

doi: 10.3897/bgcardio.27.e76463

## ХЕМОДИНАМИКА ПРИ МИТРАЛНА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ – ПРЕДИ И СЛЕД ЕНДОВАСКУЛАРНА КОРЕКЦИЯ С MITRACLIP

**И. Петров, П. Полумски, З. Станков**

*Аджибадем - Сити Клиник, Сърдечно-съдов център, Софийски университет*

## HEMODYNAMICS IN MITRAL REGURGITATION – BEFORE AND AFTER CORRECTION WITH MITRACLIP

**I. Petrov, P. Polomski, Z. Stankov**

*Acibadem – City Clinic Cardiovascular Center, Sofia University*

**Резюме.** Хемодинамичните промени при митрална инсуфициенция са в основата на тригерирането на симптоматика при пациента и поддържането на сърдечната недостатъчност. Редица ендоваскуларни методи за корекция на митралната регургитация успешно противодействат на патологичната хемодинамика и по този начин успяват да подобрят както проявите на сърдечна недостатъчност, така и симптоматиката на пациента. В настоящата статия се разглежда физиологията на митралната клапа и промените, настъпващи при налична митрална инсуфициенция. Представени са особеностите в хемодинамиката на лявото предсърдие в условията на митрална инсуфициенция и след някои видове транскатетърното лечение – edge-to-edge корекция на клапата с MitraClip и имплантацията на оклудер при парапротезна митрална инсуфициенция. Промяната в левопредсърдните показатели, отчетена непосредствено след корекция на порока, има стойност както за оценка на непосредствения процедурен успех, така и за прогнозата на пациента.

**Ключови думи:** митрална недостатъчност, хемодинамична, MitraClip

**Адрес за кореспонденция:** д-р Петър Полумски, Аджибадем – Сити Клиник, Сърдечно-съдов център, Софийски университет, е-mail: ppolomski@gmail.com

**Abstract.** Haemodynamic changes in mitral regurgitation underlie triggering of patient's symptoms and development of heart failure. A number of endovascular methods for the correction of mitral regurgitation successfully counteract pathological hemodynamics and thus manage to improve both the manifestations of heart failure and the patient's symptoms. This article is a review of the physiology of the mitral valve and the changes that occur in the presence of mitral regurgitation. The peculiarities of the hemodynamics of the left atrium in the conditions of mitral regurgitation and after some types of transcatheter treatment – edge-to-edge correction of the valve with Mitraclip and the implantation of an occluder in paraprosthetic mitral regurgitation are considered. The change in left atrial parameters immediately after correction of the defect is of value both for the assessment of immediate procedural success and for the patient's prognosis.

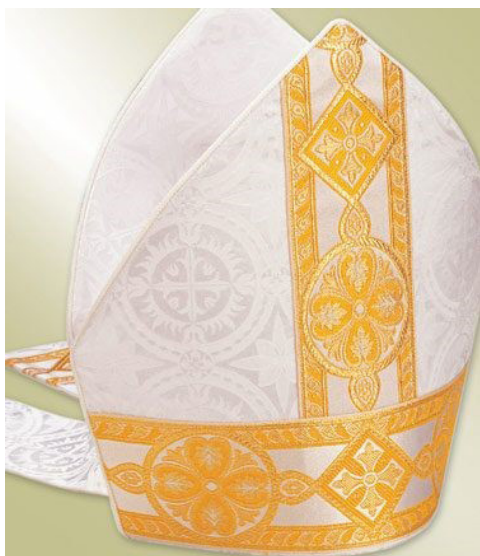
**Key words:** mitral insufficiency, haemodynamic, MitraClip

**Address for correspondence:** P. Polomski, MD, Acibadem – City Clinic Cardiovascular Center, Sofia University, е-mail: ppolomski@gmail.com

### ВЪВЕДЕНИЕ

В исторически план Андреа Везалий вероятно е първият анатом предложил названието „митрална“ за сърдечната клапа между лявото предсърдие и лявата камера, правейки аналогия между напреч-

ния срез на двете платна на клапата и короната митра – църковен атрибут, символизиращ божествената закрила и носен по време на празници от редица източноправославни свещеници. В католицизма митра има право да носи само папата (фиг 1).

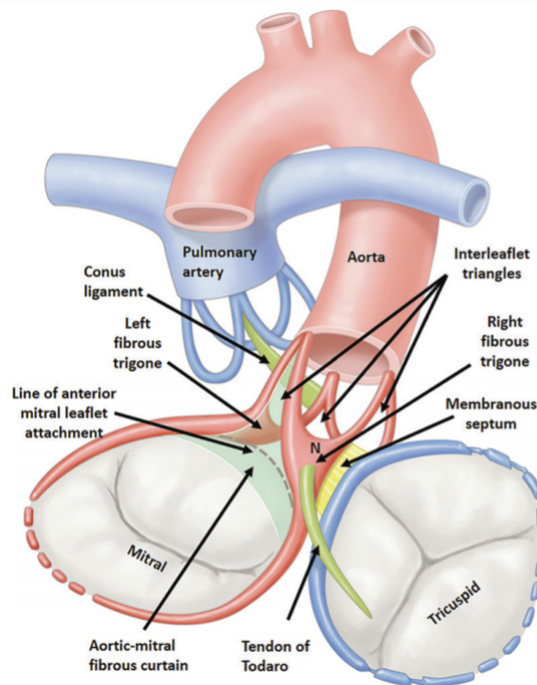


Фиг. 1. Митра. (източник интернет)

Основната функция на митралната клапа е да се „затваря“ по време на левокамерната систолна контракция, като по този начин противодейства на връщането на кръв към предсърдието по силата на създадения градиент между двете кухини. Клапата се състои от 2 платна – предно и задно. Единият край на платната е плътно прикрепен към митралния клапен пръстен, а другият (парадоксално наречен *свободен*) е свързан чрез хордите на митралната клапа „chordae tendinae“ за папиларните мускули. По този начин в отворено състояние платната на клапата създават фуниевидна комуникация между левите предсърдие и камера от AV съединението до свободните ръбове на платната. Хордите са закрепени към миокарда в областта на папиларните мускули, които отново са два – антеролатерален и постеромедиален. По време на систола папиларните мускули се съкращават заедно с останалата част на миокарда, като по този начин допълнително опъват хордите и възпрепятстват пролабирането на свободните ръбове на клапата в лявото предсърдие от създадения градиент. Антеролатералният мускул обикновено има двойно кръвоснабдяване – от диагонална и септална мрежа, докато постеромедиалният в условията на десен тип коронарна циркулация почти винаги се кръвоснабдява само от posterior descending artery (PD), в голяма част от случаите клон на ДКА, и по-рядко на циркумфлексния клон на ЛКА.

Митралният анулус представлява фиброзен пръстен, за който са заловени платната на клапата. Формата му наподобява латинската буква D, като скосената част е в областта на прикрепяне на предното митрално платно. Нормалният диаметър на

анулуса е в диапазона 2,7-3,5 cm, като по време на систола той се свива и по този начин съдейства за коаптацията на платната. В областта на залавяне на предното митрално платно (т.нар. *аорто-митрален континуум*) пръстенът е прекъснат – т.е. там микроскопски не се открива отделна структура (фиг. 2). В тази област се наблюдават радиални навлизания на фиброзна тъкан от аортната клапа, които формират левия и десния фиброзен триъгълник. През десния преминава снопа на Хис.



Фиг. 2. Схематично представяне на фиброзния скелет на сърцето. С червено са представени радиалните излъчвания на съединителна тъкан от аортната към митралната клапа и митралния клапен пръстен

Платната на митралната клапа са меки, гъвкави и прозрачни структури. Всяко платно има предсърдна и камерна повърхност. Погледнато в профил предното митрално платно може да бъде разделено на две, а задното на три части, в зависимост от залавните места на хордите. И двете платна имат свободна част (такава, към която не се залавят хорди). И при двете платна в близост до дисталния край се наблюдава нодуларно задебеляване, което маркира нивото на коаптация в систола. По време на систола по-голямата част от коаптациялната линия е под нивото на атриовентрикуларното съединение, като най-високо са разположени периферните части на платната. В норма опънът, създаден от хордалния апарат, не позволява линията на коаптация да се измести над линията на AV съединението.

