

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ –  
СОФИЯ**

**КАТЕДРА ПО СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ХИРУРГИЯ И  
ИНВАЗИВНА КАРДИОЛОГИЯ**

*Ръководител: проф. д-р Генчо Начев, д.м.н.*

**УМБАЛ „СВЕТА ЕКАТЕРИНА“ – СОФИЯ**

*Изпълнителен директор: проф. д-р Генчо Начев, д.м.н.*

**КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ**

*Началник клиника: проф. д-р Юлия Джоргова, д.м.н.*

---

**д-р Пламен Красимиров Кръстев**

**ПЪРВИЧНА ПЕРКУТАННА КОРОНАРНА АНГИО-  
ПЛАСТИКА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОМИ И  
ЕДНОКЛОНОВА КОРОНАРНА БОЛЕСТ –  
СРАВНИТЕЛНА ОЦЕНКА СПОРЕД ВРЕМЕТО ОТ  
НАЧАЛОТО НА СИМПТОМАТИКАТА**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертационен труд за присъждане на образователна и  
научна степен “Доктор”

**Научен ръководител:**

**Проф. д-р Диана Трендафилова, д.м.н.**

**София 2018**

Дисертационният труд съдържа 174 страници и е онагледен с 30 фигури и 94 таблици. Библиографската справка включва 201 автори – 4 на кирилица и 197 на латиница.

Изследванията, свързани с дисертацията са извършени в клиниката по кардиология и инвазивна кардиология, клиниката по функционална диагностика на сърдечно-съдови заболявания на УМБАЛ „Света Екатерина“ – гр.София.

Статистическата обработка и анализът на получените резултати са извършени от проф. инж.Генчо Генчев, дм.

Дисертационният труд е обсъден, приет с единодушно гласуване и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедра по сърдечно-съдова хирургия и инвазивна кардиология, МУ – София.

Дисертантът е задочен докторант в Катедра по сърдечно-съдова хирургия и инвазивна кардиология, МУ – София

Публичната защита ще се състои на 22.06.2018 година от 15,30 часа в Аулата на УМБАЛ”Света Екатерина”, гр. София, бул.“П.Славейков“ № 52А, съгласно чл. 2 ал. 2 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ – София и въз основа на Заповед № РК 36-831/08.05.2018 г. на Ректора на МУ – София, пред научно жури в състав:

**Председател:**

Проф. д-р Диана Крумова Трендафилова-Лазарова, дмн, вътрешен за МУ – София

**Членове:** Проф. д-р Асен Рачев Гудев, дмн, вътрешен за МУ – София

Проф. д-р Федя Петков Николов, дмн, външен за МУ – София

Проф. д-р Мария Христова Миланова, дмн, външен за МУ – София

Проф. д-р Снежана Томова Тишева, дмн, външен за МУ – София

**Резервни членове:**

Проф. Юлия Борисова Джоргова-Македонска, дмн, вътрешен за МУ – София

Доц. Д-р Мария Петкова Токмакова, дм, външен за МУ – София

Материалите по защитата са на разположение в Секретариата на Клиника по сърдечно-съдова хирургия и инвазивна кардиология към УМБАЛ”Света Екатерина” – ЕАД, гр.София, Катедра по сърдечно-съдова хирургия и инвазивна кардиология, МУ – София и са публикувани на интернет страницата на МУ – София.

## СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

### На български език

<b>АКБ</b> – аортокоронарен байпас	<b>ОКС</b> – остър коронарен синдром
<b>АП</b> – ангина пекторис	<b>САН</b> – систолно артериално налягане
<b>АРБ</b> – ангиотензин рецепторни блокери	<b>ОМИ</b> – остър миокарден инфаркт
<b>АХ</b> – артериална хипертония	<b>СЗО</b> – Световна здравна организация
<b>ДАН</b> – диастолно артериално налягане	<b>СКАГ</b> – селективна коронарна ангиография
<b>ДББ</b> – десен бедрен блок	<b>СН</b> – сърдечна недостатъчност
<b>ЕКГ</b> – електрокардиограма	<b>СРК</b> – креатинин фосфокиназа
<b>ЗД</b> – захарен диабет	<b>ССЗ</b> – сърдечносъдови заболявания
<b>ЗСН</b> – застойна сърдечна недостатъчност	<b>ТДО</b> – теледиастолен обем
<b>ИБС</b> – исхемична болест на сърцето	<b>ТИА</b> – транзиторна исхемична атака
<b>ИТМ</b> – индекс телесна маса	<b>ТСО</b> – телесистолен обем
<b>ЛББ</b> – ляв бедрен блок	<b>ФИ</b> – фракция на изтласкване
<b>ЛЖ</b> – лява камера	<b>ХАНК</b> – хронична артериална недостатъчност на крайниците
<b>ЛКА</b> – лява коронарна артерия	<b>ХБЗ</b> – хронично бъбречно заболяване
<b>МВ</b> – фракция на креатинин фосфокиназа	<b>ХБН</b> – хронична бъбречна недостатъчност
<b>МИ</b> – миокарден инфаркт	
<b>НАП</b> – нестабилна ангина пекторис	

### На английски език

<b>ACE</b> – angiotensin converting enzyme	<b>GFR</b> - glomerular filtration rate
<b>ASA</b> - acetylsalicylic acid	<b>GPIIb/IIIa</b> - glycoprotein IIb/IIIa
<b>BMI</b> - body mass index	<b>HDL</b> - high-density lipoprotein
<b>BMS</b> - bare-metal stent	<b>LAD</b> - left anterior descending artery
<b>CABG</b> - coronary artery bypass grafting	<b>LDL</b> - low-density lipoprotein
<b>CLcr</b> - creatinine clearance	<b>LVEDV</b> - left ventricle end-diastolic volume
<b>Cx</b> - circumflex artery	<b>LVEF</b> - left ventricular ejection fraction
<b>DES</b> - drug-eluting stent	<b>MACE</b> - Major Adverse Cardiac Events
<b>Fr</b> – french	

**NTG** - nitroglycerin

**NYHA** - New York Heart Association

**PCI** - percutaneous coronary intervention

**PPCI** - primary percutaneous coronary intervention

**RCA** - right coronary artery

**Rd1** - first diagonal

**ROC** - receiver operating characteristics

**STEMI** - ST elevation myocardial infarction

**TIMI** - Thrombolysis In Myocardial Infarction

**Tn** – troponin

**TNF**- alpha - Tumor necrosis factor alpa

## СЪДЪРЖАНИЕ

Увод.....	6
Цел и задачи.....	7
Материал.....	8
Методи.....	16
Резултати.....	24
Обсъждане.....	51
Изводи.....	58
Приноси.....	59
Публикации по темата.....	60
Научни съобщения на конгреси и симпозиуми.....	60

## УВОД

Сърдечно-съдовите заболявания /ССЗ/ са водеща причина за смърт в икономически развитите и много от развиващите се страни в Света, а исхемичната болест на сърцето /ИБС/ е в основата на половината от смъртните случаи при ССЗ. Пациентите с остра гръдна болка заемат голям процент от спешните хоспитализации в Европа. Независимо от новите възможности за диагностика и лечение, честотата на смърт, миокарден инфаркт и повторна хоспитализация при пациентите с остър коронарен синдром (ОКС) остава висока. Настъпващите сериозни морфологични и функционални нарушения в засегнатите от миокарда некротични участъци в условията на остър миокарден инфаркт и съседните исхемизирани участъци определят съдбата на болния непосредствено след оклузията на коронарния съд и за по-дълъг период от време. Ранната реперфузия на инфаркт-свързаната артерия подобрява преживяемостта на пациентите. Първичната перкутанна коронарна интервенция /РРСИ/ е предпочитана стратегия за реперфузия на коронарната артерия, в условията на ОМИ, ако може да се извърши бързо и от опитен оператор. Ремоделирането на лявата камера настъпва веднага след инцидента (до 72 часа) и по-късно след първата седмица и месеци. За възвратимостта ѝ от съществено значение е наличието на витален миокард, особено след извършено реперфузионно лечение. Ремоделирането на лявата камера, както и наличието или отсъствието на витален миокард в и около зоната на инфаркта, имат съществено прогностично значение за пациентите след ОМИ. Подобряването на глобалната и още по-важно на регионалната систолна и диастолна функция на ЛК предвещава по-добра краткосрочна и дългосрочна прогноза. Ето защо от първостепенно значение за болните с ОМИ е изследването за наличие на жизнеспособен миокард във всеки един момент от развитието на заболяването.

„The open-artery hypothesis“ доказва, че късната реканализация на напълно запушената инфаркт-свързана артерия има благоприятен ефект върху ремоделирането на лява камера, спасяването на миокарда и дългосрочните резултати за пациентите. Последните клинични проучвания доказаха, че миокарда може да бъде спасен след 12 час, дори когато инфаркт-свързаната артерия е напълно запушена. Доказано е, че късната реперфузия може да спре исхемичната апоптозна каскада и нейните последици и да предотврати намаляването на капилярната плътност. Множество проучвания показват, че времето е един от основните фактори за съхраняване на регионалната кинетика на лява камера, левокамерното ремоделиране и помпена функция, както и преживяемостта на пациентите.

## ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

**Цел:** Оценка на успеха на първична ангиопластика в зависимост от времето от началото на симптомите до прилагане на интервенционално лечение при пациенти с ОМИ със ST-T елевация и едноклонова коронарна болест по отношение на възстановяване на кръвотока в инфаркт-зависимата артерия, ЛК-систолическа функция, ранни и късни МАСЕ.

### Задачи:

1. Определяне на изходните характеристики в двете групи пациенти /ранна и късна реваскуларизация/, оценка на риска от исхемични усложнения и кървене;
2. Ранно и дългосрочно проследяване на двете популации пациенти по отношение ефективността на намаление на неблагоприятни сърдечно-съдови събития и времето до настъпване на МАСЕ;
3. Да се анализира непосредственият процедурен резултат на първична ангиопластика в двете проучвани групи пациенти според времето от началото на симптоматиката до провеждането на интервенционалното лечение /PPCI/;
4. Да се направи сравнителна оценка на острите усложнения в хода на PPCI при двете групи пациенти;
5. Да се направи сравнителен анализ на клиничните и ангиографски показатели при пациентите с ранна и късна PPCI - рецидив на стенокардия /АП/, реинфаркт, смъртност, повторна реваскуларизация и сърдечна недостатъчност;
6. Да се проследи ефектът на реваскуларизация върху глобалната и сегментна функция на лява камера при двете групи проучвани пациенти.
7. Да се формулира профил и модел на високорисковия контингент пациенти.

## МАТЕРИАЛ

В настоящото проучването са включени и проследени 178 пациенти за периода от м.І.2014 година до м.ХІІ.2016 година на средна възраст  $59,79 \pm 13,29$  години в диапазона 32-95 години. Включването на пациентите е проспективно и периода на проследяване е  $18 \pm 6$  месеца. Популацията, обект на проучване, са пациенти от УМБАЛ „Света Екатерина“ – гр.София. Доброволното участие на всички изследвани лица е удостоверено с писмено информирано съгласие.

Критерии за включване:

- \* наличието на гръдна болка с продължителност повече от 20 минути, придружена или не от вегетативна симптоматика;
- \* повишаване на сърдечните биомаркери /за предпочитане тропонин – Tn/ с най-малко една стойност над 99-ия перцентил за нормалната референтна популация с най-малко един от следните белези на исхемия:
  - симптоми на исхемия – прекордиалната болка с продължителност над 20 минути, която е по-скоро дифузна, отколкото локализирана;
  - ЕКГ критерии за исхемия при липса на ляв бедрен блок и левокамерна хипертрофия. Най-ранните ЕКГ прояви на миокардна исхемия са типичните Т-вълни и промените в ST-сегмента. ST-елевацията се дефинира като елевация от точка J в две последователни отвеждания, най-малко 0.2mV при мъже и 0.15 mV при жени за V2-V3 отвеждания и най-малко 0.1 mV за останалите отвеждания. ST-депресията трябва да бъде най-малко 0.05 mV в две последователни отвеждания. Инверсията на Т-вълната е сигнификантна, когато е най-малко 0.1 mV в две последователни отвеждания с проминиране на R-зъбеца или R/S съотношение  $>1$ ;
- \* поява на патологични Q-зъбци в ЕКГ;
- \* новопоявил се ляв бедрен блок;
- \* образен метод, обективизиращ загуба на миокард или нови сегментни нарушения в кинетиката на миокарда; изследването на биомаркерите е предпочатан метод за диагностицирането на МИ, но ехокардиографията или миокардната перфузионна скintiграфия имат висока негативна предиктивна стойност за изключване на остър МИ;
- \* внезапна, неочаквана сърдечна смърт, често придружена от симптоми на новопоявила се сърдечна исхемия, ЕКГ данни за исхемия или ангиографски (аутопсионни) данни за пресен коронарен тромб.

Критерии за изключване:

1. други форми на ИБС, различни от остър миокарден инфаркт със ST-T елевация /STEMI/ – стабилна и нестабилна стенокардия, тиха исхемия, исхемична кардиомиопатия, вариантна ангина на Prinzmetal, остър инфаркт на миокарда без елевация на ST-T сегмента;
2. Остър миокарден инфаркт със ST-T елевация при двуклонова или триклонова коронарна болест;
3. Нежелание или невъзможност за подписване на информирано съгласие за СКАГ и PPCI, както и нежелание за дългосрочно проследяване.

Пациентите са разделени на две групи:

I-ва група – Пациенти с ОМИ със ST-T елевация и едноклонова коронарна болест с реваскуларизация на инфаркт-зависимата артерия до 12 час на болковата симптоматика /контролна група/ - 112 пациента;

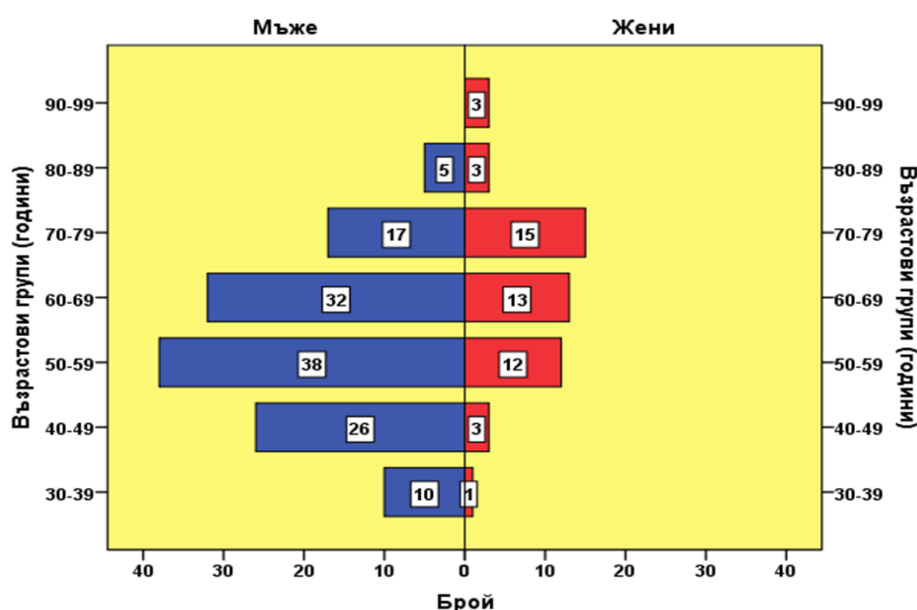
II-ра група – Пациенти с ОМИ със ST-T елевация и едноклонова коронарна болест с реваскуларизация на инфаркт-зависимата артерия след 12 час до 72 час от болковата симптоматика /експериментална група/ - 66 пациента.

