описва епидемиологията, поведението и прогнозата при ОСН въз основа на данни от 29 спешни отделения в Испания. Бяха докладвани данните и от друг, дългосрочен паневропейски регистър – **ESC-EORP HFA**. И в двата цитирани регистра

най-лоша е прогнозата при пациентите с клинични данни за хипоперфузия, а лицата с хипоперфузия и в същото време без застой са рядкост. В заключение, клиничната класификация на ОСН по хемодинамичен профил има и прогностично значение.

Добре известно от предходни проучвания е, че остатъчният застой при изписването на пациент със СН оказва пряко негативно въздействие върху прогнозата и смъртността. Много от пациентите имат субклиничен застой, който не може да бъде доловен чрез обикновен клиничен преглед. Изниква въпросът – как най-лесно да обективизираме този субклиничен застой? Бяха показани данните от **IMPEDANCE-HF**, проучване с 5-годишно проследяване, при което белодробният импеданс (като маркер за белодробен застой) се измерва неинвазивно чрез високочувствително устройство. 30-40% от пациентите с ОСН имат значим белодробен застой при изписването, а по-тежкия белодробен застой корелира много силно с едногодишната и едномесечната смъртност, както и рехоспитализациите. В проучването участват 256 пациенти с HFREF, които са рандомизирани 1:1. В контролната група белодробният импеданс не се използва за подпомагане на вземане на решенията за диуретичната терапия. Увеличаването на диуретичната доза при влошаващ се белодробен застой (в групата, където се използва белодробният импеданс за оценка на застоя) води до значимо намаление в хоспитализациите и смъртността.

Холандска студия при лица с ОСН докладва, че до 35% от пациентите развиват хиперкалиемия при някоя от хоспитализациите. Съвсем логично дозите на МРА при тях се намаляват, което от своя страна води до двойно увеличение на смъртността. В същото време бяха докладвани данни (**AMBER**), че употребата на ratiomer (свързва се с K⁺ в червата и блокира абсорбцията му) позволява да се продължи употребата на МРА при значително по-голяма част от пациентите със СН, резистентна хипертония и ХБЗ и тенденция към хиперкалиемия.

Продължава борбата за намирането на по-добри инотропни медикаменти, като последният докладван на конгреса е **istaroxime** – медикамент с двойно действие, който подобно на дигиталисовите препарати блокира Na^+/K^+ помпа, но и активира **SERCA2a**, което засилва издърпването на Ca^{++} от цитозола вътре в саркоплазмения ретикулум по време на диастола. По този начин се подобряват и систолната, и диастолната сърдечна функция. Медикаментът е ефективен, покачва минутния обем, без при това да увеличава сърдечната честота и да повишава артериалното налягане (АН).

Смъртността при кардиогенен шок остава изключително висока. Все по-често се използва екстракорпорална мембранна оксигенация за лечение на подобни пациенти. Една от представените студии изследва комбинираното приложение на интрааортна балонна контрапулсация (IABP) заедно с VA-ЕСМО при пациенти с посткардиотомен кардиогенен шок, който обичайно е с > 50% смъртност. Резултатите са най-добри при едновременно включване на IABP и VA-ЕСМО, което е логично, тъй като IABP отбремента лявата камера за разлика от „чистото“ VA-ЕСМО. Стратегията с включване първо на IABP и допълване с VA-ЕСМО при липса на ефект, не изглежда по-лоша от директната комбинирана употреба, когато се разгледа мултивариабилният логистично-регресивен модел, създаден от авторите.

За друг нов инотропен медикамент – миозиновия активатор **omecantiv mecarbil** – бяха изнесени данни от животински модели, че в дозата, в която подобрява систолната функция, диастолната функция се влошава и то значително. За момента липсват данни какви ще са клиничните последици от този ефект, но той следва внимателно да се проучи в бъдещите клинични изпитвания.