Предното митрално платно заема около 1/3 от циркумференцията на клапата, докато останалите

2/3 са заети от задното митрално платно. То е заловено в непосредствена близост с аортната клапа и в диастола служи като завеса между входния и изходния тракт на лява камера.

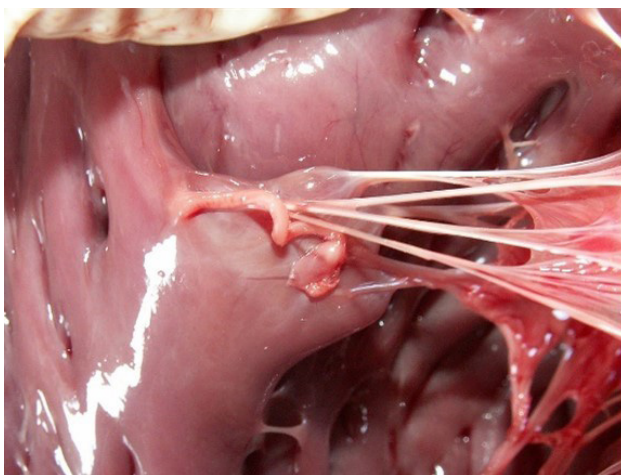
Задното митрално платно е по-голямо, заема останалите 2/3 от циркумференцията на клапата и е разделено от две напречни цепнатини, обхващащи само дисталната част на платното на латерална, средна и медиална част (P1, P2 и P3). Следва да се отбележи, че подобни цепнатини, макар и с голяма индивидуална вариабилност, разделят предното митрално платно, поради което в клиничната практика е прието сегментирането A1, A2, A3. Тази трипартитна анатомична конфигурация на двете платна води до формалното геометрично оформяне на три отвора и три джета (потока) на вливане по време на диастола.

Хордите на митралната клапа са съединителнотъканни структури, залавящи дисталния край на митралните платна за папиларните мускули (фиг. 3). Част от хордите се залавят не за папиларен мускул, а директно за заднодолната стена на лявата камера. Днес съществуват няколко класификации, засягащи хордалната мрежа. Една от първите предложени такива от Tandler разделя хордите на три порядъка:

1. Хорди от първи порядък са такива, залавящи се за свободния край на платното. Те са многобройни, фини и често формират мрежести структури в близост до платното.

2. Хордите от втори порядък се залавят за камерната повърхност на платната (но не и на самия ръб). Те са по-малко на брой и по-дебели в сравнение с първите.

3. Хордите от трети порядък свързват директно задното митрално платно със свободната стена на лява камера.



Фиг. 3. Папиларни мускули и заловените за тях хорди

Заболяванията на митралната клапа са **първата по честота клапна патология в световен мащаб**. Най-общо те се делят на стенотична болест, инсу-

фициенция и смесени форми. За разбиране на патофизиологичните феномени, настъпващи при митралните заболявания (и по-точно при митралната инсуфициенция), е необходимо тясното познаване на физиологията на клапата и свързаността ѝ с лявото предсърдие. Най-общо лявото предсърдие служи като активен резервоар за кръвта, постъпваща от пулмоналните вени по време на камерната систола (при затворена митрална клапа), пасивен проводник на кръв от пулмоналните вени към лявата камера по време на диастола (при отворена митрална клапа) и като бустер, вкарващ допълнително количество кръв от лявото предсърдие в камерата непосредствено преди настъпването на камерната систола.

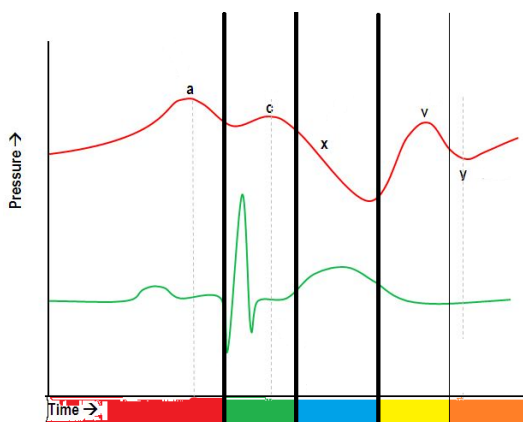
### ХЕМОДИНАМИКА ПРИ НОРМАЛНА ФУНКЦИЯ НА МИТРАЛНАТА КЛАПА

Нормалната функция на митралната клапа, а оттам и хемодинамиката до голяма степен се определят от работата на компонентите, изграждащи митралната клапа. Perloff и Roberts [1] разглеждат лявото предсърдие като структурен компонент на митралната клапа, равен по значимост на разгледаните до момента – клапен пръстен, платна, хорди и папиларни мускули. Предното митрално платно е закрепено за митралния анулус в непосредствена близост до аортната клапа, в областта на аортно-митралния континуум. При задното митрално платно, в предсърдната му повърхност се наблюдава навлизане на кардиомиоцити от предсърдието в проксималния участък на платното. Степента на това навлизане варира в различните участъци на платното и между отделните индивиди. В условията на силно дилатирано ляво предсърдие тази анатомична особеност вероятно допринася за дисфункция на платното.

За осъществяване на гореописаните функции са необходими нормална функция на лявото предсърдие (синусов ритъм и къмплайънс на кухината) и запазена функция на митралната клапа. При дисфункция на клапата настъпват промени в тясно свързаното във функционален аспект с нея ляво предсърдие. Ето защо редица автори посочват лявото предсърдие като барометър на митралната клапна функция.

Колебанието на налягането в ляво предсърдие по време на сърдечния цикъл демонстрира 3 вълни (фиг. 4). Предсърдната контракция при отворена митрална клапа генерира а-вълната. Тя се появява в PQ-сегмента на ЕКГ и има такова закъснение спрямо Р-вълната, каквато е разликата междуелек-

трическата и механичната предсърдна систола. Поради по-добрия къмплайънс на десните сърдечни кухини, амплитудата на вълните е по-висока вляво. Последващата камерна контракция води до спад в налягането на лявото предсърдие, израз на което е х-десцендентата. Перикардният лист обвива камерите и предсърдията, като по този начин създава затворена система. По време на камерното съкращение обемът на камерите намалява и в перикарда се „освобождава място“ за предсърдията, което води до спад на налягането в тях. Така всъщност се реализира х-десцендентата. При съкращението на лявата камера настъпва затваряне на митралната клапа и опъване (джобовидно издуване, подобно на ветроходни платна) на клапните платна в посока към предсърдието предизвиква втори пик на налягането в лявото предсърдие с-вълна.



- Предсърдната систола увеличава налягането в лявото предсърдие и генерира а-вълната
- След това лявата камера се съкращава и митралната клапа се затваря, като се наблюдава тривиално повишаване на налягането в ляво предсърдие, което се дължи на издуването на митралния апарат в предсърдието по време на изоволуметрична контракция – генерира се с-вълната
- Намаляването на обема на ЛК води до спад в интраперикардното налягане, което се предава и на ляво предсърдие (т.е. по принципа на скачениите съдове налягането в ЛП също пада) – генерира се х-десцендентата
- След края на х-десцендентата лявото предсърдие е със значително намалено налягане, каро се развива градиент между ЛП и белодробната венозна циркулация и това увеличава притока на кръв и налягането на ЛП по почти линеен начин. Поражда се предсърдната v-вълна, която обикновено е по-триъгълна и по-остра от а-вълната
- v-вълната рязко се прекъсва от отварянето на митралната клапа, с последното рязко спада и налягането в лявото предсърдие – генерира се у-десцендентата

Фиг. 4. Обобщение на кривите на налягане в ЛП

Това издуване на платната в посока към лявото предсърдие е физиологично, и дори да има общ механизъм с пролапса на митрални платна се различава от него по това, че за пролапс е необходимо да има преминаване на платната над линията на атриовентрикулното съединение. Коаптационната

линия се проектира в лявата камера, така че физиологичното „леко“ изместване на платната в посока към предсърдията в систола не покрива критериите за пролапс.