При всички пациенти е проведено пълно физикално изследване, електрокардиограма, рентгенография на бял дроб и сърце, пълни параклинични лабораторни изследвания, ехокардиография, СКАГ /селективна коронарна ангиография/.

Медикаментозната терапия включва: нитропрепарат, бетаблокери, аспирин, ACE-инхибитори, ARB-блокери, статин, диуретик, антидиабетни препарати, антикоагуланти, антиагреганти – тикагрелор или клопидогрел. Използвана е Killip класификация при постъпване на пациентите в клиниката.

### Клинична характеристика

От включените в проучването 178 пациенти преобладават мъжете, които са 128 пациента или 71,9% и 50 жени – 28,1%. Възрастовата група с най-голяма численост (38 пациента) при мъжете е 50-59 години, следвана от 60-69 години с 32 пациента, а с най-малка (5 пациента) – 80-89 години. Във възрастова група 90-99 години мъже няма. При жените с най-голяма численост (15 пациента) е възрастова група 70-79 години, следвана от 60-69 години с 13 пациента, а с най-малка (1 пациент) 30-39 години. Средната възраст на пациентите от I-ва група е  $60,8 \pm 13,34$  години, а на II-ра група -  $58 \pm 13,11$  години./фиг.1/



**Фигура 1: Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастови групи**

За целите на настоящето проучване изследваната извадка е разделена на две групи:

- Група 1 – пациенти с ОМИ със ST-T елевация и едноклонова КБ реваскуларизирани до 12-ти час (контролна група).
- Група 2 – пациенти ОМИ със ST-T елевация и едноклонова КБ реваскуларизирани след 12-ти до 72-ри час (експериментална група).

Двете групи са статистически изравнени по известните замъгляващи фактори пол и възраст.

**Таблица 1: Сравнителен анализ на изследваните групи по показателите пол и възраст**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час (n=112)		Реваскуларизирани след 12-ти час (n=66)		P
	n	%	n	%	
<b>Пол</b>					0,060
Мъже	75	67,0	53	80,3	
Жени	37	33,0	13	19,7	
<b>Възраст</b>	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
(години)	60,85	13,34	58,00	13,11	0,168

Значим е броя на пациентите постъпващи в клиниката с Killip-I клас – 113 пациента /63,4%, прави впечатление също, че при 24 пациента /13,5%/ се наблюдава предшестваш МИ и извършена при 20 пациента /11,2%/ предшестваша перкутанна коронарна интервенция.

**Табл.2. Обща клинична характеристика на всички пациенти включени в проучването**

Показател	I- ва група	II-ра група	P
Общ брой пациенти	112	66	
Предшестваш МИ	17 (15.2%)	7 (10.6%)	NS
Предшестваша фибринолиза	2 (1.8%)	3 (4.5%)	-
Предшестваша РТСА	15 (13.4%)	5 (7.6%)	NS

Предшестващ CABG	1 (0.9%)	0 (0%)	-
Killip I клас	66 (58.9%)	47 (71.2%)	NS
Killip II клас	35 (31.3%)	12 (18.2%)	NS
Killip III клас	4 (3.6%)	6 (9.1%)	-
Killip IV клас	7 (6.3%)	1 (1.5%)	-

От рисковите фактори за исхемична болест на сърцето най-висока е честотата на артериална хипертония 154 (86,5%) и дислипидемия – 144 пациента (80,9%), последвани от тютюнопушене 125 (70,2%), наднормено тегло (BMI- 25-30) - 64 (36%), обезитет (BMI>30) -62 пациента (34,8%) и захарен диабет при 52 пациента (29,2%).

**Табл.3.Разпределение на рисковите фактори за ИБС при всички пациенти.**

Показател	I-ва група N-112	II-ра група N-66	P
Артериална хипертония	93 (83%)	61 (92%)	NS
Дислипидемия	97 (87%)	47 (71%)	NS
Тютюнопушене	74 (66%)	51 (77%)	NS
Наднормено тегло (BMI 25-30)	42 (38%)	22 (33%)	NS
Обезитет (BMI>30)	38 (40%)	24 (36%)	NS
Захарен диабет – II тип	28 (25%)	24 (36%)	NS

По отношение на хронично бъбречно заболяване от III до V стадий (гломерулна филтрация  $\leq 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) са представени общо 40 пациента (22.5%) от цялата изследвана популация.

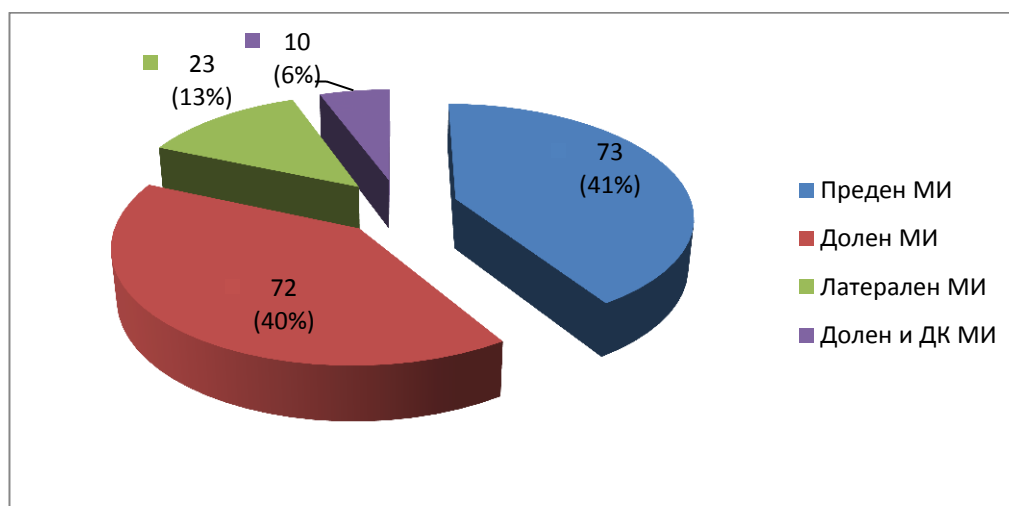
**Табл.4. Характеристика на всички пациенти според хронично бъбречно заболяване I-V стадий.**

Хронично бъбречно заболяване	I-ва група n-112	II-ра група n-66	P
I-ви стадий (ГФ $\geq 90$ ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	40 (35.7%)	31 (46.9%)	NS
II-ри стадий – (89-60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	36 (32.1%)	18 (27.3%)	NS
III-ти стадий – (59-30 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	24 (21.4%)	12 (18.2%)	NS
IV-ти стадий – (29-15 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	1 (0.9%)	2 (3%)	-
V-ти стадий – (под 15 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	0 (0%)	1 (1.5%)	-

### Ангиографска характеристика

Разпределението на пациентите според вида на острия миокарден инфаркт със ST-T елевация е, както следва: преден МИ със ST-T елевация са 73 пациента (41%), долен МИ – 72 пациента (40%), латерален МИ – 23 пациента (13%) и долен и деснокамерен МИ – 10 пациента (6%). /фиг.2./

**Фиг.2. Разпределение на пациентите според вида на миокардния инфаркт.**



Вид инфаркт	I-ва група N-112	II- група N-66	P
Преден МИ	41 (36.6%)	32 (48.5%)	0.085
Долен МИ	49 (43.8%)	23 (34.8%)	<0.05
Латерален МИ	14 (12.5%)	9 (13.6%)	0.165

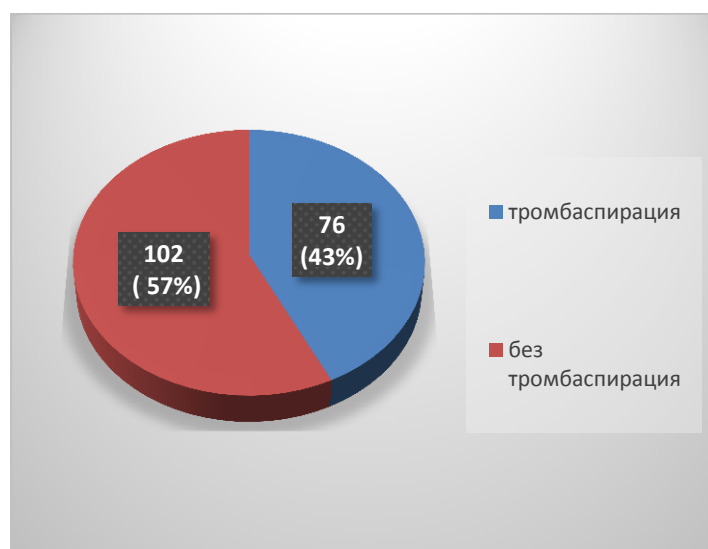
Долен и ДК МИ	8 (7.1%)	2 (3.1%)	-
------------------	----------	----------	---

При 97 пациента (54.5%) е извършено директно стентирание на инфаркт-зависимия съд, а при останалите – 81 (45.5%) е осъществена балонна предилатация. От анализиранияте пациенти при 76 (42.7%) е извършена тромбаспирация., а при останалите 102 пациента (56.3%) не е осъществена този вид процедура /фиг.3./

**Фиг.3. Ангиографска характеристика – балонна предилатация и извършване на тромбаспирация.**



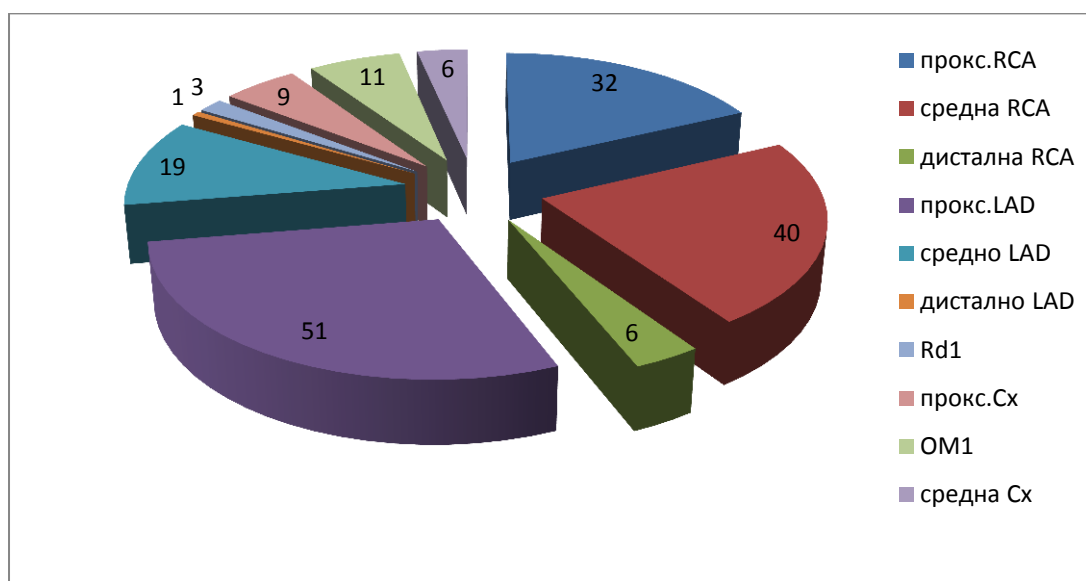
Показател	I-ва група	II-ра група	P
Балонна предилатация	64 (57.1%)	33 (50%)	0.25
Директно стентирание	48 (42.9%)	33 (50%)	0.84



Показател	I-ва група	II-ра група	P
Тромбаспирация	51 (45.5%)	25 (37.9%)	0.07
Без тромбаспирация	61 (54.5%)	41 (62.1%)	0.18

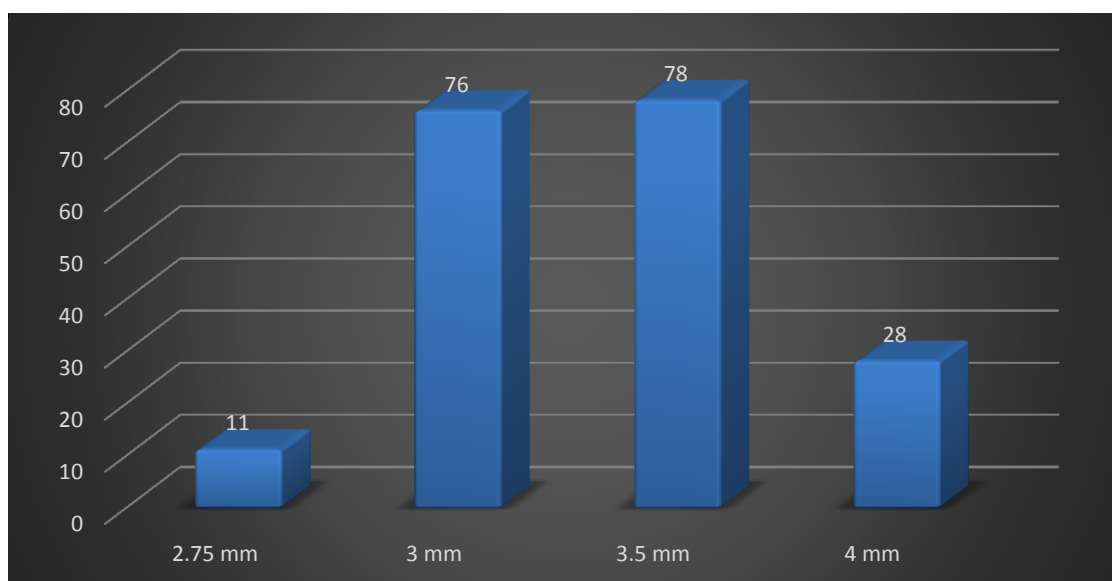
От общият брой 178 пациента, са третирани общо 178 лезии /totalни и субtotalни оклузии / на коронарните артерии и са имплантирани 196 стента. При 9 пациента (5%) е осъществена балонна ангиопластика или само тромбаспирация без необходимост от имплантиране на интракоронарен стент. По отношение на разпределение на дилатиран сегмент на коронарните артерии най-голям брой имплантирани стентове са направени на проксимален сегмент на LAD – 51 (26%), следвани от среден сегмент на RCA – 40 (20.4%), проксимален сегмент на RCA – 32 (16.3%), среден сегмент на LAD – 19 (9.7%). В проксимален сегмент на Cx са имплантирани 9 стента (4.6%), на OM<sub>1</sub>-11 (5.6%) и в дистална Cx - 6 (3.1%). /фиг.4./