Бяха изнесени данни от друг животински модел – HFrEF, третиран със SGLT2-инхибитора – **dapaglifozin**. Dapaglifozine подобрява диастолната функция, намалява възпалението в ендотела и възстановява ендотелната функция, като това става независимо от ефектите върху кръвната захар. Това вдъхва надежда, че SGLT2-инхибиторите ще са ефективни за лечение на HFrEF.

Бяха изнесени доста нови данни за биомаркерите. Така например, биоадренормедулинът много добре предрича ползата от терапия с бримков диуретик при изписването. Данните от **Шведския регистър по СН** показват значими полови различия в нивата на NT-proBNP както при HFrEF, така и при HFpEF при пациенти в синусов ритъм. Мъжете са със значително по-ниски нива на NT-proBNP и това може да затрудни диагнозата при HFrEF и възрастни мъже с отнositелно нисък NT-proBNP. Бяха изнесени данни, че обезните пациенти с BMI > 30 не реагират толкова активно при СН от неврохуморална гледна точка и като цяло са с дефицит на натриуретични пептиди и ниски проадренормедулин и копептин. Ниските нива на натриуретични пептиди при обезни пациенти със СН могат да са причина за фалшивонегативна диагноза.

Рандомизираното проучване **LUS-HF**, проследяващо амбулаторни болни със СН, показва предимства на стратегията, използваща опростен белодробен ултразвук

(използват се само 4 полета преднолатерално) за оценка на белодробен застой, като комбинираната крайна точка (рехоспитализации + смърт) намалява с почти 50% при пациентите, при които диуретичната терапия е увеличавана според данните от белодробния ултразвук.

Бяха изнесени данни от шведския регистър **SWEDHEART 2000-2018 г.** При пациенти със СН, байпас-хирургията подобрява дългосрочната прогноза, сравнено с перкутанните интервенции. Следва да се отбележи, че кривите на преживяемостта се разделят на третата година, т.е. при вземането на клинични решения при пациенти с по-къса очаквана продължителност на живота можем да не се съобразяваме с тези данни. Данните корелират добре с дългосрочното проследяване при STITCH.

За първи път в Бразилия е проведено рандомизирано проучване дали безопасно може да прекратим приема на диуретик при стабилни пациенти със СН – **REBIC-1**. Данните бяха изнесени на конгреса, пациентите са стабилни, еуволемични и с лека симптоматика (NYHA I или II). Рандомизирани са 1:1 на спиране и продължаване на диуретика и проследени 90 дни. Липсва статистически значима разлика в индекса за задух, NT-proBNP или хоспитализациите.

При LVAD устройствата данните от **HeartMate 3** са изключително оптимистични, като на практика липсват тромбози на системата – с 58% редукция на инсултите и 38% на кръвенето. Тестват се системи за безжично зареждане на LVAD устройства, които, ако влезнат в употреба, ще намалят честотата на инфекциите на устройството.

SGLT2-инхибиторите бяха представени изключително силно на конгреса, като всички имат добри данни при популация със ЗД тип II по отношение на редукцията на сърдечно-съдовия риск и хоспитализациите, свързани със СН, както и ренопротективни ефекти. Очакваме данните от проучванията при пациенти със СН без диабет.

Състоя се дебат на тема кога следва да се включват ARNI при HFrEF. Тенденцията е sacubutril/valsartan да се включва все по-рано – още след първата декомпенсация, когато пациентът е хемодинамично стабилен. Данните от проучването **PIONEER-HF** (ARNI спрямо enalapril) са позитивни не само по отношение на NT-proBNP, но и по отношение на смъртността и хоспитализациите, което подкрепя този подход.

В заключение, Конгресът беше успешен за участниците и **ESC Heart Failure Association**, представените данни и сесии бяха изключително интересни. Конгресът през 2020 г. ще бъде в Барселона.

Източниците от конгреса, включително и highlights сесиите са достъпни на <https://esc365.escardio.org> свободно до 25 август 2019 г.

Д-р Александър Носиков,
координатор на ESC HFA Heart Failure Specialists of Tomorrow (HOT) за България,
HOT committee member