Венозното пълнене на двете предсърдия е непрекъснат процес за разлика от камерното. Поради това, дори по време на камерната систола, когато митралната клапа е в затворено състояние постъпването на кръв от белодробните вени продължава. Това генерира преходно, постепенно покачване на налягането в ляво предсърдие – v-вълната. След настъпването на камерната диастола и отварянето на митралната клапа налягането в лявото предсърдие спада и се появява у-десцендентата.

В обобщение следва да отбележим, че имаме 3 пика и 2 пада на налягането в лявото предсърдие по време на сърдечния цикъл, които оформят кривата при лявопредсърдната манометрия. Те търпят съществени изменения в условия на митрална регургитация.

### Първична митрална регургитация

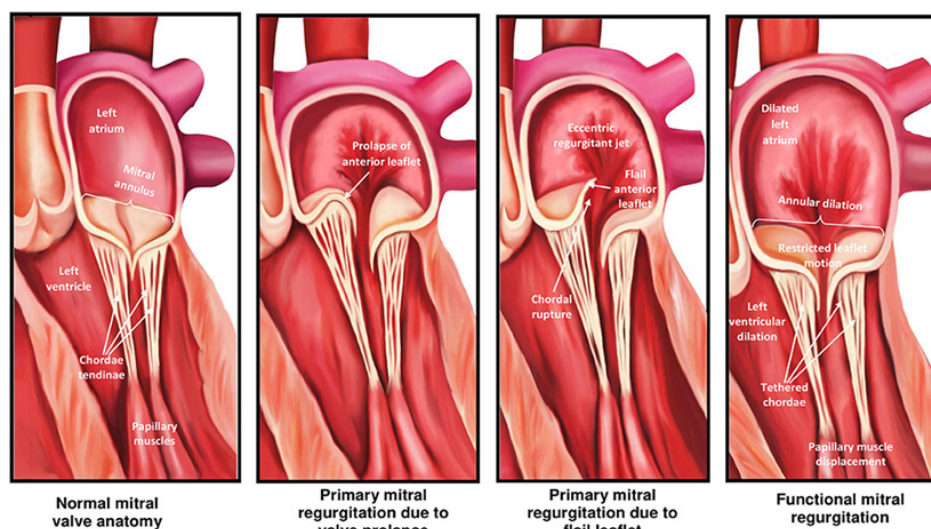
Митралната регургитация се класифицира като първична – вследствие на структурни промени на платната, и вторична – вследствие на промяна във функцията на апарата на митралната клапа поради ремоделиране на лявата камера и/или лявото предсърдие [2, 3] (фиг. 5). Първичната митрална регургитация е по-рядко срещана от вторичната. Дегенеративната митрална регургитация (DMR) е най-честата причина за първична митрална регургитация в развитите страни. Разпространението ѝ нараства с възрастта, достигайки близо 10% в популацията над 75 години [4]. Наред с медикаментозната терапия основното терапевтично поведение при симптоматична DMR към момента е хирургична интервенция (по възможност клапносъхраняваща пластика на митралната клапа), а в последните години се появи и възможността за минимално инвазивни – перкутанни процедури в случаите с висок оперативен риск.

Дегенеративната митрална регургитация (DMR), или първичната MR, се причинява от аномалии в един или повече компоненти на клапната структура (платна, хорди или папиларни мускули). Такива отклонения могат да доведат до липса на коаптация на митралните платна поради пролапс или издуване на митралната клапа, вследствие на разкъсване на хорда или папиларен мускул.

Дегенеративните промени на митралната клапа се характеризират с прекомерно движение на платната, резултат от хордална или клапна дегенерация, водещо до изпъкването им, пролапс или камшичести

промени. В сравнение с нормалната митрална клапа митралният пръстен при DMR е разширен, равен и по-кръгл. Описани са два различни морфологични фенотипа на дегенеративно заболяване: дифузна миксоматозна дегенерация (DMD), известна също като болест на Барлоу (Barlow), и фиброеластичен дефицит. Последните данни показват, че тези две определения всъщност могат да бъдат независими, а не в противоположните краища на DMR спектъра. DMD се характеризира с голяма пръстеновидна площ, което води до структурно припокриване (излишък на тъкан) на платната, често включващо много сегменти. Фиброеластичният дефицит, от друга страна, се характеризира с пролапс на платната, често изолиран при един сегмент, обикновено с една изразена хордална руптура или камшичесто движение на платно. Този изолиран сегмент често

е удебелен и излишен, докато останалата част от платната е тънка и полупрозрачна. Крехкият външен вид на останалите платна се дължи на недостига на колаген, еластин и протеоглики. Пациентите с DMD, насочени за операция, обичайно са по-млади в сравнение с пациентите с фиброеластичен дефицит, а операцията често е по-сложна, особено когато са ангажирани множество сегменти. Налице са и разлики в размера на митралния пръстен и клапната динамика между фиброеластичния дефицит и DMD (табл. 1). Нормалната динамика на митралната клапа се характеризира с намаляване на предно-задния диаметър на систола и апикално спускане на комисурите, което води до по-изразена седловидна форма на митралната клапа в края на систолата. Въпреки че проучванията предполагат почти нормална динамика на митралната клапа при фиброеластичен



Фиг. 5. Патогенеза на митралната регургитация

Таблица 1. Морфологични характеристики при основните типове първична митрална регургитация

|                           | DMD                  | Фиброеластичен дефицит |
|---------------------------|----------------------|------------------------|
| Хистология                | Мукоидна инфилтрация | Изтъняване на тъканите |
| Възраст                   | По-млади             | По-възрастни           |
| Анамнеза за сърдечен шум  | Дългогодишна         | Липсва                 |
| Излишък на платната       | ↑↑↑↑                 | ↑                      |
| Ануларен размер           | ↑↑↑↑                 | ↑                      |
| Ануларна височина         | По-изгладена         | -                      |
| Предно-заден диаметър     | ↑                    | ↑                      |
| Диаметър между комисурите | ↑↑                   | ↑                      |
| Площ на платната          | ↑↑↑                  | ↑                      |
| Обем на пролапса          | ↑↑↑                  | ↑                      |
| Динамика на анулуса       | Патологична          | Може да е нормална     |
| Други                     | Аритмии              |                        |

дефицит, при DMD са описани анормална ануларна динамика, включваща намалено предно-задно съкращение, увеличаване на диаметъра между комисурите, намалена контракция на ануларната площ и изглаждане на седловидната форма в края на систолата. Тези открития предполагат, че заболяването при DMD е разпространено до анулуса. Друга хипотеза, обясняваща нарушенията в ануларната динамика, наблюдавани при DMD, се основава на свръхфункциониращите базални сегменти на лявата камера, често наблюдавани при DMD. Тази хипотеза предполага, че клапната дисфункция при фиброеластичен дефицит може да е свързана в по-голяма степен с клапна недостатъчност, докато при DMD дисфункцията може да се дължи както на ануларни нарушения, така и на свръхфункциониране на левокамерните базални сегменти.

#### **Функционална (вторична) митрална регургитация при ИБС**

Функционална митрална регургитация (FMR), или вторична MR, възниква в резултат на дисфункция на лявата камера (LV), която обикновено се причинява от исхемична болест на сърцето или неисхемична дилатативна кардиомиопатия.

Дилатацията на лявата камера поради дисфункция причинява изместване на папиларните мускули и разширяване на митралния пръстен, което ограничава сближаването на митралните платна, като по този начин възпрепятства коаптацията. В случая, митралната клапа обикновено е с нормална структура и функцията и страда поради тежките левокамерни промени.

В противовес на общата статистика при умерената и тежката MR първичната (дегенеративна) MR е по-често срещана от вторичната (функционална) MR (съответно 58,8% срещу 23,5%). Смесени форми на MR са класифицирани в трета група и описват 17,8% от случаите на пациенти с митрална регургитация [5].