**Фиг.4. Обща ангиографска характеристика на пациентите включени в проучването – стентиран сегмент.**



Най-голям е броят на имплантираните стентове с диаметър 3,5 mm – 78 броя и с диаметър 3 mm – 76 броя, последвани имплантирани стентове с диаметър 4 mm – 28 броя и с най-малък брой стентове с диаметър 2,75mm – 11 броя. Стентове с размери под 2,75 mm и над 4 mm не са имплантирани в нито една от двете групи проследени пациенти. /фиг.5./

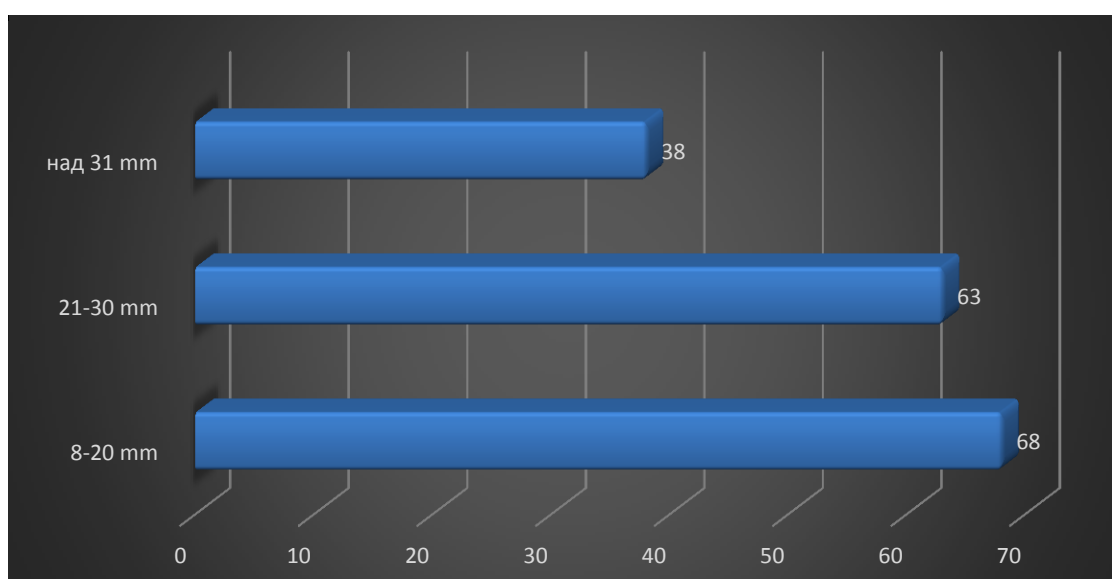
**Фиг.5. Брой имплантирани стентове по диаметър**



Размер на стент	I-ва група	II-ра група	P
2.75 mm	3	8	-
3.00 mm	41	35	NS
3.5 mm	46	32	NS
4.00 mm	16	12	NS

При 68 пациента (38.2) стентирания сегмент е до 20 mm, в интервала 21-30 mm стентирания участък се наблюдава при 63 пациента (35.4%), а при 38 пациента (21.3%) имаме стентирания участък над 31 mm. /фиг.6./

**Фиг.6. Разпределение на пациентите по дължина на стентирания участък.**



Стентиран участък (дължина)	I-ва група N-112	II-ра група N-66	P
8-20 mm	47	21	<0.05
21-30 mm	44	19	<0.05
Над 31mm	21	17	NS

Постпроцедурно при всички пациенти са проследени физикален статус, контролни лабораторни изследвания (ензими за миокардна некроза, тропонин, при необходимост, ПКК, урея, креатинин, електролити и др.) през 6 часа, ежедневна ехокардиография до изписването на пациентите, електрокардиограма непосредствено след излизане на пациента от катетеризационната лаборатория и ежедневни ЕКГ до дехоспитализацията, проследяване на пункционните места за кървене и общи усложнения.

Пациентите са клинично проследени за ранно и отдалечено развитие на ре-МИ, рецидив на ангинозна симптоматика, ехокардиографски показатели – ТДО, ТСО, ФИЛК, смърт и провеждане на повторни интервенции на I, VI и XII месец. Проследени са пациентите за период от 18±6 месеца чрез контролни прегледи, които включват физикален статус, електрокардиограма, измерване на артериално налягане, контролна ехокардиография с проследяване на помпените показатели на ЛК и сегментни нарушения, работна проба /ВЕТ или модифициран Тредмил Брус/ и повторно инвазивно изследване при пациенти с възстановена ангинозна симптоматика и намалена ЛК систолна функция.

Медикаментозната терапия постпроцедурно включва: в първите часове интравенозна инфузия на нитропрепарат /Перлинганит или Нитронал/, антикоагуланти – нискомолекулен хепарин или нефракциониран хепарин, бета-блокери, АСЕ-инхибитор, АТ<sub>2</sub>- блокери, статин високи дози, диуретик при необходимост, антеоагрегант – тикагрелор или клопидогрел.

## МЕТОДИ

### Кардиологично изследване

#### 1.1. Анамнеза и статус.

Анамнезата на пациента включва наличието на гръдна болка, характер на болката (типична или атипична), давност, локализация, придружаваща симптоматика, провокиращи моменти, продължителност. Ирадиацията на болката може да бъде към гърба, рамото, шията, лява ръка, двете ръце или корема, като по-вероятно разпространение на болката е към рамото и лявата ръка. При ОМИ без налична гръдна болка внезапно появила се диспнея се среща при 4-14% от пациентите.

Анамнестично се взема информация за преживян преди МИ, провеждани допълнителни функционални тестови и предишни коронарни ангиопластики, наличие на мозъчно-съдова болест, периферна артериална болест и предшестващи прояви на сърдечна недостатъчност. Отражават се придружаващите заболявания, както и приема на медикаменти до настоящата хоспитализация.

Уточняват се рисковите фактори: 1. Артериална хипертония, новооткрита ( $AN \geq 140/90$  mmHg) или предшестваш прием на антихипертензивни медикаменти; 2. Дислипидемия, новооткрита (общ холестерол  $\geq 4.5$  mmol/l, LDL  $\geq 2.5$  mmol/l, триглицериди  $\geq 1.7$  mmol/l, HDL  $\leq 1.2$  mmol/l при жените и  $\leq 1$  mmol/l при мъжете) или прием на статини; 3. Захарен диабет, новооткрит или предшестваш прием на антигликемични средства /перорални медикаменти или инсулини/; 4. Хиперурикемия /подагра/ - повишени стойности на серумната пикочна киселина; 5. Тютюнопушене – количество цигари дневно; продължителност; преустановяване на тютюнопушенето; 5. Наднормено тегло – определя се ИТМ /индекс телесна маса, body mass index/; при ИТМ  $\geq 25$  пациентът е с наднормено тегло; при ИТМ  $\geq 30$  пациентът е със затлъстяване; 6. Фамилна обремененост за ранна ИБС – наличие на роднини по първа линия с доказана ИБС преди навършване на 55 г. при мъжете и 65 г. при жените.

По време на анамнестичното и физикално изследване на пациента се проверява за наличие на изключващи критерии.

## **1.2. Лабораторни изследвания**

При хоспитализиране в клиниката изходно се изследват пълна кръвна картина, ензими за миокардна некроза (СРК-креатининфосфокиназа, МВ-фракция на креатининфосфокиназа и високочувствителен тропонин Т – hsTN-T), липиден профил (общ холестерол, HDL и LDL-холестерол, триглицериди), чернодробни ензими (трансаминази – ASAT, ALAT), кръвна глюкоза, остатъчни азотни тела (урея и креатинин), пикочна киселина, електролити, коагулационен статус. В динамика се проследяват ензими за миокардна некроза, тропонин, кръвно-захарен профил при пациенти със захарен диабет, електролити, както и азотни тела при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност.

Повишение на ензимите за миокардна некроза се приема при следните стойности: СРК  $\geq 171$  U/l – за мъже и СРК  $\geq 145$  – за жени, МВ-фракция  $\geq 24$  U/l – за мъже и жени, високоспецифичен тропонин Т  $\geq 0.03$  ng/ml за двата пола.

Наличие на хронично бъбречно заболяване /ХБЗ/ се приема при нарушение на бъбречната структура и функция, установени за над 3-месечен период. Белези за бъбречно увреждане са албуминурия  $>30$  mg/24h, промени в уринния седимент, електролитни или други нарушения, свързани с тубулни заболявания, наличие на хистологични изменения, структурни промени, отчетени с образни методи, анамнеза за бъбречна трансплантация, намаляване на гломерулна филтрация, определена според стойността на клирънса на креатинина  $\leq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Изчислението на креатининовия клирънс е проведено с помощта на MDRD формулата (Modification in

Diet in Renal Disease), която освен серумните стойности на креатинина, отчита възрастта, пола и расата. Изчислението може лесно да бъде проведено online на адрес <http://mdrd.com/>.

Горната граница на стойностите на креатинина е над 96  $\mu\text{mol/l}$  за жени и над 127  $\mu\text{mol/l}$  за мъже.

Лабораторните изследвания са извършени в Централна клинична лаборатория на УМБАЛ „Света Екатерина“ – гр.София.

### **1.3. Електрокардиограма (ЕКГ)**

В интервал до 10 минути при постъпване в клиниката се извършва електрокардиограма с разчитане от специалист кардиолог. При проследяването многократно се записват ЕКГ на пациентите на електрокардиографски апарат – FUKUDA DENSHI FX-8322. Използва се стандартна ЕКГ в 12 отвеждания със скорост на хартията 25 mm/s и усилване 10 mm/mV. При необходимост допълнително са записвани десни гръдни и латерални отвеждания.

### **1.4. Ехокардиография (ЕхоКГ)**

Преди началото на интервенционалната процедура на пациентите се осъществява ехокардиографско изследване с помощта на апарати SIEMENS ACUSON X700, ACUSON SEQUOIA 512. Контролна ЕхоКГ се извършва задължително при всички пациенти в деня на дехоспитализация, както и ежедневно през болничния престой за проследяване на основните показатели – ФИ, сегментна кинетика, наличие на механични усложнения, оценка на перикарден и плеврални изливи. Изследването се извършва в ляво странично положение и/или хоризонтално положение, когато пациента е легнал по гръб. Използват се следните ехокардиографски позиции: парастернална позиция - дълга и къса ос, апикална позиция - четирикухинен, двукухинен и петкухинен срез, субксийфоидална позиция и супрааортна позиция за оценка на асцендентна, десцендентна аорта и аортна дъга. Прилагат се двуразмерно изобразяване (2D), M mode, цветен Доплер (Color Doppler), пулсов Доплер (Pulse Wave Doppler), непрекъснат Доплер (Continuous Wave Doppler), тъканен Доплер (Tissue Doppler). Фракцията на изтласкване (ФИ) се измерва по метода на Симпсон. Сегментната кинетика се оценява на всеки един от описаните срезове. Използват се стандартни означения за сегментни нарушения в кинетиката – нормокинезия, хиперкинетизъм, хипокинезия, акинезия и дискинезия при 16-сегментен модел. Индиректно се измерва налягането в десните кухини. В настоящото проучване се проследяват следните ехокардиографски показатели – теледиастолен обем /ТДО/, телесистолен обем /ТСО/ и фракция на изтласкване на лява камера.

### **1.5. Рентгенография на сърце и бял дроб**

Стандартно изследване, което се провежда в рамките на първите 12 часа от хоспитализацията на пациентите. Дава информация за размерите на сърдечната сянка,

дилатация на сърдечните кухини и съдове, сърдечно-торакален индекс, наличието на възпалителни и застойни участъци от белодробния паренхим, наличието на плеврални изливи и перикарден излив, калцификати по перикарда и др. Конкретни данни от рентгенографското изследване не са включени в проучването.

### **1.6. Други неинвазивни образни изследвания**

Мултислайс компютърна томография, ядрено магнитен резонанс и други образни диагностични методики не са прилагани в това проучване.

## **2. Медикаментозна терапия**

Медикаментозната терапия е съобразена с основните препоръки за поведение при пациенти с остър миокарден инфаркт със ST-T елевация, които включват:

1. Кислородолечение - подаване на определено количество кислород (l/min), в зависимост от предружаваща белодробна патология, чрез назален катетър или кислородна маска при кислородна сатурация под 90%.

2. Антиагреганти – при хоспитализацията Aspirin 150-300 mg ако до този момент пациента не е приемал, след което ентеросолвентен Aspirin 75-100 mg. Ticagrelor – натоварваща доза от 180 mg и продължаване на терапията 2 пъти дневно по 90 mg. Медикамент на избор е Prasugrel – с натоварваща доза 60mg дневно при вече ясна коронарна патология и последваща интервенция с поддържаща доза от 10 mg дневно. При противопоказания за прием на горните два медикамента се препоръчва Clopidogrel в натоварваща доза 600 mg и поддържаща доза 75 mg. В голям процент от пациентите по време на перкутанната интервенция и след това са прилагани инхибитори на GP IIb/IIIa рецепторите;

3. Антикоагуланти – при всички пациенти се използва нефракциониран хепарин в болус доза от 60 до 100 UI на телесно тегло с последваща интравенозна инфузия за 24 часа според стойностите на ApTT; в някои случаи е използван и нискомолекулярен хепарин – Clehane;

4. Антиангинозна терапия – бета-блокери в по-голям процент от пациентите, които нямат противопоказания за приемане на медикаментите от тази група, нитрати – прилагат се при постъпване в интензивното отделение в интравенозна перфузия и при наличие на рецидив на гръдна болка след коронарната интервенция;

5. Антилипемични медикаменти – основният използван медикаментозен клас са статините в максимални дози; фибрати са прилагани в по-малко случаи;

6. Други медикаменти с доказани ползи – ACE инхибитори или ангиотензин-рецепторни блокери при противопоказание или странични ефекти от ACE-инхибиторите;

7. Опиоидни медикаменти – морфин или фентанил – аналгетичен и седативен ефект.

## **Селективна коронарна артериография, лява сърдечна катетеризация, лява вентрикулография и манометрия.**

В УМБАЛ „Света Екатерина” коронарната ангиография и перкутанна интервенция са осъществени с ангиографи модели PHILIPS ALLURA FD10, GE HEALTHCARE INNOVA 2100-IQ. Лявата сърдечна катетеризация е осъществена в по-голям процент от пациентите през радиален достъп в сравнение с феморален достъп. За обозначаване на коронарните съдове е използвана класификация на анатомичните сегменти на коронарните съдове, възприета от проучването BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Coronary Artery Segments and Corresponding Map Location). Информацията се попълва в специализирани катетеризационни протоколи на болничното заведение. За оценка на кръвотока се използва TIMI grade flow класификацията от 1985 година.

Диаметърът на коронарния съд и степента на стенозата се оценява, както с помощта на „око“ /окомер/ така и чрез функциите за количествена оценка на коронарните съдове, които са интегрирани в софтуера, стандартен за работната станция на PHILIPS ALLURA FD10 и GE HEALTHCARE INNOVA 2100-IQ. Проведен е т.нар QCA - Quantitative Coronary Analysis – количествен анализ на коронарните съдове. Чрез него, след калибриране спрямо размера на използвания катетър, е възможно точно определяне на размери – дължина, диаметър на съда и т.н. Размерите на съда, както и размерите на необходимите балони и стентове, са определени и чрез визуална оценка на дължината на стенозата и калибъра на засегнатия съд. За визуализиране на коронарните съдове е използван рентгенопозитивен контраст - ultravist 370, omnipaque 300, omnipaque 370, visipaque 320.

### **Първична перкутанна коронарна интервенция (PPCI)**

В началото на диагностичната процедура пациентите получават 60 UI/kg НФХ венозно, като след вземане на решение за интервенция допълнително се добавя НФХ, до обща доза 100 UI/kg. При включване на GP IIb/IIIa инхибитор по време на интервенцията, дозата на приложения НФХ е 75 UI/kg.

Артериалният достъп в повечето случаи е през дясната радиална артерия. Ако този достъп е невъзможен, то достъп се осъществява през дясна обща феморална артерия или лява радиална артерия. Работи се по метода на Seldinger.

1. Диагностичната катетеризация се осъществява с диагностични катетри, най-често Tiger /при радиален достъп/, а за феморален достъп - Judkins Left (JL), Judkins Right (JR). Използвани са както стандартни проекции за визуализиране на всички сегменти на коронарните съдове, така и допълнителни проекции, даващи максимално точна информация за конкретната лезия.

2. След определяне на таргетния съд и инфаркт-зависимата лезия се поставя водещ катетър, който осигурява максимална опора за пласиране на използваните дилатационни балони и стентове. Обичайно използваните водещи катетри са: Judkins Left (JL), EBU (Extra Back Up), Amplatz Left (AL) за лява коронарна артерия (LAD и

LCX) или Amplatz Right (AR), Amplatz Left (AL) и Judkins Right (JR) - съответно за дясна коронарна артерия. От голямо значение за успеха на коронарната интервенция е избора на водещ катетър. При липсата на достатъчна опора, особено при дистални, калцирани и силно тортуозни съдове и лезии, води до по-продължителна и по-рискована интервенция.

3. На референтен монитор се избира една диагностична проекция, която дава оптимална информация за лезията и ще бъде основно използвана по време на интервенцията.

4. С коронарен дилатационен водач се преминава в дистални сегменти на коронарния съд. В повечето случаи са използвани следните коронарни водачи: Hi-Torque Balance Middleweight (BMW) 0.014" на Abbot Vascular, както и ASAHI FIELDER FC, ASAHI LIGHT, ASAHI SION, ASAHI FIELDER XT-R, HI-TORQUE PILOT 50, HI-TORQUE PILOT 150, HI-TORQUE WHISPER LS, HI-TORQUE WHISPER MS. Изборът на дилатационен водач е от съществено значение за успеваемостта и крайния резултат на процедурата. При избор на неподходящ дилатационен водач може да се предизвика перфорация на съда или да не осигури достатъчна опора за преминаване на коронарните балони или стентове.

5. След преминаване през острата тромботична оклузия на коронарния съд и при частична реканализация при възможност е необходимо директно имплантиране на интракоронарен стент. При невъзможност за директно стентирание най-често се използват интракоронарни балони за предилатация и подготовка за последващо имплантиране на коронарен стент.

Използвани са главно следните балон катетри за коронарна ангиопластика: балон Ryuji Rx balloon catheter на Terumo Europe, балон Sprinter Legend RX на Medtronic, балон Quantum Maverick на Boston Scientific, както и балон от неразатеглив материал NC Sprinter RX на Medtronic. Използваните балони са с диаметър между 1.25 mm и 4 mm и дължина най-често 10-20 mm. Те се пласират и позиционират на мястото на лезията, с помощта на заснемане след селективно инжектиране на контрастната материя. След като бъдат раздути при определено налягане, те разширяват засегнатия коронарен участък и го подготвят за поставяне на коронарния стент.

6. При определяне на диаметъра на съда и дължината на засегнатия участък, се избира подходящия вид стент, с необходимата дължина и диаметър като основното правило е да се имплантират стентовете „от здрав до здрав участък, който не е засегнат от атеросклероза“. Стентовете, които са използвани са:

- Bare Metal Stent /гол стент/ - коронарни стентове от неръждаема стомана или от хром-кобалтова сплав: AZULE<sup>®</sup>, CC FLEX<sup>®</sup>, CINATRA<sup>®</sup>, COROFLEX<sup>®</sup>, GAZELLE<sup>®</sup>, KANAME<sup>®</sup>, LIBERTE<sup>®</sup>, TSUNAMI<sup>®</sup>.

- Drug eluting stent – DES /медикамент-излъчващ стент/ - BIOMATRIX<sup>®</sup>, XIENCE<sup>®</sup>, BIOMIME<sup>®</sup>, AMAZONIA PAX<sup>®</sup>, ULTIMASTER<sup>®</sup>, COMBO<sup>®</sup>, COROFLEX ISAR<sup>®</sup>, NOBORI<sup>®</sup>, XLIMUS<sup>®</sup>

7. За оптимален резултат на имплантирането на стент се отчита максимално “отваряне” на стентирания участък на коронарния съд (изглаждане на талията на стента), което изисква използване на оптимално налягане при разпъване на стента. Използване на по-ниско налягане на разширение на стента води до неоптимално прилепване на стента към стените на съда, което е предпоставка за бъдещи усложнения - инстент тромбоза или рестеноза. Използването на по-високо от необходимото налягане крие риск от руптура на съда, което е потенциално животозастрашаващо усложнение на процедурата.

8. В някои от случаите, след контролно впръскване на контраст след стентирание, ако се отчита неоптимален резултат с недоразпъване на стента се извършва повторна балонна постдилатация с подходящ балон, разпънат до подходящо налягане за постигане на оптимално разпъване. За добър ангиографски резултат се счита наличие на до 30% остатъчна стеноза след поставяне на стент.

9. При имплантиране на медикамент-излъчващи стентове е осъществена и постдилатация с балон за високо налягане /NC balloon/ с диаметър с 0,5 mm повече от имплантирания стент при номинално налягане на раздуване. За оптимизиране на резултат на стентирания участък в някои случаи се осъществява и ROT-техника - Proximal Optimisation Technique – техника на проксимална оптимизация, когато има несъответствие в диаметрите на проксималния и дисталния полюс на стента.

При преключване на процедурата се извършват няколко контролни ангиографии в различни проекции за оценка на крайния резултат. Важно е да се изключи наличие на остатъчна дисекция или тромб в коронарния съд, която може да доведе до нов коронарен инцидент. След това пациентът се превежда в интензивното отделение за по-нататъшно активно наблюдение и лечение.

### **Специални техники**

Осъществяване на аспирация на тромб в засегнатия съд със специален тромбаспирационен катетър Thrombuster II на фирма Kaneka Medical, с диаметър на катетъра 5 Fr или 6 Fr. Чрез създаване на вакуум се аспирира и евакуира внимателно интракоронарния тромб и се подготвя съда за последващо стентирание.

В голям процент от пациентите, особено със захарен диабет и с голям коронарен съд, при които се установява наличие на интракоронарен тромб по време на процедурата се използва интравенозна инфузия с GP IIb/IIIa инхибитор - Eptifibatide (Integrillin) 180 mcg/kg в болус доза, последвано от продължителна инфузия 2 mcg/kg/min за 18-24 часа след перкутанната интервенция.

При засягане на голям страничен клон с тромбоза или налична високостепенна стеноза от мястото на излизане от главния клон е необходимо да се използват по специални техники, при които се позиционират в двата клона дилатационни коронарни водачи. Това позволява осъществяване на балонна дилатация и/или стентирание във всеки един от тях. Използвани са техники за стентирание само с един стент в главния съд – т. нар. „single stent techniques” , както и техники за стентирание и на двата съда с

два стента – „double stent techniques”. В двата случая, за оптимизиране на крайния резултат, са използвани т.нар “kissing balloon” техники – с едновременно раздуване на балони в главния и страничен клон, за оптимално разпъване на поставените преди това стентове и за максималното отваряне на отворите на стента към страничния клон. В края на процедурата е необходимо да се извърши и проксимална оптимизация на стента в главния съд, т.нар. POT-техника.

### **Анализирани показатели**

В проучването са включени следните основни клинични показатели – пол, възраст, преживян преди настоящата хоспитализация миокарден инфаркт, извършена фибринолиза, предшестваща перкутанна коронарна интервенция, предшестващ аорто-коронарен байпас, функционален капацитет на пациентите, рискови фактори за ИБС.

Анализирани са следните показатели при отдалечените резултати от клиничното проследяване – възобновена стенокардна симптоматика, функционално неинвазивно изследване /ВЕТ или модифициран Тредмил Брус/, повторен миокарден инфаркт, повторна коронарна процедура, планов аортен-коронарен байпас, късна смъртност.

Анализ на следните основни ангиографски показатели – засегнат коронарен съд, третирани сегменти с имплантация на интракоронарен стент на инфаркт-зависимата артерия, диаметър и дължина на имплантирания стент, налягане на инфлация на стента, постпроцедурен ТИМІ кръвоток, наличие на коронарна дисекация.

### **Използвани статистически методи**

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 23.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието  $p < 0.05$ .

Бяха приложени следните методи:

1. **Дескриптивен анализ** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
2. **Вариационен анализ** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и статистическо разсейване.
3. **Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.
4. **Алтернативен анализ** – за сравняване на относителни дялове.
5. **Точен тест на Фишер и тест  $\chi^2$**  - за проверка на хипотези за наличие на връзка между категоријни променливи.
6. **Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк** – за проверка на разпределението за нормалност.
7. **Непараметричен тест на Крускал-Уолис** – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.
8. **T-критерий на Стюдънт** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
9. **Непараметричен тест на Ман-Уитни** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

10. *Дисперсионен анализ за повтарящи се измервания (repeated measures ANOVA)* – за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на няколко зависими извадки.

11. *Непараметричен тест на Фридман* – за проверка на хипотези за различие между няколко зависими извадки.

12. *Непараметричен тест на Уилкоксон* – за проверка на хипотези за различие между няколко зависими извадки.

13. *ROC curve* – за определяне на прагови стойности при количествени променливи.

14. *Метод на Каплан-Майер* - за оценка времето до настъпване на изследваното събитие (Kaplan-Meier Product Limit Estimation of the Survival Function). Методът е подходящ за сравнително малки по обем проучвания. Проследява група от *n* субекти с различно време на включване в проучването и фиксира времето до настъпване на събитието. <sup>[182]</sup>

15. *Тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware* - за оценка наличието на влияние на изследваните фактори върху настъпването на разглежданото събитие.

16. *Кокс регресия* - за количествена оценка на влиянието на изследваните фактори върху настъпването на разглежданото събитие.

## РЕЗУЛТАТИ

### Вътреболничен престой и фактори влияещи върху общата преживяемост.

Като следващ етап от проучването бяха анализирани вероятните фактори, оказващи влияние върху изследвания вид преживяемост. За целта отново бе приложен метода на Каплан-Майер, като оценката на наличието на влияние се извърши с предназначените за целта тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware. Бяха тествани показателите реваскуларизация до 12-ти и след 12-ти час, ритъм при постъпване, сърдечната честота над 100 уд./мин, повишено глюкозно ниво, средни стойности на пикочната киселина и креатининов клирънс.

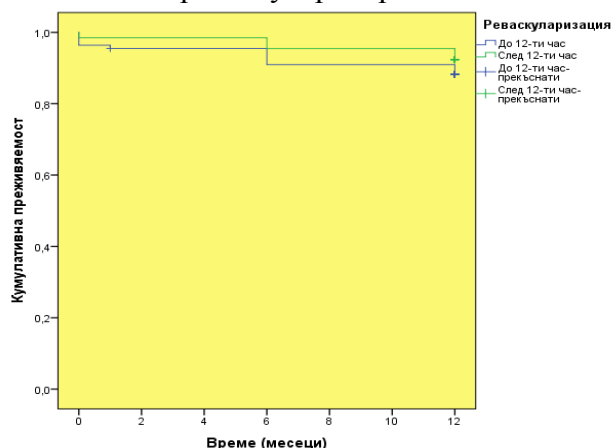
**Време на реваскуларизация** - Проведеният анализ на преживяемостта по метода на Каплан-Майер показа с около 0,4 месеца по-ниска преживяемост на реваскуларизираните до 12-ти час спрямо реваскуларизираните по-късно, но тестовите Log Rank, Breslow и Tarone-Ware установиха, че разликата няма сигнификантен характер (табл. 5). Това ни дава основание да обединим двете групи при изследване влиянието върху преживяемостта на интересуващите ни показатели.

**Таблица 5: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя време на реваскуларизация**

Време на реваскуларизация	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандарт на грешка
До 12-ти час	111	13	11,20 <sup>a</sup>	0,27
След 12-ти час	66	5	11,64 <sup>a</sup>	0,24

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните - наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

От фиг. 7 се вижда, че преживяемостта на реваскуларизираните до 12-ти час пада незначително по-бързо от тази на реваскуларизираните по-късно.