Беше споменато, че митралният апарат се състои от платна, пръстен, chordae tendineae, папиларни мускули и поддържащ миокард на лява камера. Итегритетът на митралната клапа (MV) разчита на баланса между силите, които затварят клапата (LV контракция) и поддържащите сили, които предотвратяват пролапса на клапата към лявото предсърдие. Папиларните мускули обикновено са успоредни на дългата ос на LV и перпендикулярни на плоскостта на затваряне на митралната клапа и ефективно балансират силите, генерирани от вентрикулното налягане, генериращо натиск върху повърхността им.

Исхемия или сърдечна недостатъчност може да измести миокардните сегменти, лежащи под папиларните мускули, във външна и/или апикална посока, ограничавайки затварянето на листовите при систола. Това по-често засяга задното платно на клапата.

Исхемичната MR може да възникне остро в условията на миокарден инфаркт (MI) поради аномалия в движението на стената или разкъсване на папиларен мускул. Преодоляването на исхемията чрез перкутанна коронарна интервенция (PCI) може да намали или премахне острата исхемична MR. По-често терминът *функционална митрална регургитация* (FMR) се отнася за MR в условията на хронична исхемична болест на сърцето с LV дилатация и дисфункция. Механизмът на MR може да бъде различен при всяко от тези състояния. Патофизиологията на MR варира в зависимост от разпространението на коронарната артериална болест (ИБС). Засягането на дясната коронарна артерия (например при долен инфаркт) обикновено води до аномалия на движението на базалната стена, която е причина за MR със запазена EF. При тези условия аномалията на движението на долната стена предизвиква латерално изместване на папиларния мускул, което води до по-голямо разстояние от върха на папиларния мускул до митралния пръстен, напрежение върху платната и нарушена коаптация. Ехокардиографски задното платно изглежда „ограничено“ в движението си (има намалена екскурзия към митралния анулус), докато предното се прехвърля над задното, без да се издига над равнината на анулуса (псевдопролапс). За разлика от това, при преден MI, MR по-често е резултат от сферично ремоделиране на LV с цялостно намаление на контрактилитета. Промените в геометрията на LV водят до изместване на позицията на папиларния мускул и по този начин в посоката на напрежение, упражнявано върху митралните платна. Папиларна мускулна дисфункция сама по себе си обикновено не е основна причина за FMR. Kaul et al. [6] показват, че намалението на перфузията на папиларната мускулатура не причинява MR. За разлика от това, най-често глобалната хипоперфузия с дилатация на LV причинява FMR с непълно затваряне на платната, която показва правопрпорционална корелация със степента на дисфункция на LV. В проучването VALIANT [7] при 610 пациенти след остър MI, зоната на притегляне, дълбочината на коаптацията, ануларната дилатация и размерът на лявото предсърдие са свързани със степента на изходната MR. За отбелязване е, че не всички пациенти с разширена LV развиват MR [8]. Това отчасти се дължи на

адаптивното увеличаване на площта на митралните платна, което се наблюдава при някои пациенти с LV дисфункция.

#### **Функционална (вторична) митрална регургитация при неischemична кардиомиопатия**

MR е често срещана при всички форми на неischemична кардиомиопатия, включително дилатативна, хипертрофична и рестриктивна кардиомиопатия. При дилатативна кардиомиопатия митралният анулус е разширен, а папиларните мускули са необичайно изместени в резултат на сферичното ремоделиране на LV. Изместването на папиларния мускул причинява необичайно притегляне на митралните листове, така че точката на коаптация се измества по-ниско от обичайното – в LV камера. Нещо повече, намаленият контрактилитет на LV намалява силите на затваряне, действащи върху апарата на MV, като по този начин допринася за дисфункцията на MV. Дилатацията на пръстена също допринася за степента на MR. При наличие на последната, тя се свързва с придобиване на циркулярна геометрия, а не с типичната ѝ „D“ форма. Дилатацията на пръстена може също да бъде асиметрична и да е по-изразена в зоната на задното платно. Втрехамерната дисинхрония както при ischemична, така и при неischemична кардиомиопатия, може да допринесе за FMR чрез редица различни механизми, включително некоординирана контракция на папиларните мускули с промяна във времето на действие на притеглящите сили, упражнявани върху платната и намалени сили на затваряне на последните. По този начин намаляването на LV дисинхрония чрез сърдечна ресинхронизираща терапия (CRT) може да подобри тежестта на MR. При обструктивните форми на хипертрофична кардиомиопатия (HCM) MR е свързана с предно и вътрешно изместване на папиларните мускули, заедно със систолно изместване на предното митрално платно (т.нар. SAM). Удължаване и фиброза на платната също са обичайни находки при HCM. Не на последно място, предсърдната функционална MR е подкатегория на вторична MR, която възниква вторично след предсърдно мъждене или рестриктивна кардиомиопатия. Тази форма на FMR се дължи на чисто ануларна дилатация като последица от предсърдна дилатация с нормално (Carpentier тип 1) движение на платната.

#### **Хемодинамика при персистираща митрална регургитация**

В случай на митрална инсуфициенция навлизането на кръв от лявата камера към лявото предсърдие по време на систола (патологична регургия)

тация) съвпада времево с v-вълната и осигурявайки допълнително патологично пълнене на предсърдието, увеличава интензитета ѝ. Висок пик на v-вълната може да се генерира и по друг механизъм. Нейният интензитет е пряко зависим от кмплайънса на лявата камера. В случаи на нарушен кмплайънс на предсърдието (в резултат на инфекциозен процес, сърдечна операция, инфилтрация на лявото предсърдие) дори нормално пълнене на лявото предсърдие генерира по-висока v-вълна.

Така интензитета на v-вълната се явява най-силно сензитивния маркер за митрална инсуфициенция от хемодинамичните такива, но със толкова слаба специфичност, че диагностичната му стойност сам по себе си е незначима.

Промените в кривата на левопредсърдното налягане настъпващи при нарушен кмплайънс на предсърдието и митрална инсуфициенция са различни. Общото между тях е високата амплитуда на v-вълната (фиг. 6). В единия случай нарушения кмплайънс на предсърдието персистира по време на целия сърдечен цикъл, поради което всяко постъпване на кръв в кухината води до изразено покачване в налягането. Ето защо не само v-, но и a-вълната се характеризира с висок интензитет. Когато кмплайънсът на предсърдието е запазен е необходимо ексцесивно постъпване на кръв в предсърдието, за да се промени кривата на налягане. Така v-вълната се отличава с висок интензитет поради голямото количество кръв, постъпващо в предсърдието по време на левокамерната систола, но в същото време a-вълната остава със сравнително непроменен интензитет, защото кмплайънсът на предсърдието е все още достатъчен да поеме обемното обременяване от предсърдната систола.

Инвазивната оценка на хемодинамиката има стойност не само при диагностициране на митралния клапен порок, но и при мониториране на непосредствения резултат от хирургични и транскатетърни интервенции по повод митрална инсуфициенция.

Именно високите налягания в лявото предсърдие се предават ретроградно към белодробните вени и предизвикват субективното усещане за задух при пациенти с митрална инсуфициенция. Лявото предсърдие се явява като компенсаторен механизъм, предпазващ пациента от поява на симптоми. При един и същи регургитационен обем решаваща роля играе кмплайънса на тази структура. Ако той е запазен, повишението в средното левопредсърдно налягане може да остане непроменено в рамките на години и симптоматика у пациента да не се индуцира. Обратно, в случай на намален кмплайънс, при същия и дори по-малък регургитационен обем е възможно налягането в ляво предсърдие

да се увеличи значимо и клиниката при пациента да е по-тежка.