**Фигура 7: Обща преживяемост според показателя време на реваскуларизация**

**Ритъм при постъпване** - Наблюдава се сигнификантност при анализа на пациентите според ритъма при хоспитализация в болничното заведение, като при тези постъпили със синусов ритъм имат по-висока преживяемост от пациентите с предсърдно мъждене и пейсмейкър ритъм. Не се наблюдава статистическа разлика при групите пациенти с предсърдно мъждене и с имплантиран постоянен електрокардиостимулатор./табл.6./

**Таблица 6: Сравнителен анализ на общата преживяемост според фактора ритъм при постъпване**

Ритъм при постъпване	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Синусов	157	10	11,70 <sup>a</sup>	0,13
Предсърдно мъждене	14	5	9,43 <sup>b</sup>	1,31
Пейсмейкър ритъм	6	3	7,00 <sup>b</sup>	2,20

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Сърдечна честота над 100 уд.мин** - Проведеният анализ на преживяемостта не показва наличие на статистически значима разлика между преживяемостта на имащите сърдечна честота над 100 уд./мин спрямо тази на имащите по-ниска. /табл.7./

**Таблица 7: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя сърдечна честота над 100 уд./мин**

Сърдечна честота над 100 уд./мин	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Не	161	17	11,33 <sup>a</sup>	0,20

Да 16 1 11,63<sup>a</sup> 0,36

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Лабораторни показатели /кръвна захар при постъпване, пикочна киселина, креатининов клирънс/** - При статистическа обработка на данните показателя хипергликемия не оказва влияние върху преживяемостта на пациентите постъпили в условията на остър миокарден инфаркт./табл.8/

**Таблица 8: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя повишено глюкозно ниво**

Повишено серумно глюкозно ниво	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Не	135	11	11,65 <sup>a</sup>	0,14
Да	40	5	10,95 <sup>a</sup>	0,58

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

Двете основни групи не се различават статистически по показателите креатининов клирънс. /табл.9/

**Таблица 9: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по креатининов клирънс**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час			Реваскуларизирани след 12-ти час			P
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Креатининов клирънс	101	81,90	29,22	64	89,41	38,29	0,183

На табл. 10 се вижда, че пациентите с бъбречно заболяване имат значимо по-ниска средна стойност на креатининовия клирънс и не се различават сигнификантно по стойност на пикочната киселина.

**Таблица 10: Сравнителен анализ на креатининовия клирънс и пикочната киселина според наличието на бъбречно заболяване**

Показател	Без бъбречно заболяване			С бъбречно заболяване			P
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Креатининов клирънс	125	97,74	26,78	40	44,43	11,24	<0,001
Пикочна киселина	70	377,61	104,03	20	404,59	122,55	0,328

**Ехокардиографски показатели** - Въз основа на ехокардиографската находка прави впечатление, че липсва статистически значима динамика в теледиастолните обеми на лява камера. За отбелязване е сигнификантното намаляване на телесистолните обеми на лява камера при проследяването от средна стойност 57,49 мл

при постъпването до средна стойност на I-ви месец 53,51мл, VI-ти месец – 52,56 мл и в края на проследяването - 54,21 мл. Сигнификантно се наблюдава повишение на показателя фракция на изтласкване в динамика – при постъпване средна стойност 48,85%, на първи месец след дехоспитализацията – 53,24%, VI-ти месец – 53,49% и в края на проследяването – 53,85%. /табл.11 и 12/

**Таблица 11: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по ФИЛК и обемите на лява камера при постъпване**

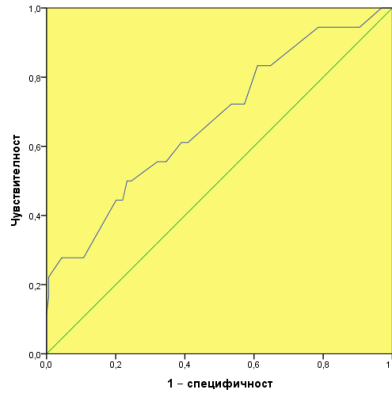
Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час			Реваскуларизирани след 12-ти час			P
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
LVEF	112	48,80	8,95	66	47,27	9,72	0,234
LVEDV	93	114,34	30,82	63	121,65	33,91	0,165
LVESV	93	57,80	23,49	62	60,66	21,09	0,260

**Таблица 12: Динамика на обемите и фракцията на изтласкване на лява камера в различните времена на измерване**

Показател	n	Време на измерване							
		Постъпване		I месец		VI месец		XII месец	
		$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD
Теледиастолен обем на лява камера	73	116,86 <sup>a</sup>	23,71	116,38 <sup>a</sup>	24,79	111,26 <sup>a</sup>	29,57	116,70 <sup>a</sup>	35,28
Телесистолен обем на лява камера	73	57,49 <sup>a</sup>	15,36	53,51 <sup>b</sup>	15,86	52,56 <sup>b</sup>	16,63	54,21 <sup>b</sup>	21,45
Фракция на изтласкване на лява камера	85	48,85 <sup>a</sup>	8,22	53,24 <sup>b</sup>	8,20	53,49 <sup>b</sup>	7,54	53,85 <sup>b</sup>	7,91

\* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Тъй като ензимите за миокардна некроза /тропонин, СРК, СРК-МВ фракция/, обеми и ФИ на ЛК са количествени променливи, за да установим дали оказват влияние върху преживяемостта беше приложен ROC curve анализ за търсене на прагови стойности. Анализът показва, че единствено фракцията на изтласкване на лява камера при постъпване в болницата има прагова стойност  $\leq 52\%$ . При тази величина се осигуряват много добра чувствителност и отрицателна предиктивна стойност, но ниски специфичност и прецизност (фиг. 8 и табл. 13).



**Фигура 8: ROC крива на фракция на изтласкване на лява камера при постъпване в болницата за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали от живи (площ под кривата 0,674,  $p=0,016$ )**

Въз основа на проведения статистически анализ се доказва, че ФИЛК $\leq 52\%$  при постъпване в клиниката за валидизация при отграничаване на починалите пациенти от живите пациенти има чувствителност 83%, ниска специфичност – 39% и отрицателна предиктивна стойност от 95%.

**Таблица 13: Прагови величини на изследваните показатели и стойности на критериите за валидизация при отграничаването на починалите от живите**

Показател	Прагов величина	Чувствителност (%)	Специфичност (%)	Положителна предиктивна стойност (%)	Отрицателна предиктивна стойност (%)	Прецизност (%)
ФИЛК при постъпване	$\leq 52\%$	83	39	13	95	44

**Корелационен анализ между тропонина, СРК и МВ-фракцията в двете групи на изследване** - На табл. 14 са показани корелационните коефициенти на тропонина с СРК и МВ-фракцията в двете групи на изследване поотделно и общо. От таблицата се вижда, че тропонинът корелира правопрпорционално с СРК и МВ-фракцията в двете групи на изследване поотделно и общо. В група 1 корелацията е умерена по сила, а в група 2 силна с СРК и изравнена с МВ-фракцията. За цялата извадка корелацията е правопрпорционална и изравнена по сила.

**Таблица 14: Корелационен анализ между тропонина, СРК и МВ-фракцията в двете групи на изследване**

Група	Показатели	Креатининфосфокиназа	МВ-фракция
-------	------------	----------------------	------------

Реваскуларизирани до 12-ти час	Тропонин	0,476***	0,445***
Реваскуларизирани след 12-ти час	Тропонин	0,738***	0,668***
Общо	Тропонин	0,657***	0,595***

\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,01$

От табл. 15 става ясно, че в група 1 тропонинът има най-висока средна стойност при долен и деснокамерен инфаркт. Сигнификантна разлика се наблюдава между средната стойност на имащите долен МИ спрямо тези с преден и латерален МИ. Останалите видове инфаркти не се различават статистически по този показател. В група 2 тропонинът отново има най-висока средна стойност при долен и деснокамерен инфаркт, но четирите вида МИ не се различават статистически достоверно по този показател. В двете групи общо с най-висока средна стойност е латералният МИ, която се различава сигнификантно единствено от тази на долния МИ. Останалите видове инфаркти не се различават статистически по този показател.

**Таблица 15: Сравнителен анализ на тропонина при различните видове инфаркт в двете изследвани групи**

Вид МИ	Реваскуларизирани до 12-ти час			Реваскуларизирани след 12-ти час			Общо		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Преден	40	0,72 <sup>a</sup>	1,48	32	10,01 <sup>a</sup>	13,83	72	4,85 <sup>a</sup>	10,31
Долен	49	0,22 <sup>bc</sup>	0,77	22	9,08 <sup>a</sup>	10,80	71	2,97 <sup>bc</sup>	7,24
Латерален	14	0,33 <sup>a</sup>	0,30	9	22,51 <sup>a</sup>	21,52	23	9,01 <sup>a</sup>	17,06
Долен и деснокамерен	8	3,00 <sup>ac</sup>	5,20	2	26,46	33,30	10	7,69 <sup>ac</sup>	15,56

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0,05$ )

\*\* групите с брой случаи под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

Пациентите имащи MACE са с по-високи средни стойности на тропонина във всяка една от точките на измерване. Разликите нямат статистическа значимост поради голямото стандартно отклонение.

Не се установи наличие на сигнификантна разлика между стойностите на тропонина при починалите и останалите живи участници в проучването, както в отделните групи (според времето на реваскуларизация), така и общо за цялата извадка (табл. 16).

**Таблица 16: Сравнителен анализ на тропонина между починалите и останалите живи участници в проучването в двете изследвани групи и общо**

Група	Показател	Останали живи			Починали			P
		n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Реваск. до 12-ти час		97	0,67	1,92	13	0,24	0,31	0,470
Реваск. след 12-ти час	Тропонин при постъпване	60	9,81	12,81	5	37,34	20,86	-
Общо		157	4,17	9,18	18	10,55	19,87	0,564

\* групите с брой случаи под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

Проведеният статистически анализ на динамиката на стойностите на ФИ на лява камера установи (табл. 17) -Сигнификантно по-високи стойности спрямо началните във всеки момент на проследяването. Липса на статистически значима разлика между стойностите на ФИ на ЛК след изписването.

**Таблица 17: Динамика на ФИ на ЛК в двете изследвани групи**

Време на измерване	Реваскуларизирани до 12-ти час			Реваскуларизирани след 12-ти час			Общо		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Постъпване в болницата	54	49,74 <sup>a</sup>	8,24	31	47,29 <sup>a</sup>	8,08	85	48,85 <sup>a</sup>	8,22
I месец	54	54,81 <sup>b</sup>	7,12	31	50,48 <sup>b</sup>	9,29	85	53,24 <sup>b</sup>	8,20
VI месец	54	54,91 <sup>b</sup>	7,11	31	51,03 <sup>b</sup>	7,74	85	53,49 <sup>b</sup>	7,54
XII месец	54	55,04 <sup>b</sup>	7,01	31	51,77 <sup>b</sup>	9,02	85	53,85 <sup>b</sup>	7,91

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

## АНГИОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ИЗСЛЕДВАНИТЕ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ

**Артериален достъп** - двете изследвани групи не се различават сигнификантно по артерията на достъпа. Това позволи да обединим резултатите от измерванията на двете групи по този показател за следващите две сравнения. Проведеният сравнителен анализ на пациентите с кървене и без кървене в болницата установи липса на статистически значима зависимост между артерията на достъпа и този показател (табл. 18).

**Таблица 18: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по кървене в болницата**

Показател	Без кървене		С кървене		P
	n	%	n	%	

<b>Достъп</b>					0,110
a.radialis	130	75,1	2	40,0	
a.femoralis	43	24,9	3	60,0	

**Инфаркт-свързана коронарна артерия и сегмент на артерията** - На табл. 19 се вижда, че няма статистически достоверна зависимост между засегнатия артериален съд и смъртността.

**Таблица 19: Сравнителен анализ на смъртността според засегнатия артериален съд**

Показател	Останали живи		Починали		P
	n	%	n	%	
<b>LAD</b>					0,642
100% оклузия	38	57,6	4	80,0	
90-99% стеноза	28	42,4	1	20,0	
<b>RD1</b>					-
100% оклузия	5	83,3	0	0	
90-99% стеноза	1	16,7	0	0	
<b>RCX</b>					0,167
100% оклузия	18	78,3	1	33,3	
90-99% стеноза	5	21,7	2	66,7	
<b>RCA</b>					0,266
100% оклузия	45	67,2	9	90,0	
90-99% стеноза	22	32,8	1	10,0	

Вътреболнично са починали само 5 пациенти, а сегментите са 13 - няма достатъчно данни, за да се докаже статистически, че има някаква връзка между сегмента на засегнатия съд и вътреболничната смъртност.

От табл. 20 става ясно, че двете изследвани групи се различават сигнификантно единствено по проксимален RCA, който е със значимо по-висок относителен дял при реваскуларизираните до 12-тия час пациенти.

**Таблица 20: Сравнителен анализ на двете групи на изследване по засегнатия артериален съд**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	

Сегмент на засегнатия съд					
Прокс. RCA	25	22,3	7	10,6	<0,05
Среден RCA	25	22,3	15	22,7	n.s.
Дистален RCA	4	3,6	1	1,5	n.s.
LMCA	1	0,9	0	0	n.s.
Прокс. LAD	30	26,8	21	31,8	n.s.
Среден LAD	10	8,9	9	13,6	n.s.
Дистално LAD	1	0,9	0	0,0	n.s.
Rd <sub>1</sub>	1	0,9	2	3,0	n.s.
Прокс. Сx	6	5,4	3	4,5	n.s.
Маргинален клон	5	4,5	6	9,1	n.s.
Средна Сx	4	3,6	2	3,0	n.s.

На табл. 21 се вижда, че в група 1 със сигнификантно по-висока ФИ на ЛК са пациентите със сегмент на засегнатия съд среден RCA спрямо тези с проксимален и среден LAD, чиито проценти на ФИ не се различават значимо както помежду си, така и с този на прокс. RCA. В група 2 със сигнификантно по-висока ФИ на ЛК са пациентите със сегмент на засегнатия съд среден RCA спрямо тези с проксимален и среден LAD, чиито проценти на ФИ не се различават статистически помежду си. Общо за цялата изследвана извадка със значимо по-висока ФИ на ЛК са пациентите със сегмент на засегнатия съд маргинален клон и среден RCA спрямо тези с проксимален, среден LAD и проксимален RCA. Статистически достоверно различие се установява и между ФИ на ЛК между имащите сегмент прокс. RCA и среден LAD на засегнатия съд. ФИ на ЛК на пациентите със сегмент на засегнатия съд прокс. Сx не се различава статистически от ФИ при никой от останалите сегменти.