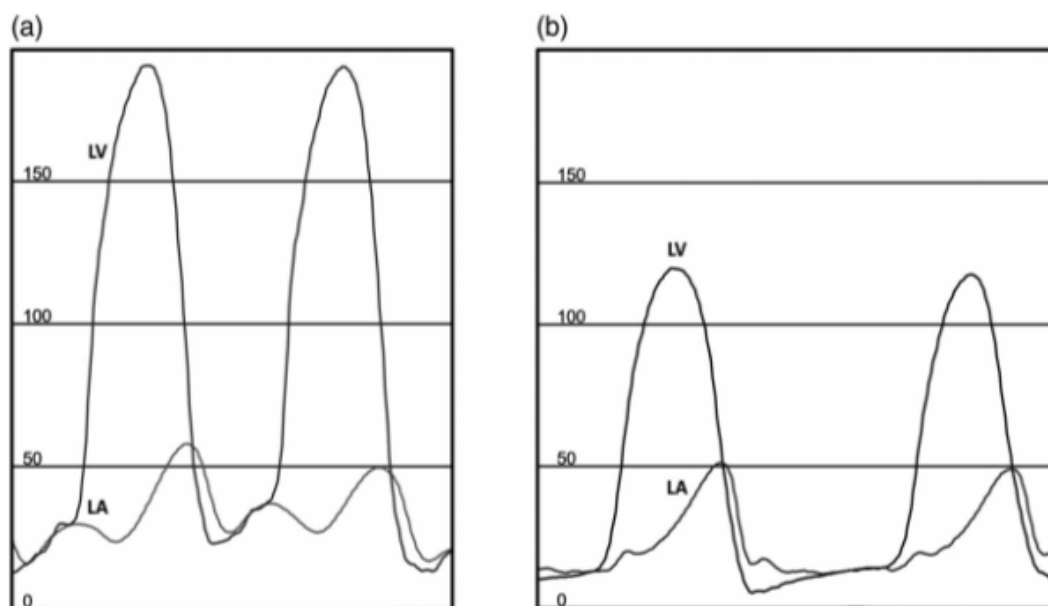
### РЕМОДЕЛИРАНЕ НА ЛЯВА КАМЕРА ПРИ МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

Наличието на митрална регургитация, независимо от нейната генеза води до обемно обременяване на лявата камера и отключва редица компенсаторни и адаптационни промени в нея. Първите промени включват механизма на Frank-Starling, който успява, чрез увеличение на ударния обем на лява камера да компенсира обемното свръхнатоварване. С времето обаче, този механизъм се оказва недостатъчен и настъпва ремоделиране, дилатация и в крайна сметка систолна дисфункция на камерата. Описани са 3 стадия на ремоделиране на лявата камера, през които преминава хроничната митрална инсуфициенция (табл. 2).

Хроничната митрална инсуфициенция често се характеризира с отлична компенсация по време на ранните периоди, през което време пациентите ос-

тават асимптомни. Постепенно с прогресирането на левокамерното ремоделиране настъпват фазите на декомпенсация при митрална инсуфициенция. Макар че при повечето пациенти декомпенсацията е свързана с проява на симптоматика, има доста изключения от това правило. Ето защо ехокардиографското разпознаване на ремоделирането на лявата камера и насочването на пациента към корекция на порока преди настъпването на необратими изменения е от изключителна важност.

Основният компенсационен механизъм, който се проявява по време на компенсирания фаза на левокамерно ремоделиране при митрална инсуфициенция, е увеличението в обема на лявата камера. По този начин кухината се адаптира към обемното обременяване и успява да осигури по-голям ударен обем. В хистологичен аспект ремоделирането (уголемяването) на камерата се осъществява чрез ремоделиране на екстрацелуларния матрикс, „разтваряне“ на колагена, което позволява пренареждане и приплъзване на миокардни влакна, водещо в крайна сметка до уголемяване в размерите на камерата. На



**Фиг. 6.** Показани са кривите при катетеризация на ляво предсърдие на двама пациенти, общото между които е високата v-вълна. Пациент (a) има нарушен кмплайънс на лявото предсърдие, поради което се наблюдават патологично високи пикове както на v-, така и на a-вълните. Симултантно представената крива на налягане от лява камера демонстрира високо теледиастолно налягане, което предполага нарушен кмплайънс и на камерата. При пациент (b) високата v-вълна се дължи на голяма митрална регургитация. Кмплайънсът на лявото предсърдие все още не е тежко нарушен, поради което a-вълната има близка до нормалната амплитуда (за разлика от пациент (a)). Теледиастолното налягане в лявата камера в този случай също е ниско

**Таблица 2. Стадиране на промените в лява камера при митрална инсуфициенция**

|                 |                                                                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Стадий 1</b> | Хронична компенсирана MR с увеличаване в размерите на LV, ексцентрична хипертрофия и нормална EF    |
| <b>Стадий 2</b> | Преходна фаза с лекостепенна LV систолна дисфункция, която е обратима при корекция на клапния порок |
| <b>Стадий 3</b> | Декомпенсирана MR водеща до прогресивни и необратими структурни изменения в LV                      |

ниво камерен миокард се добавят нови саркомери и настъпва ексцентрична хипертрофия на кухината. По този начин кардиомиоцитите удължават дължината си, но поради добавените саркомери дължината на отделните саркомери не е пропорционално увеличена. На базата на този компенсаторен механизъм преднатоварването на лява камера намалява, независимо от увеличаването на размерите и. В резултат преднатоварването на ниво саркомер, следнатоварването на лява камера и фракцията на изтласкване остават нормални, а ударният обем е увеличен на базата на увеличаване в крайния диастолен обем. В условията на бавна прогресия на митралната инсуфициенция тази фаза на компенсация може да продължи с години. Особено характерна за този стадий е пълната обратимост на ремоделирането с отстраняване на клапния порок.

Не е напълно изяснено кои фактори допринасят за преминаването на компенсирания фаза на левокамерно ремоделиране в декомпенсирана. Най-заподозрени механизми са увеличаване в размера на регургитационния обем, намаляване в контрактилитета на миокарда, увеличаване на следнатоварването. По отношение на преходната фаза от компенсирана към декомпенсирана съществена недостатъчност е характерен постепенния спад в левокамерната фракция на изтласкване от 59% до 50%. Този период е предвестник на последваща декомпенсация и „покана“ за корекция на порока.

Декомпенсиранения период на левокамерно ремоделиране се характеризира с прогресиращо увеличение в размерите на лява камера, увеличено крайно диастолно налягане в кухината, увеличен систолен wall stress и фракция на изтласкване под 50%. Спада във фракцията на изтласкване се дължи на намален контрактилитет на миокарда, увеличено следнатоварване или комбинация от двете. Констелацията от гореописаните промени обикновено изключва оптимален резултат след корекция на порока. Това не означава, че корекция на порока при фракция на изтласкване на лява камера в интервала 30-50% не се препоръчва. Макар и с вече настъпило необратимо ремоделиране на лява камера тази група от пациенти все още би могла да има клинична полза от корекцията на клапния порок. За съжаление ползата в този случай е далеч по-малка и непредвидима в сравнение с навременно извършена корекция (при фракция над 50%).

#### **ХЕМОДИНАМИЧНА ОЦЕНКА ПРИ ЗАТВАРЯНЕТО НА ПАРАПРОТЕЗЕН ЛИЙК**

Парапротезната регургитация настъпва при дегенерация на ануларната тъкан и прокъсване на сугу-

рите и засяга между 5 и 15% от хирургично имплантираните клапи [9]. Паравалвуларни дефекти могат да се образуват при ануларна увреда от всякакъв характер – калцификация, инфекция и да доведат до формиране на патологична AV комуникация. В повечето случаи дефектите са множествени, с неправилна форма и могат да следват спираловиден ход през анулуса. По правило те водят до обемно, а в следствие и тензионно обременяване на лявото предсърдие. Поради факта, че повечето от пациентите с митрално клапно протезиране имат силно редуциран къмплайънс на лявото предсърдие, понякога дори по-малък от обичайния регургитационен обем може да доведе до значимо увеличение на наляганията в ляво предсърдие и да индуцира симптоматика.

Оценката на парапротезната митрална регургитация крие своите особености. При оценка на регургитация на нативна митрална клапа препоръките на AHA и ESC са категорични и се базират на клинична и ехокардиографска (включително TEE) преценка при стадиране и вземането на решения за терапевтичен подход. В този случай манометрията на сърдечните кухини и лявата вентрикулография се явяват само допълнителни, помощни методи за оценка на порока. Когато е налице парапротезна инсуфициенция мястото на регургитация е между клапната протеза и околните тъкани на сърцето. Нещо повече – обикновено се касае не за едно, а за множество места на комуникация между предсърдията и камерите. Наличието на различни компоненти от протезата, характеризирани се с лоши акустични свойства допълнително затруднява ехокардиографската оценка на порока. Коректното изчисляване на показатели, като например регургитационния обем и ефективния регургитационен отвор изисква обхващането и сумирането на всички патологични AV комуникации, което често пъти в практиката е невъзможно. Имплантацията на plug устройства по време на интервенция за парапротезен лийк затруднява още повече картината и прави ехокардиографското наблюдение на непосредствения постпроцедурен резултат трудно.

Ето защо при всички перкутанни интервенции по повод паравалвуларен лийк хемодинамичната оценка е ценна. Същата може да се проведе ad hoc поради факта, че вече е осъществена транссептална пункция и е осигурен достъп на операторите до ляво предсърдие.

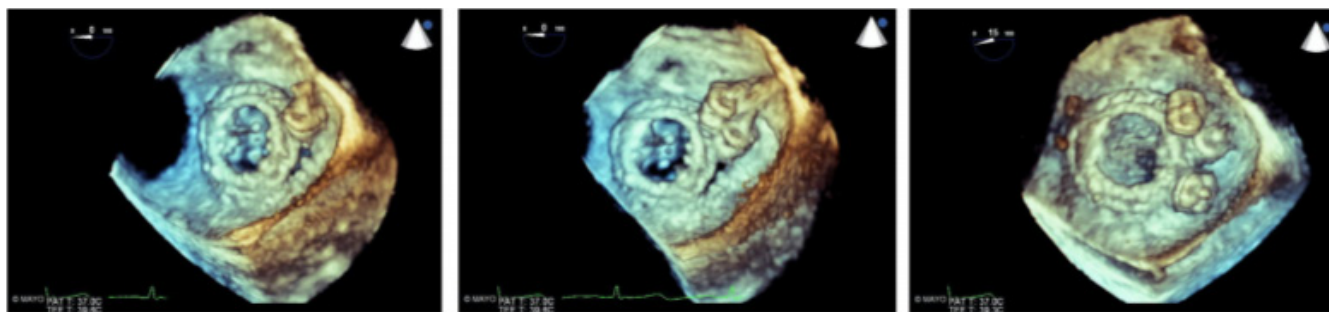
Lloyd и кол. [10] демонстрират непосредствения ефект върху хемодинамиката на лявото предсърдие на три типа транскатетърни интервенции по повод митрална инсуфициенция. Първият представен пациент е с тотална сърдечна недостатъчност и високостепенна парапротезна митрална клапна

инсуфициенция. Колегите решават структурния проблем с имплантация на 3 plug-устройства на мястото на патологичната AV комуникация (фиг. 7).

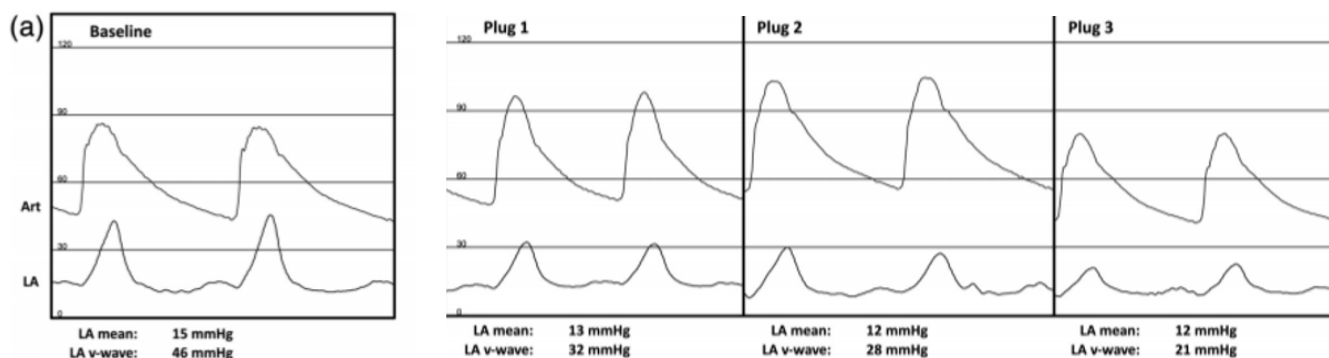
В резултат на корекцията (намаляването на регургитационния обем след имплантацията на всеки следващ плъг) се наблюдава значителна редукция на v-вълната - от изходна стойност 46 mm Hg до 21 mm Hg (фиг. 8). В същото време средното налягане в лявото предсърдие търпи едва лек спад – от 15 mm Hg на 12 mm Hg. Математически погледнато този спад в средното налягане се дължи предимно на спада на пика на v-вълната. Имплантацията на оклудерите намалява ефективно регургитационния обем и редуцира v-вълната, но не променя патологичния къмплайънс на предсърдието, поради което средното налягане в предсърдието и a-вълната остават патологично високи и след края на процедурата. Ако се върнем на двете “чисти” патологични хемодинамични криви (рестриктивната и тази при „чиста“ митрална инсуфициенция), след проведеното лечение пациентът остава с чисто рестриктив-

на хемодинамика. Тази промяна в кривата свидетелства за терапевтичен успех и е непосредствен белег за интрапроцедурен успех [11].

Нещо повече, описаните хемодинамични независими маркери са предиктор за по-добър дългосрочен и клиничен резултат при пациента след перкутанна корекция на паравалвурен митрален лийк. [12]. Авторите посочват, че позитивната клинична тенденция се запазва дори когато има остатъчна митрална инсуфициенция, стига постигнатите хемодинамични изменения да са така позитивни както описаните. Десетпроцентна редукция в левопредсърдните налягания, измерени инвазивно се свързва с 9% абсолютна редукция в морталитета, а при приложена Cox регресия на получените статистически резултати (приравняване на пациентите по множество рискови фактори за смърт) постигнатият спад в наляганията на ляво предсърдие в края на интервенцията редуцира морталитета с 59% ( $p = 0.003$ ).



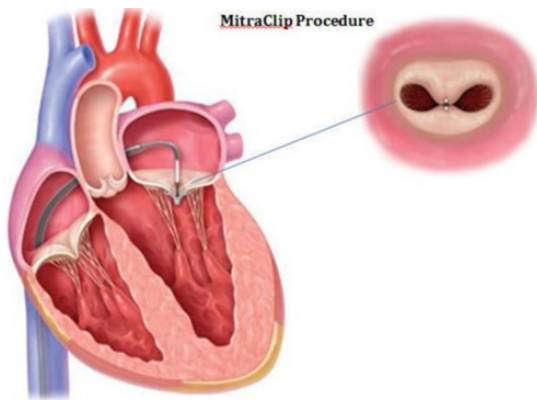
**Фиг. 7.** Plug Представен е 3D TEE резултатът след имплантация на първия, втория и третия оклудер (от ляво надясно). Колегите вземат инвазивна манометрия от лявото предсърдие изходно и след имплантацията на всеки един от оклудерите, за да отчетат непосредствения хемодинамичен резултат



**Фиг. 8.** На изходната манометрия се вижда хемодинамичният резултат от високостепенната митрална инсуфициенция. Следва да отбележим, че пациентът има нарушен левопредсърден къмплайънс, за което свидетелства високата амплитуда на a-вълната и високото средно налягане в лявото предсърдие. Тази крива комбинира в едно разглежданите по-рано „чисти“ случаи на патологична хемодинамика – изцяло рестриктивен тип и резултат единствено от митрална инсуфициенция. В реалната практика именно тази “хибридна” крива се наблюдава най-често при манометрия на пациент с хронична митрална инсуфициенция, поради факта, че същата неминуемо с течение на времето води до нарушен левопредсърден къмплайънс

### ХЕМОДИНАМИЧНА ОЦЕНКА ПРИ ИМПЛАНТАЦИЯ НА MitraClip

Перкутанната катетърбазирана корекция „Edge-to-edge“ с устройството MitraClip (фиг. 9) е уникален по рода си и към момента единствения одобрен имплант за перкутанно лечение на високостепенна първична и вторична митрална insufициенция при пациенти с висок оперативен риск. Той представлява протеза, подобна на щипка, която се имплантира трансвенозно, чрез септална пункция и захваща двете митрални платна. По този начин точно на мястото на имплантацията възниква артефициална фузия между дисталните краища на платната, която има за цел да стабилизира коаптационната линия и да прекрати дисфункцията на платната, предизвикана от тяхното пролабиране в ляво предсърдие по време на систола. Устройството позволява репозициониране в случай на неоптимален резултат и залавянето за друго място или други места по коаптационната линия, за които е доказано, че не коаптират и създават условия за значим регургитационен джет.