**Таблица 21: Сравнителен анализ на ФИ на ЛК по сегмента на засегнатия съд в двете изследвани групи и общо**

Сегмент на засегнатия съд	Реваскуларизирани до 12-ти час			Реваскуларизирани след 12-ти час			Общо		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
Прокс. RCA	25	46,72 <sup>ac</sup>	10,92	7	50,86	3,18	32	47,63 <sup>a</sup>	9,86
Среден RCA	25	51,60 <sup>bc</sup>	7,38	15	52,27 <sup>a</sup>	7,87	40	51,85 <sup>bd</sup>	7,47
Дистален RCA	4	55,25	6,18	1	60,00	.	5	56,20	5,76
LMCA	1	57,00	.	0	-	-	1	57,00	.
Прокс. LAD	30	46,83 <sup>a</sup>	7,97	21	43,05 <sup>b</sup>	8,69	51	45,27 <sup>ac</sup>	8,40

Среден LAD	10	42,20 <sup>a</sup>	11,26	9	42,89 <sup>b</sup>	8,07	19	42,53 <sup>cef</sup>	9,62
Дистално LAD	1	54,00	.	2	40,00	14,14	1	54,00	.
Rd <sub>1</sub>	1	56,00	.	3	41,00	20,95	3	45,33	13,61
Прокс. Сх	6	54,17	5,81	6	54,67	8,52	9	49,78 <sup>adfg</sup>	13,20
Маргинален клон	5	53,00	1,58	2	49,50	2,12	11	53,91 <sup>bg</sup>	6,17
Средна Сх	4	50,75	0,96	2	40,00	14,14	6	50,33	1,37

\* еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

\*\* групите с брой случаи под 8 не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

На табл. 22 се вижда, че починалите пациенти са със сигнификантно по-нисък относителен дял спрямо останалите живи при латерален, долен и деснокамерен миокарден инфаркт, а не се различават статистически от тях при преден и долен миокарден инфаркт.

Останалите живи пациенти имат значимо по-висок процент спрямо този на починалите при сегментите среден и дистален сегмент на RCA, проксимален и среден сегмент на Сх, маргинален клон (табл. 23).

**Таблица 22: Сравнителен анализ на вътреболничната смъртност според вида на инфаркта**

Показател	Останали живи		Починали		P
	n	%	n	%	
<b>Вид на инфаркта</b>					
Преден МИ	70	40,5	3	60,0	n.s.
Долен МИ	70	40,5	2	40,0	n.s.
Латерален МИ	23	13,3	0	0	<0,001
Долен и деснокамерен МИ	10	5,8	0	0	<0,001

**Таблица 23: Сравнителен анализ на вътреболничната смъртност според сегмент на засегнатия артериален съд**

Показател	Останали живи		Починали		P
	n	%	n	%	
<b>Сегмент на засегнатия съд</b>					
Прокс. RCA	30	17,3	2	40,0	n.s.

Среден RCA	40	23,1	0	0	<0,001
Дистален RCA	5	2,9	0	0	<0,05
LMCA	1	0,6	0	0	n.s.
Прокс. LAD	49	28,3	2	40,0	n.s.
Среден LAD	18	10,4	1	20,0	n.s.
Дистално LAD	1	0,6	0	0	n.s.
Rd <sub>1</sub>	3	1,7	0	0	n.s.
Прокс. Cx	9	5,2	0	0	<0,01
Маргинален клон	11	6,4	0	0	<0,001
Средна Cx	6	3,5	0	0	<0,05

**ТІМІ – кръвоток** – Доказва се, че зависимост на ТІМІ-кръвоток се установява единствено с ФИЛК, която е със сигнификантно по-висок среден процент при пациентите имащи ТІМІ-I кръвоток (едва забележим) спрямо тези, при които липсва – ТІМІ-0 кръвоток. Зависимост на ФИЛК се установява и с оклузията на коронарния съд, чиято категория субтотална (90-99%) оклузия е със значимо по-висока средна стойност от тази на имащите пълна (100%) оклузия. Зависимост между теледиастолния и телесистолния обем на ЛК с оклузията на коронарния съд не се наблюдава. Групите реваскуларизирани до 12-ти и след 12-ти час не се различават статистически по показателите ТІМІ и оклузия, което позволява тяхното обединяване за последващите изследвания (табл. 24).

**Таблица 24: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по ТІМІ и оклузия**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
<b>ТІМІ</b>					
0 (Липсва)	78	69,6	39	59,1	n.s.
I (Едва забележим)	29	25,9	23	34,8	n.s.
II (Забавен и неизпълващ)	2	1,8	4	6,1	n.s.
III (Идеален /нормален/ кръвоток)	3	2,7	0	0	n.s.
<b>Оклузия</b>					
Без	3	2,7	0	0	n.s.
Пълна (100%)	78	69,6	39	59,1	n.s.
Субтотална (90-99%)	31	27,7	27	40,9	n.s.

Резултатите от табл. 25 показват, че пациентите с и без MACE се различават сигнификантно единствено по TIMI, чиято категория TIMI-II (Забавен и неизпълващ) кръвоток е със значимо по-висок относителен дял при нямащите MACE. Подобен е и резултатът при сравнението между починалите и останалите живи по TIMI-кръвоток и оклузия – статистически достоверна разлика има отново единствено по категорията TIMI-II (Забавен и неизпълващ) кръвоток, която е с по-висок процент при живите (табл. 26).

**Таблица 25: Сравнителен анализ на пациентите с MACE и без MACE по TIMI и оклузия**

Показател	Без MACE		С MACE		P
	n	%	n	%	
<b>TIMI</b>					
0 (Липсва)	68	62,4	19	76,0	n.s.
I (Едва забележим)	34	31,2	6	24,0	n.s.
II (Забавен и неизпълващ)	5	4,6	0	0	<b>&lt;0,05</b>
III (Идеален /нормален/ кръвоток)	2	1,8	0	0	n.s.
<b>Оклузия</b>					
Без	2	1,8	0	0	n.s.
Пълна (100%)	68	62,4	19	76,0	n.s.
Субтотална (90-99%)	39	35,8	6	24,0	n.s.

**Таблица 26: Сравнителен анализ на починалите и останали живи пациенти по TIMI и оклузия**

Показател	Останали живи		Починали		P
	n	%	n	%	
<b>TIMI</b>					
0 (Липсва)	102	64,2	14	77,8	n.s.
I (Едва забележим)	48	30,2	4	22,2	n.s.
II (Забавен и неизпълващ)	6	3,8	0	0,0	<b>&lt;0,05</b>
III (Идеален /нормален/ кръвоток)	3	1,9	0	0,0	n.s.
<b>Оклузия</b>					
Без	3	1,9	0	0,0	n.s.
Пълна	102	64,2	14	77,8	n.s.
Субтотална	54	34,0	4	22,2	n.s.

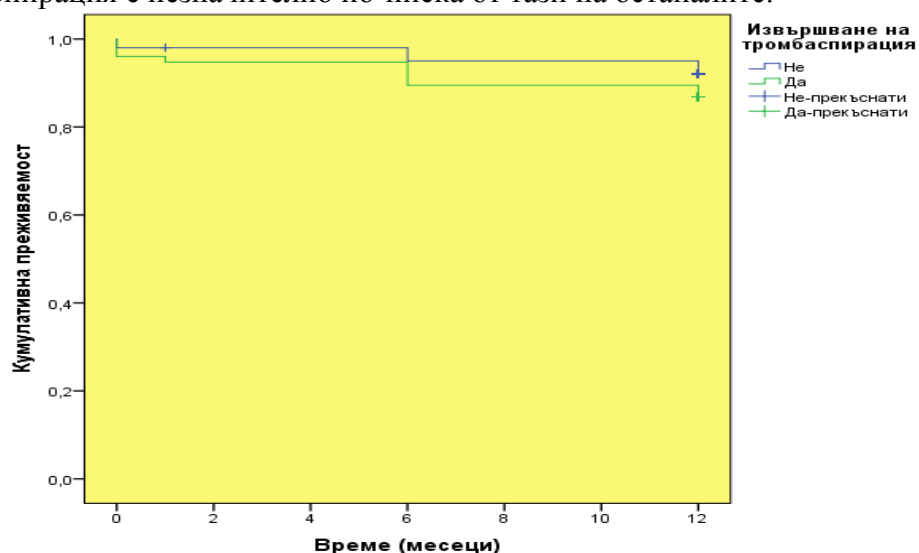
**Тромбаспирация** - От табл. 27 става ясно, че извършването на тромбаспирация няма статистически достоверно влияние върху преживяемостта на изследваната извадка пациенти.

**Таблица 27:** Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя извършване на тромбаспирация

Извършване на тромбаспирация	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Не	101	8	11,58 <sup>a</sup>	0,21
Да	76	10	11,07 <sup>a</sup>	0,35

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

На фиг.9 се вижда, че преживяемостта на пациентите с извършена тромбаспирация е незначително по-ниска от тази на останалите.



**Фигура 9:** Обща преживяемост според показателя извършване на тромбаспирация

**Балонна предилатация** - Резултатите от табл. 28 показват, че двете основни изследвани групи не се различават сигнификантно по показателя предилатация.

**Таблица 28:** Сравнителен анализ на двете изследвани групи по предилатация

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
<b>Предилатация</b>					0,630
Не	53	52,5	30	47,6	
Да	48	47,5	33	52,4	

**Вид имплантиран интракоронарен стент** - На табл. 29 и 30 се вижда, че при починалите пациенти и тези с MACE със значимо по-висок относителен дял са с имплантиран стент от вида BMS. Докато при останалите живи пациенти и без MACE преобладават имащите имплантиран стент от вид DES.

**Таблица 29: Анализ на връзката между вида на стента и смъртността**

Показател	Останали живи		Починали		P
	n	%	n	%	
<b>Стент</b>					<b>&lt;0,001</b>
DES	100	66,7	2	11,1	
BMS	50	33,3	16	88,9	

**Таблица 30: Анализ на връзката между вида на стента и MACE**

Показател	Без MACE		С MACE		P
	n	%	n	%	
<b>Стент</b>					<b>0,022</b>
DES	64	63,4	9	36,0	
BMS	37	36,6	16	64,0	

Проведеният статистически анализ не установи наличие на зависимост между вида на стента и кървене в болницата (табл. 31).

**Таблица 31: Анализ на връзката между вида на стента и кървене**

Показател	Без кървене		Кървене		P
	n	%	n	%	
<b>Стент</b>					0,644
DES	101	61,2	2	50,0	
BMS	64	38,8	2	50,0	

Реваскуларизираните до 12-ти и след 12-ти час пациенти не се различават статистически по дължина и диаметър на стента (табл. 32 и 33).

**Таблица 32: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по дължина на стентовете**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час			Реваскуларизирани след 12-ти час			P
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
	Дължина на стента	106	3,36	0,36	63	3,31	

**Таблица 33: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по диаметър на стента**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
<b>Диаметър на стента (мм)</b>					
2,75	3	2,8	7	11,1	n.s.
3,00	41	38,7	22	34,9	n.s.
3,25	1	0,9	0	0,0	n.s.
3,50	45	42,5	26	41,3	n.s.
4,00	16	15,1	8	12,7	n.s.

**Интравенозна инфузия на GPIIb/IIIa инхибитор** - На табл. 34 се вижда, че използването на GPIIb/IIIa инхибитор е значително по-голяма при реваскуларизираните до 12-ти час пациенти.

**Таблица 34: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по използването на GPIIb/IIIa инхибитор**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
<b>Използване на GPIIb/IIIa инхибитор</b>					<b>0,006</b>
Не	19	17,0	24	36,4	
Да	93	83,0	42	63,6	

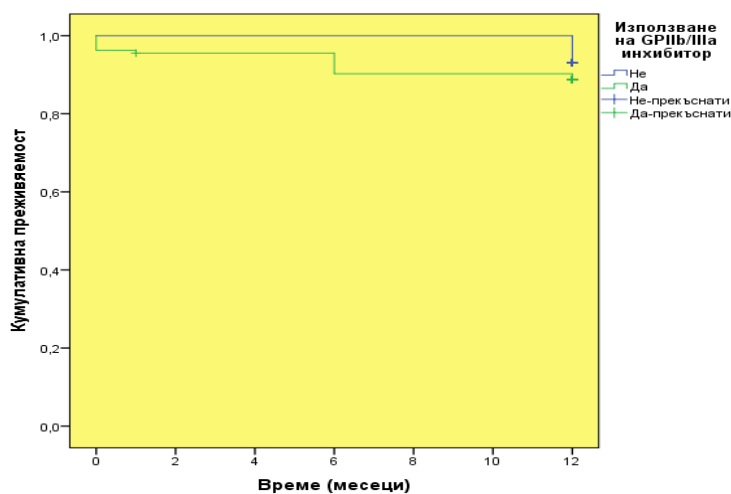
Проведеният анализ на преживяемостта по метода на Каплан-Майер показва с около 1 месец по-ниска средна преживяемост на пациентите, при които е използван GPIIb/IIIa инхибитор спрямо тази на останалите, но тестовете Log Rank, Breslow и Tarone-Ware установиха, че разликата няма сигнификантен характер (табл. 35).

**Таблица 35: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя използването на GPIIb/IIIa инхибитор**

Използване на GPIIb/IIIa инхибитор	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Не	43	3	12,00 <sup>a</sup>	0,00
Да	134	15	11,15 <sup>a</sup>	0,24

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

На фиг. 10 се вижда, че преживяемостта на пациентите, при които е използван ГРПб/Ша инхибитор пада по-бързо и до малко по-ниско ниво от тази на останалите.



**Фигура 10: Обща преживяемост според използването на ГРПб/Ша инхибитор**

От табл. 36-38 става ясно, че използването на ГРПб/Ша инхибитор не корелира сигнификантно с MACE, вътреболничната смъртност и кървенето в болницата.

**Таблица 36: Анализ на връзката между използването на ГРПб/Ша инхибитор и MACE**

Показател	Без MACE		С MACE		P
	n	%	n	%	
<b>Използване на ГРПб/Ша инхибитор</b>					0,195
Не	27	24,8	3	12,0	
Да	82	75,2	22	88,0	

**Таблица 37: Анализ на връзката между използването на ГРПб/Ша инхибитор и вътреболничната смъртност**

Показател	Останали живи в болницата		Починали в болницата		P
	n	%	n	%	
<b>Използване на ГРПб/Ша инхибитор</b>					0,338
Не	43	24,9	0	0	
Да	130	75,1	5	100,0	

**Таблица 38: Анализ на връзката между използването на GPIIb/IIIa инхибитор и кървене**

Показател	Без кървене		Кървене		P
	n	%	n	%	
<b>Използване на GPIIb/IIIa инхибитор</b>					1,000
Не	42	24,3	1	20,0	
Да	131	75,7	4	80,0	

**Използван антиагрегант / Ticagrelor (Brilique®) или Clopidogrel (Plavix®) /** - Проведеният анализ на преживяемостта по метода на Каплан-Майер показва с около 1 месец по-висока преживяемост на пациентите, при които е използван антиагрегант Brilique® спрямо Plavix®, като тестовете Log Rank, Breslow и Tarone-Ware установиха, че разликата има сигнификантен характер (табл. 39).