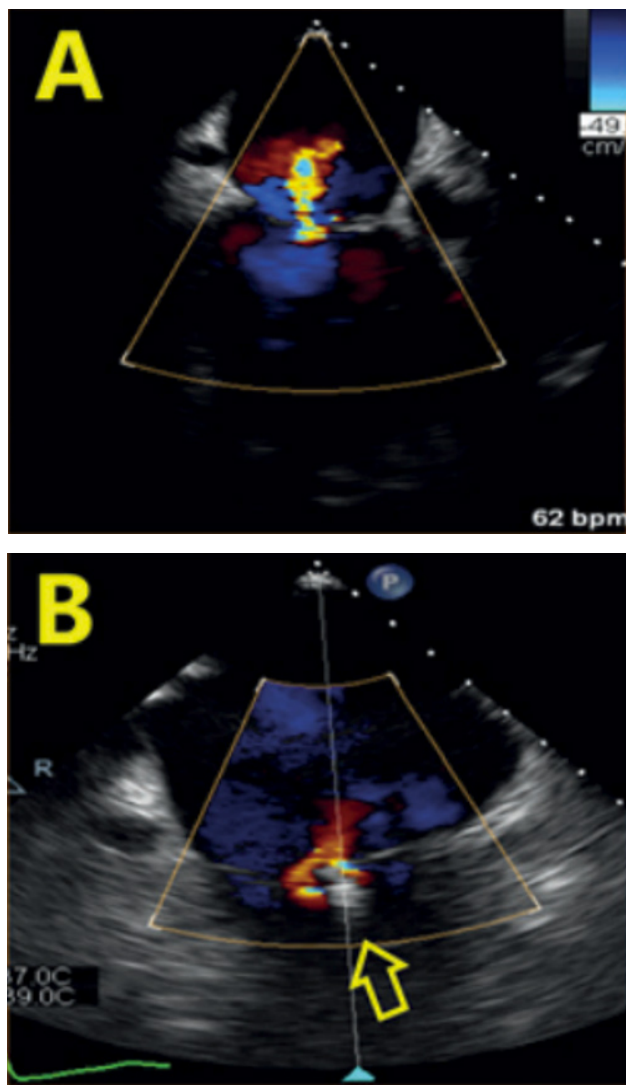
**Фиг. 9.** Схематично представяне на процедура по имплантация на MitraClip. Вдясно е представен напречен срез на клапата (по линията на AV съединението) след вече имплантиран MitraClip гледан откъм лявото предсърдие

Подобно на имплантацията на оклюдер при парпротезен лийк и тук хемодинамичната оценка има своите предимства и следва да се провежда едновременно с ехокардиографската. Ехокардиографската оценка се базира на промяната в находката от цветния доплер (включително чрез 3D) и промяната в доплер сигналите от белодробните вени. С имплантацията на MitraClip обикновено на мястото на масивния единичен регургитационен джет възникват множество джетовете на митрална регургитация, в повечето случаи ексцентрични и необемни [13] (фиг. 10). Това често води до разминаване между ехокардиографски доловимата регургитация и реално генерирания регургитационен обем.

Редица публикации посочват, че инвазивната манометрия от лявото предсърдие е незаменим ин-

струмент при оценката на терапевтичния резултат при интервенции с MitraClip [14, 15].

По-старите системи за MitraClip са с висок профил и създават почти пълна обструкция на лумена на 24F въвеждащ катетър, което прави постоянното мониториране на левопредсърдното налягане през него невъзможно. Опциите в този случай остават 2: да се използва мониториране преди и след процедурата (за сметка на по-ниска информативност; всички цитирани в настоящата глава публикации посочват полза от интрапроцедурното в реално време хемодинамично мониториране) или да се осигури втора транссептална пункция за допълнителен катетър с цел манометрия.



**Фиг. 10.** Митрална insufициенция непосредствено преди (А) и след (В) граспинг. След процедурата се забелязва не само намаляване в регургитационния обем, но и възникването на множество малки пръснати джетовете на регургитация (жълта стрелка)

С въвеждането на MitraClip NT и MitraClip 4G системата този проблем е разрешен, тъй като управляемия катетър, използван за имплантация на устрой-

ството може да осигури мониториране по време на цялата процедура, през предвиден за тази цел допълнителен лумен.

Tang и кол. [15] разглеждат серия от 78 пациенти, лекувани с MitraClip, и предлагат протокол за мониториране на налягането в лявото предсърдие, като манометрии се правят:

- Изходна, непосредствено след трансепталната пункция
- След захващането на двете платна от MitraClip, но преди освобождаването на импланта
- След освобождаването на импланта и след премахването на катетъра.

Авторите посочват няколко критерия, които служат за взимане на решение дали процедурата да се прекрати, дали да се репозиционира MitraClip или да се имплантира втори такъв. Това са спада в средното налягане на лявото предсърдие, спада в пика на v-вълната и промяната в митралната инсуфициенция на ТЕЕ.

Мониторирането на лявопредсърдното налягане има стойност и за навременната диагностика на ятрогенна митрална стеноза. Парадоксалното повишаване на средното налягане в ляво предсърдие и пика на v-вълната, въпреки ехокардиографските данни за редукция в степента на митрална инсуфициенция е показател за ятрогенна стеноза и инди-

ция за репозициониране на устройството или смяна на терапевтичния подход.

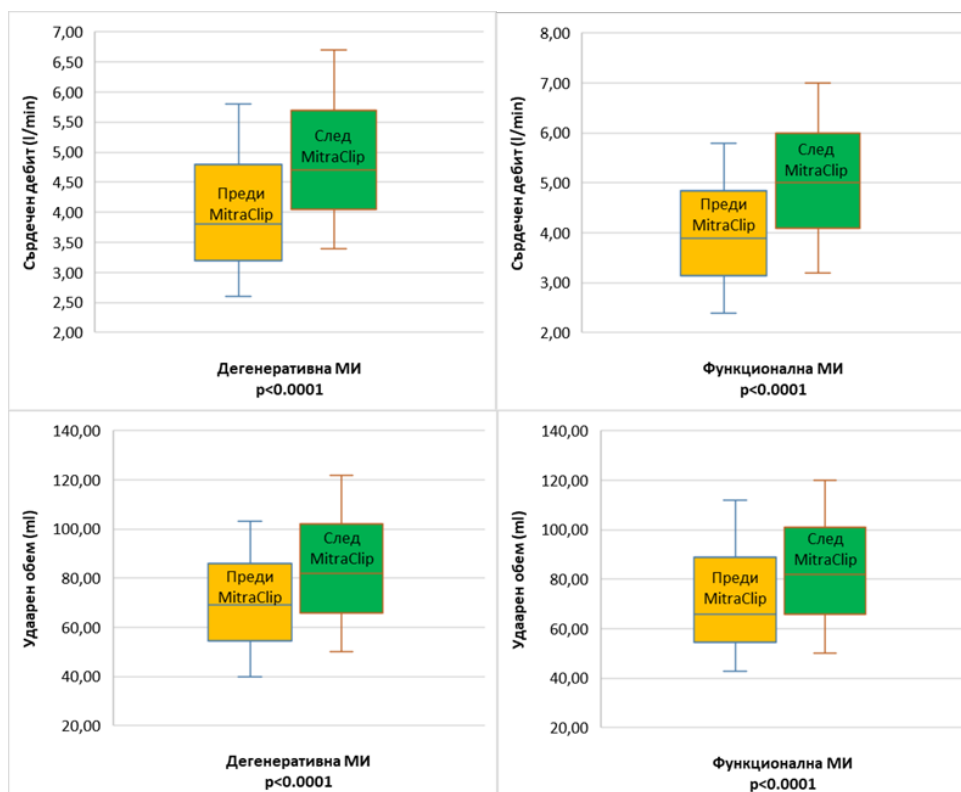
Маог и кол. [16] проучват каква е прогностичната стойност за клинично подобрене на промяната в лявопредсърдното налягане. Те посочват че при пациентите с постпроцедурна редукция на v-вълната с поне 11 mm Hg се наблюдава подобрене на рвзултата от 6-минутен тест с ходене с поне 25 метра.