**Таблица 39: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя вид на използвания на антиагрегант**

Вид на използвания на антиагрегант	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Ticagrelor (Brilique®)	111	6	11,78 <sup>a</sup>	0,14
Clopidogrel (Plavix®)	66	12	10,64 <sup>b</sup>	0,44

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

На табл. 40 и 41 се вижда, че при починалите пациенти и тези с MACE с по-висок относителен дял са ползвалите антиагрегант от вида Plavix®. Зависимостта на вида на използвания антиагрегант с MACE е статистически значима, а с вътреболничната смъртност – с гранична сигнификантност ( $p < 0,1$ ).

**Таблица 40: Анализ на връзката между вида на използвания антиагрегант и смъртността**

Показател	Останали живи в болницата		Починали в болницата		P
	n	%	n	%	
<b>Вид на използвания на антиагрегант</b>					0,067
Brilique®	110	63,6	1	20,0	
Plavix®	63	36,4	4	80,0	

**Таблица 41: Анализ на връзката между вида на използвания антиагрегант и MACE**

Показател	Без MACE		С MACE		P
	n	%	n	%	

<b>Вид на използвания на антиагрегант</b>					<b>0,003</b>
Brilique®	75	68,8	9	36,0	
Plavix®	34	31,2	16	64,0	

Проведеният статистически анализ не установи наличие на зависимост между вида на използвания антиагрегант и кървене в болницата (табл. 42).

**Таблица 42: Анализ на връзката между вида на използвания антиагрегант и кървене**

Показател	Без кървене		Кървене		P
	n	%	n	%	
<b>Вид на използвания на антиагрегант</b>					<b>0,366</b>
Brilique®	109	63,0	2	40,0	
Plavix®	64	37,0	3	60,0	

**Вътреболнични MACE** - табл. 43 показва, че двете основни изследвани групи не се различават сигнификантно по вътреболничните усложнения, вътреболнично кървене и вътреболнична смъртност.

**Таблица 43: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по вътреболничните усложнения, вътреболнично кървене и вътреболнична смъртност**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
<b>Вътреболнични усложнения</b>					
Без усложнения	102	91,1	60	90,9	n.s.
No reflow	2	1,8	4	6,1	n.s.
Ретромбоза	2	1,8	0	0	n.s.
Камерно мъждене	4	3,6	1	1,5	n.s.
Инсулт, транзиторна исхемична атака на моз.кръвообращение	0	0	1	1,5	n.s.
Хематом на пункционно място	2	1,8	0	0	n.s.
<b>Вътреболнично кървене</b>					<b>0,159</b>
Не	107	95,5	66	100,0	
Да	5	4,5	0	0,0	

<b>Вътреболнична смъртност</b>					0,653
Не	108	96,4	65	98,5	
Да	4	3,6	1	1,5	

**Терапия при дехоспитализация** - Резултатите от табл. 44 показват, че двете основни изследвани групи не се различават сигнификантно по медикаментите при изписване. Може да се твърди единствено (и то с гранична статистическа значимост), че на реваскулизираните след 12-тия час по-често е изписван  $\beta$ -blocker.

**Таблица 44: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по медикаментите при изписване**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
<b>Антиагрегант за дома</b>					1,000
Brilique®	68	63,0	41	63,1	
Plavix®	40	37,0	24	36,9	
<b>аспирин</b>	108	100,0	65	100,0	n.s.
<b><math>\beta</math>-blocker</b>	87	80,6	59	90,8	0,086
<b>NTG</b>	29	26,9	24	36,9	0,177
<b>ACE-inh.</b>	90	83,3	56	86,2	0,677
<b>Диуретик</b>	51	47,2	35	53,8	0,435
<b>статиин</b>	106	98,1	64	98,5	1,000
<b>Антидиабетни</b>	5	4,6	6	9,2	0,335

**Болничен престой** - На табл. 45 се вижда, че реваскулизираните до 12-ти час пациенти имат значимо по-голям среден болничен престой. От табл. 46 става ясно, че той е свързан с наличието на MACE.

**Таблица 45: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по болничния престой**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час			Реваскуларизирани след 12-ти час			P
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Болничен престой	108	3,90	1,14	65	3,57	0,88	<b>0,031</b>

**Таблица 46: Сравнителен анализ на пациентите с и без MACE по болничния престой в двете изследвани групи и общо**

Група	Без MACE	С MACE	P
-------	----------	--------	---

	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Реваскуларизирани до 12-ти час	67	3,69	0,89	16	4,69	1,78	<b>0,007</b>
Реваскуларизирани след 12-ти час	42	3,60	0,83	9	3,78	1,30	0,894
Общо	109	3,65	0,86	25	4,36	1,66	<b>0,022</b>

### Проследяване (I – XII месец)

**МАСЕ** - Резултатите от табл. 47 показват, че двете основни изследвани групи не се различават сигнификантно по възникването на МАСЕ, както при ранното, така и при късното проследяване.

**Таблица 47: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по МАСЕ в различните моменти на измерване**

Време на измерване	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
	I месец	2	1,9	3	
VI месец	8	9,4	4	6,8	0,762
XII месец	6	7,9	4	8,3	1,000

**Ангина пекторис и сърдечна недостатъчност** - От табл. 48 става ясно, че група 1 и група 2 се различават и то с гранична сигнификантност ( $p < 0,1$ ) единствено по сърдечна недостатъчност на първия месец от проследяването, която е с по-голям относителен дял в групата на реваскуларизираните след 12-ти час.

**Таблица 48: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по ангиозна симптоматика и сърдечна недостатъчност в различните моменти на измерване**

Показател	Реваскуларизирани до 12-ти час		Реваскуларизирани след 12-ти час		P
	n	%	n	%	
	<b>Ангиозна симптоматика</b>				
I месец	1	1,0	1	1,6	1,000
VI месец	2	2,6	1	1,8	1,000
XII месец	6	8,3	3	6,5	1,000
<b>Сърдечна недостатъчност</b>					
I месец	6	5,8	10	15,6	0,056
VI месец	9	11,3	8	14,3	0,609

**Функционален капацитет на пациентите** - Проведеният точен тест на Фишер не установи наличие на зависимост между времето за реваascularизация и функционалния капацитет, което позволи да обединим данните на двете изследвани групи. На табл. 49 се вижда, че сигнификантна разлика между пациентите със запазен и намален функционален капацитет се установява единствено за ФИЛК във всеки един момент от проследяването. Значимо по-високи средни стойности на ФИЛК се наблюдават при пациентите със запазен функционален капацитет.

**Таблица 49: Анализ на зависимостта между функционалния капацитет, обемите на ЛК и ФИЛК**

Време на измерване	Показател	Запазен функционален капацитет			Намален функционален капацитет			P
		n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	
Хоспитализация	LVEDV	81	116,15	27,70	50	119,72	38,34	0,987
	LVESV	81	55,94	17,05	49	63,65	29,65	0,287
	LVEF	86	50,86	6,84	59	46,02	10,27	<b>0,003</b>
I месец	LVEDV	80	115,28	27,29	52	115,29	32,61	0,998
	LVESV	80	50,95	15,77	51	55,41	20,16	0,282
	LVEF	83	55,47	6,85	57	49,53	9,74	<b>0,001</b>
VI месец	LVEDV	58	111,83	31,02	45	113,62	26,10	0,756
	LVESV	58	51,93	16,99	45	56,47	16,45	0,116
	LVEF	58	54,95	6,73	48	50,81	8,25	<b>0,005</b>
XII месец	LVEDV	49	119,12	37,81	38	111,74	31,95	0,337
	LVESV	49	53,24	24,02	38	54,34	20,01	0,483
	LVEF	49	56,45	7,33	39	51,67	8,12	<b>0,002</b>

**Захарен диабет, функционален капацитет и MACE** – Проведеният статистически анализ не установи наличие на зависимост между наличието на диабет и възникването на MACE (табл. 50).

**Таблица 50: Анализ на връзката между захарен диабет и MACE**

Показател	Без MACE		С MACE		P
	n	%	n	%	
<b>Захарен диабет</b>					1,000
Не	80	73,4	19	76,0	
Да	29	26,6	6	24,0	

На табл. 51 се вижда, че има гранична по сигнификантност зависимост ( $p < 0,1$ ) между наличието на захарен диабет и функционален капацитет. Зависимостта се изразява в по-голям относителен дял на пациентите с намален функционален капацитет при диабетичите.

**Таблица 51: Анализ на връзката между захарен диабет и функционален капацитет**

Показател	Запазен функционален капацитет		Намален функционален капацитет		P
	n	%	n	%	
<b>Захарен диабет</b>					<b>0,088</b>
Не	68	79,1	39	66,1	
Да	18	20,9	20	33,9	

**Хронично бъбречно заболяване /ХБЗ/** - На табл. 52-54 се вижда, че при починалите пациенти и тези с МАСЕ със значимо по-висок относителен дял са имащите ХБЗ. Единствено при вътреболничната смъртност разликата няма сигнификантен характер поради малкия брой починали.

**Таблица 52: Сравнителен анализ на имащите и нямащи МАСЕ по бъбречно заболяване (ХБЗ)**

Показател	Без МАСЕ		С МАСЕ		P
	n	%	n	%	
<b>Хронично бъбречно заболяване</b>					<b>0,011</b>
Не	86	80,4	11	52,4	
Да	21	19,6	10	47,6	

**Таблица 53: Сравнителен анализ на вътреболничната смъртност по хронично бъбречно заболяване (ХБЗ)**

Показател	Останали живи в болницата		Починали в болницата		P
	n	%	n	%	
<b>Хронично бъбречно заболяване</b>					<b>0,427</b>
Не	124	76,1	1	50,0	
Да	39	23,9	1	50,0	

**Таблица 54: Сравнителен анализ на смъртността по хронично бъбречно заболяване (ХБЗ)**

Показател	Останали живи		Починали		P
	n	%	n	%	
<b>Хронично бъбречно заболяване</b>					<b>0,005</b>
Не	120	78,4	4	36,4	
Да	33	21,6	7	63,6	

Резултатите от направения до момента анализ показват, че пациентите постъпващи в късната група /след 12 час/ имат съотношение мъже:жени 53:13 или приблизително 4:1. Средната им възраст е  $58,00 \pm 13,11$  години. Диабетиците между тях са 36,4%, а имащите ХБЗ – 23,4%. По тези си показатели не се различават статистически значимо от група 1 – ревазулизираните до 12-ти час.

От тях се отличават сигнификантно:

- С по-голям процент на дислипидемията;
- По-висок относителен дял на категорията „Killip I“ на Killip клас;
- Сигнификантно по-високи начални стойности на тропонина, СРК и МВ-фракцията;
- Статистически достоверно по-малък процент на сегмент на засегнат съд проксимална RCA и използване на GPIIb/IIIa инхибитор;
- Статистически значим по-малък среден болничен престой;
- Гранично сигнификантен по-висок процент на сърдечна недостатъчност на I месец от проследяването;
- Гранично сигнификантен по-нисък процент на повишени стойности на пикочната киселина.

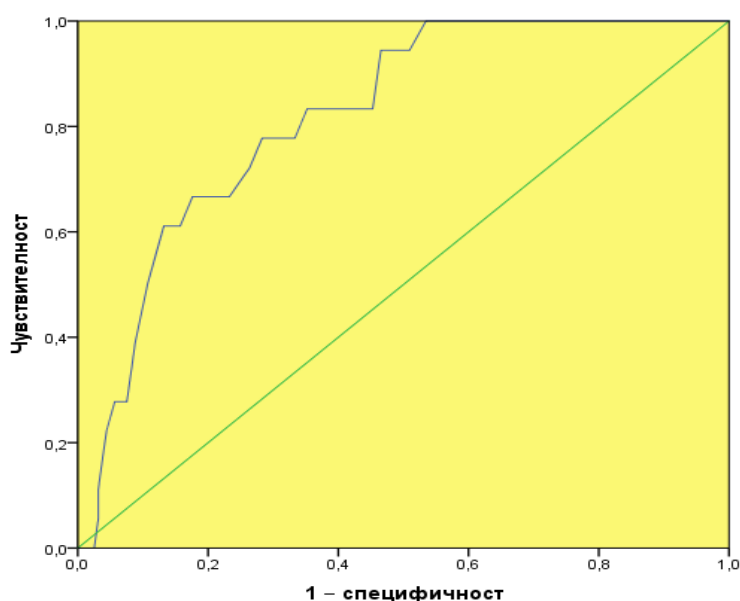
**Отдиференциране на пациентите с висок риск** - За целта бяха проверени всички предполагаеми фактори за общата преживяемост. Сигнификантни се оказаха 9 от тях, а именно:

- Възраст;
- Пол;
- ХБЗ;
- Тютюнопушене;
- Дислипидемия;
- Кардиогенен шок;
- Сърдечен ритъм при постъпване;
- Вид имплантиран интракоронарен стент (BMS или DES)
- Използван антиагрегант в ангиографската зала.

За целта бе приложен метода на Каплан-Майер, като оценката на наличието на влияние се извърши с предназначените за целта тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware, а количествената оценка на това влияние бе осъществена чрез кокс регресионен анализ.

Тъй като възрастта е количествена променлива, за да се установи дали оказва влияние върху преживяемостта беше приложен ROC curve анализ за търсене на прагови стойности (фиг. 11). Анализът показа, че при прагова стойност  $\geq 62$  години се

осигуряват много добра чувствителност, отлична отрицателна предиктивна стойност, сравнително добри специфичност и прецизност.



**Фигура 11: ROC крива на възрастта за определяне праговата ѝ стойност при отграничаването на починали от живи (площ под кривата 0,819,  $p < 0,001$ )**

**Влияние на възрастта и пола върху преживяемостта** - Проведеният анализ на преживяемостта по Каплан-Майер, тестовите Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показаха сигнификантно по-малка средна преживяемост на пациентите с възраст 62+ години спрямо по-младите (табл. 55).

**Таблица 55: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя възраст**

Възраст (години)	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
< 62	106	3	11,77 <sup>a</sup>	0,14
≥ 62	71	15	10,75 <sup>b</sup>	0,40

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

Проведеният анализ на преживяемостта по Каплан-Майер, тестовите Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показаха статистически значимо по-малка средна преживяемост на жените спрямо тази на мъжете (табл. 56).