Редица проучвания доказват прогностична стойност на спада в лявопредсърдните налягания не само по отношение на смърт, но и по отношение на необходимост от реоперация и рехоспитализация поради прогресия на сърдечната недостатъчност [17, 18] (табл. 3).

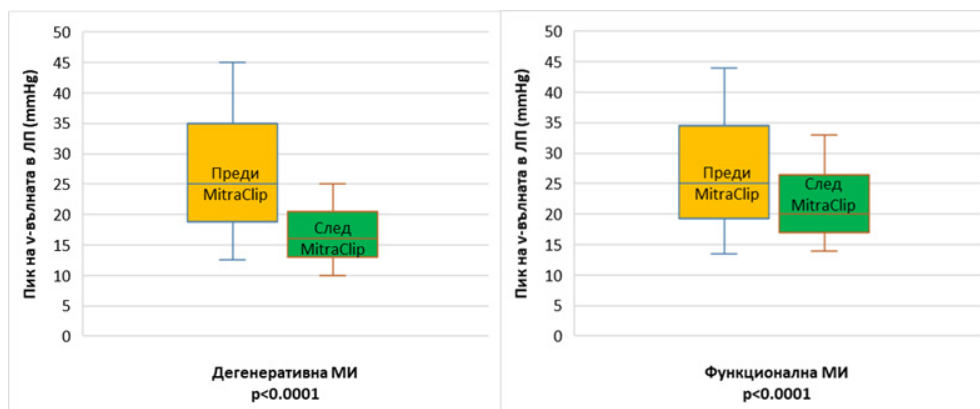
**Таблица 3. Прогностичност на хемодинамичните показатели при MitraClip**

| Показател                                           | Прогностична значимост                                     |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Редукция на средно вклинено налягане с 1 mm Hg      | Редукция на смъртност и рехоспитализации, P = 0.04         |
| Редукция на лявопредсърдната v-вълна с 4 mm Hg      | Редукция на смъртност и рехоспитализации, P = 0.005        |
| Редукция на v-вълната при директна манометрия от ЛП | Подобрене с поне 25 м на 6-минутен тест с ходене, p = 0.05 |

Schmidt и кол. [19] правят хемодинамична оценка при 339 пациента с корекция на митрална инсуфициенция с имплантация на MitraClip (фиг. 11). Имплан-



**Фиг. 11.** Увеличаване на сърдечния дебит (в ляво) и ударния обем (в дясно) при пациенти с различна генеза на митралната инсуфициенция DMR и FMR след корекция с MitraClip. Прави впечатление, че независимо от генезата на порока непосредствения ефект върху двата показателя е сходен



**Фиг. 12.** Амплитуда на v-вълната при дегенеративна и функционална митрална инсуфициенция. Прави впечатление, че непосредствено след имплантация на MitraClip, независимо от генезата се наблюдава статистически значима редукция на v-вълната. Отново със статистическа значимост е и по-голямата редукция при пациентите с DMR

тацията на устройството води до остро повишаване в сърдечния дебит със средно 27%, независимо от промяната в сърдечната честота. Ударния обем се повишава с 28%. Тази тенденция се наблюдава при всички пациенти, независимо дали са с DMR или с FMR.

Съществена разлика се регистрира, обаче, при редукцията на v-вълната (фиг. 12). Пациентите с DMR търпят по-значителна редукция в амплитудата на v-вълната. Пациентите с FMR имат непосредствена редукция с  $-6 \pm 10$  mm Hg [ $-12 \pm 49\%$ ], а пациентите с DMR имат по-голяма остра редукция на v-вълната  $-10 \pm 12$  mm Hg [ $-29 \pm 35\%$ ]. Разлика в кмплайънс на лявото предсърдие в двете групи пациенти би могла да бъде обяснение на този феномен.

Разлика по отношение на редукцията на v-вълната се регистрира само когато същата се измерва директно от ляво предсърдие. По отношение на v-вълната измерена чрез вклинено налягане в белодробната артерия статистически значима разлика в редукцията при DMR и FMR не се регистрира. Статистически значима разлика по отношение на острата редукция на средното налягане в ляво предсърдие след имплантацията на MitraClip също няма.

Не е деклариран конфликт на интереси

## Библиография

1. Perloff JK, Roberts WC. The mitral valve apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation* 1972;46:227-39.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135:e1159-e1195.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017 Sep 21;38(36):2739-2791.
4. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368:1005-1011.
5. Zamorano JL, Manuel Monteagudo J, Mesa D, et al. Frequency, mechanism and severity of mitral regurgitation: are there any differences between primary and secondary mitral regurgitation? *The Journal of Heart Valve Disease*. 2016;25(6):724-729.
6. Kaul S, Spotnitz WD, Glasheen WP, Touchstone DA. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation. *Circulation*. 1991;84:2167-2180.
7. Meris A, Amigoni M, Verma A, et al. Valsartan in acute myocardial infarction I. Mechanisms and predictors of mitral regurgitation after high-risk myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiography*. 2012;25:535-542.
8. Beaudoin J, Handschumacher MD, Zeng X, et al. Mitral valve enlargement in chronic aortic regurgitation as a compensatory mechanism to prevent functional mitral regurgitation in the dilated left ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1809-1816.
9. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprothestic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart*. 2003;89:1316-1321.
10. Lloyd JW, Rihal CS, Eleid MF. Hemodynamics rounds: Hemodynamics of mitral valve interventions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2020, 96(3):712-724. <https://doi.org/10.1002/ccd.28755>
11. Thaden JJ, Malouf JF, Nkomo VT, et al. Mitral valve anatomic predictors of hemodynamic success with transcatheter mitral valve repair. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007315.
12. Laval D, Mehrer M, Schirmer SH, et al. Long-term hemodynamic improvement after transcatheter mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:1013-1020.
13. Petrov I, Stankov Z, Zlatareva N. Percutaneous implantation of mitralclip in patients with mitral regurgitation and heart failure. description of the methodology and literature review. *Bulgarian Cardiology* 25(2): 26-36
14. Gajjar M, Yadlapati A, Van Assche LMR, et al. Real-time continuous left atrial pressure monitoring during mitral valve repair using the MitraClip NT system: a feasibility study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1466-1467.
15. Tang GHL, Ong LY, Kaple R, et al. Continuous invasive hemodynamic monitoring using steerable guide catheter to optimize MitraClip transcatheter mitral valve repair: a multicenter, proof-of-concept study. *J Interv Cardiol*. 2018;31:907-915, <https://doi.org/10.1111/joic.12557>
16. Maor E, Raphael C, Sidakpal P, et al. Acute Changes in Left Atrial Pressure Following MitraClip are Associated with Improvement in 6 Minute Walk Distance. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10.
17. Gaemperli O, Moccetti M, Surder D, et al. Acute haemodynamic changes after percutaneous mitral valve repair: relation to mid-term outcomes. *Heart*. 2012;98:126-132.
18. Lazkani M, Sawant AC, Taase A, et al. Left atrial hemodynamics and left ventricular remodeling – predictors of outcomes after transcatheter mitral valve repair with the MitraClip device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93:128-133.
19. Schmidt T., Schlüter M., Thielsen T. et al. Acute hemodynamic changes after mitralclip implantation comparing patients with degenerative and functional mitral regurgitation. *Structural Heart*, 1(3-4), 188-194. <https://doi.org/10.1080/24748706.2017.1358470>.