**Таблица 56: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя пол**

Пол	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
-----	-------------	--------------	------------------------------	-------------------

Мъже	127	8	11,62 <sup>a</sup>	0,19
Жени	50	10	10,70 <sup>b</sup>	0,47

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Влияние на ХБЗ и дислипидемията върху преживяемостта** - Проведеният анализ на преживяемостта по Каплан-Майер, тестовете Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показаха сигнификантно по-малка средна преживяемост на пациентите с ХБЗ спрямо нямащите такава (табл. 57).

**Таблица 57: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя ХБЗ**

ХБЗ	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Не	124	4	11,85 <sup>a</sup>	0,12
Да	40	7	11,10 <sup>b</sup>	0,43

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

Проведеният анализ на преживяемостта по Каплан-Майер, тестовете Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показаха статистически значимо по-малка средна преживяемост на имащите дислипидемия спрямо тази на нямащите (табл. 58).

**Таблица 58: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя дислипидемия**

Дислипидемия	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Не	143	8	11,59 <sup>a</sup>	0,17
Да	34	10	10,41 <sup>b</sup>	0,66

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Влияние на кардиогенен шок върху преживяемостта** - Проведеният анализ на преживяемостта по Каплан-Майер, тестовете Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показаха сигнификантно по-малка средна преживяемост на пациентите с кардиогенен шок спрямо нямащите такъв (табл. 59).

**Таблица 59: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя кардиогенен шок**

Кардиогенен шок	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Не	169	12	11,65 <sup>a</sup>	0,13
Да	8	6	5,25 <sup>b</sup>	2,15

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Влияние на ритъм при постъпване** - Проведеният анализ на преживяемостта по метода на Каплан-Майер показва сигнификантно по-висока средна преживяемост на пациентите със синусов ритъм спрямо имащите предсърдно мъждене и пейсмейкъръв ритъм, които не се различават статистически помежду си по този показател (табл. 60).

**Таблица 60: Сравнителен анализ на общата преживяемост според фактора ритъм при постъпване**

Ритъм при постъпване	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Синусов	157	10	11,70 <sup>a</sup>	0,13
Предсърдно мъждене	14	5	9,43 <sup>b</sup>	1,31
Пейсмейкъръв ритъм	6	3	7,00 <sup>b</sup>	2,20

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Влияние на използваната артерия за достъп върху преживяемостта** - Проведеният анализ на преживяемостта по метода на Каплан-Майер не показва значима сигнификантност по отношение на преживяемост на пациентите, при които е използвана a.radialis спрямо a.femoralis, както и тестовите Log Rank, Breslow и Tarone-Ware установиха, че разликата няма сигнификантен характер (табл. 61).

**Таблица 61: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя артерия за достъп**

Артерия за достъп	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
a.radialis	131	7	11,63 <sup>a</sup>	0,17
a.femoralis	46	11	10,59 <sup>a</sup>	0,54

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Влияние на вида на използвания антиагрегант върху преживяемостта** - Проведеният анализ на преживяемостта по метода на Каплан-Майер показва с около 1 месец по-висока преживяемост на пациентите, при които е използван антиагрегант Brilique<sup>®</sup> спрямо Plavix<sup>®</sup>, като тестовите Log Rank, Breslow и Tarone-Ware установиха, че разликата има сигнификантен характер (табл. 62).

**Таблица 62: Сравнителен анализ на общата преживяемост според показателя вид на използвания на антиагрегант**

Вид на използвания на антиагрегант	Брой случаи	Брой събития	Средна преживяемост (месеци)	Стандартна грешка
Brilique <sup>®</sup>	111	6	11,78 <sup>a</sup>	0,14
Plavix <sup>®</sup>	66	12	10,64 <sup>b</sup>	0,44

\* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

**Кокс-регресионен анализ на сигнификантните фактори за общата преживяемост** - За да се направи количествена оценка на сигнификантните фактори за общата преживяемост бе проведен кокс-регресионен анализ. В него участваха установените от предишния анализ сигнификантни фактори: възраст, пол, ХБЗ, тютюнопушене, дислипидемия, кардиогенен шок, сърдечен ритъм при постъпване, артерия на достъпа и използван антиагрегант в ангиографската зала.

В индивидуален план се вижда, че:

- Пациентите с възраст 62 години и повече имат около 8 пъти по-висок риск за летален изход, отколкото по-младите;
- Прямо мъжете, жените имат около 3,3 пъти по-висок риск за летален изход;
- Наличието на хронично бъбречно заболяване увеличава леталния риск около 5,7 пъти;
- Дислипидемията увеличава леталния риск около 5,6 пъти;
- С най-голямо влияние върху преживяемостта е кардиогенния шок, който е свързан с около 18 пъти по-висок риск за смъртност;
- Имплантиран интракоронарен стент от вид DES, който намали рисковото си влияние до около 3,3 пъти;
- Предсърдното мъждене спрямо синусовия ритъм увеличава леталния риск около 6,5 пъти, а пейсмейкървия ритъм – около 11 пъти.

За да се освободим от замъгляващите показатели и се оцени съвместното въздействие на установените сигнификантни фактори, бе приложен множествен бинарен логистичен регресионен анализ. Във финалното уравнение останаха 4 фактори, а именно:

- **Възрастта**, която намали рисковото си въздействие до около 4 пъти;
- **Дислипидемията**, която увеличи рисковото си влияние до около 9,7 пъти;
- **Кардиогенният шок**, който увеличи рисковото си въздействие до около 27 пъти;
- **Вид имплантиран интракоронарен стент – DES** (медикамент-излъчващ стент), който намали рисковото си влияние до около 3,3 пъти.

Някои от отношенията на рисковете придобиха гранична сигнификантност ( $p < 0,1$ ), но това се дължи на повишените изисквания към обема на извадката при множествения регресионен модел.

След като бе установено кои са реално действащите фактори върху преживяемостта бяха направени всички комбинации между тях и образувани следните прогностични групи:

1. **Група I (пренебрежимо малък риск)** – при тези пациенти липсват едновременно и четирите рискови категории на селектираните фактори;
2. **Група II (нисък риск)** – решаващото правило е отношението на рисковете (OR) да е под 10. В тази група влизат рисковите категории на селектираните фактори без кардиогенния шок, както и комбинациите между тях с  $OR < 10$ ;
3. **Група III (среден риск)** – решаващото правило е отношението на рисковете (OR) да е между 10 и 20. В тази група влизат комбинациите Възраст 62+ г.\*дислипидемия и Възраст 62+ г.\* Кардиогенен шок;

4. **Група IV (висок риск)** – решаващото правило е отношението на рисковете (OR) да е над 20. В тази група влизат фактора Кардиогенен шок и комбинациите Дислипидемия\*Кардиогенен шок и Възраст 62+ г.\*дислипидемия\*Кардиогенен шок.

Трябва да се отбележи, че установените рискови фактори влизат в взаимодействие (interaction) помежду си, което в някои случаи отслабва съвместното им действие (например при комбинацията Кардиогенен шок\*BMS – при липса на взаимодействие отношението на шансовете би трябвало да е около 30, а в действителност е само 5,5) или пък го засилва (например при комбинацията Дислипидемия \*Кардиогенен шок – OR би трябвало да е около 36, а в действителност е 58).

## ОБСЪЖДАНЕ

Първичната ПКИ е предпочитана стратегия за лечение при пациенти постъпващи в първите 12 часа от болковата симптоматика, ако може да се извърши бързо и прецизно от опитен интервенционален екип. Доказано е по-ниска смъртност в PCI-центрове с голям обем на коронарни интервенции. Първичната ПКИ е значително по-добра от фибринолизата по отношение от намаляване на смъртността, реинфаркта и/или мозъчния инсулт. Доказана е ползата и ефекта на ревакуларизацията на инфаркт-зависимата артерия в рамките на първите 12 часа от началото на стенокардната симптоматика. Интерес представляват значителна група от пациенти постъпващи след 12 час от болковата симптоматика и диагностицирани със закъснение. Съществува общо съгласие, че основната PCI стратегия трябва да се следва и при пациенти със симптоми с продължителност > 12 часа при наличие на: (1) ЕКГ доказателства за исхемия; (2) продължаващи или повтарящи се болки и динамични промени в ЕКГ; и (3) продължаваща или повтаряща се болка, симптоми и признаци на сърдечна недостатъчност, шок или животозастрашаващи аритмии. Няма обаче консенсус по отношение на това дали ПКИ е от полза при пациенти с > 12 часа от началото на симптомите при липса на клинични и/или електрокардиографски доказателства за текуща исхемия. При асимптоматични пациенти без персистиращи симптоми 12-48 часа след началото на симптомите, едно малко (n=347) рандомизирано проучване показва подобро спасяване на миокарда и 4-годишно преживяване при пациенти, лекувани с първична ПКИ в сравнение с консервативната терапия самостоятелно. При стабилни пациенти с персистираща оклузия на инфаркт-свързаната артерия в периода 3-28 дни след МИ, проучването с 2166 пациента Occluded Artery Trial (OAT) не показва клинична полза от рутинната коронарна интервенция сравнено с консервативно медикаментозно лечение. Мета-анализ на редица проучвания при късната реканализиране на оклудирания коронарна артерия не показват полза от реперфузията. Следователно рутинната PCI на запушена ИРА при асимптоматични пациенти > 48 часа след началото на симптомите не е показана. При тези пациенти трябва да се обсъди ревакуларизация при наличие на симптоми или обективни доказателства за жизнеспособност/исхемия на територията на запушената коронарна артерия.

Пациентите, които поради специфични причини (например дълги закъснения) не получават реперфузионна терапия в препоръчаното време (първите 12 часа), трябва незабавно да бъдат оценявани клинично, за да се изключи наличието на клинична, хемодинамична или електрическа нестабилност. Първична PCI стратегия е показана при наличие на признаци или симптоми, предполагащи текуща миокардна исхемия,

сърдечна недостатъчност, хемодинамична нестабилност или животозастрашаващи аритмии и трябва да се има предвид при стабилни асимптоматични пациенти между 12-48 часа след появата на симптомите.

Освен това трябва да се съобрази факта, че времето за възникване на първите симптоми може да не съвпада с времето на оклузията на коронарната артерия. В редица случаи не може да се определи с точност началото на ОКС, защото се основава на субективни оплаквания на пациентите и може ОКС да се предшества от ритъмно-проводни нарушения и/или нестабилна ангина. При ранна реперфузия и реканализация на коронарната артерия се съхранява по-голямо количество витален миокард, но при по-късно хоспитализираните пациенти се наблюдава голямо количество миокард, който е подложен на риск. Остатъчният кръвен поток в инфаркт-свързаната артерия може да се повиши до 50%. Остатъчният антеграден кръвоток осигурява ниско ниво на перфузия за зашеметения и хиберниран миокард и удължава времето за спасяване и съхраняване на миокарда до няколко дни по-късно. Sim et al. оценяват ефикасността на първичната PCI при 2 344 пациенти със STEMI представяйки се 12 до 72 часа след появата на симптомите и откриват, че PCI е свързано със значително подобрене в 12-месечното клинично проследяване.

Ползата от късната ревакуларизация донякъде остава мистериозна. Dr. Brener отбелязва 3 теории, които могат да помогнат за спасяването на миокарда, а именно: 1) пери-инфарктната зона, която е подложена на исхемия и отварянето на оклудирания артерия подобрява левокамерното моделиране, 2) потенциално фаталните аритмии могат да бъдат предотвратени и 3) наличие на колатерално кръвообръщение при бъдещи оклузии на други артерии.

Abbate et al. в техния метаанализ на 10 контролирани и рандомизирани проучвания на пациенти със закъснение при PCI в продължение на 12 часа от началото на симптомите, заключават, че има предимство по отношение на преживяемостта и левокамерното ремоделиране след инфаркт на миокарда при пациенти, които са подложени на PCI спрямо медикаментозно лекуваните. Една от най-значимите данни е ползата от инвазивно лечение в проучвания с над 4-годишно проследяване, което предполага по-добро влияние на PCI върху периинфарктната миокардна увреда, предотвратяващо апоптозата на хибернирания миокард.

Целта на ревакуларизацията при пациенти с ОКС е бързо и точно да се оцени състоянието на коронарните артерии и да се приложи оптималното лечение облекчаващо ангинозната симптоматика, намаляване на миокардната исхемия и некроза и предотвратяване на ранните и късни усложнения, довеждащи до висок клас сърдечна недостатъчност и смъртност. Нашето проучване е базирано въз основа на пациентите подложени на късна ревакуларизация на инфаркт-свързаната артерия, които са пропуснали оптималното време за ревакуларизация според действащите световни препоръки. Това изследване е първото за България, което се занимава с проблема за късната първична перкутанна интервенция при пациенти с остър миокарден инфаркт и едноклонова коронарна болест. Множество проучвания показват, че времето е един от основните фактори за съхраняване на регионалната кинетика на лява камера, левокамерното ремоделиране, левокамерната помпена функция и преживяемостта на пациентите. Зависимостта в случая е правопрпорционална. В основата на нашето проучване искаме да докажем, че стратегията за късна PPCI предотвратява левокамерното ремоделиране, съхранява левокамерната помпена функция, намалява честотата на MACE, сърдечно-съдовата смъртност и повторните рехоспитализации по отношение на сърдечна недостатъчност. Редица изследвания са

показали зависимостта на смъртността от времето за забавяне на лечението и хоризонталното отношение между времето до реперфузия и смъртност.

“The open-artery hypothesis” доказва, че късната реканализация на напълно запушената IRA има благоприятен ефект върху ремоделирането на лява камера, спасяването на миокарда и дългосрочните резултати за пациентите. Последните клинични проучвания показват, че миокарда може да бъде спасен след 12 час, дори когато IRA е напълно запушена. Доказано е, че късната реперфузия може да спре исхемичната апоптозна каскада и нейните последствия и да предотврати намаляването на капилярната плътност.

Нашите резултати имат за цел да покажат дали късната PPCI предотвратява неблагоприятното ремоделиране на лява камера и влошаването на контрактилната функция и дали подобрява клиничния изход и резултат при късно представилите се пациенти за ревакуларизация.

### **Сравнителна клинична и ангиографска характеристика на пациентите с ОМИ със ST-T елевация и едноклонова КБ според времето на ревакуларизация.**

В настоящото проучване участват общо 178 пациента с остър миокарден инфаркт със ST-T елевация и едноклонова коронарна болест, разделени в две групи според времето на болковата симптоматика и ревакуларизацията на таргетния коронарен съд – I-ва група- ревакуларизирани пациенти до 12 час от болковата симптоматика /112 пациента/ и II-ра група - ревакуларизирани пациенти след 12-ти до 72-ри час /66 пациента/. Средната възраст на изследвания контингент пациенти е 59,79±13,29 години в диапазона 32-95 години. От тях 128 (71,9%) са мъже и 50 (28,1%) жени. Възрастовата група с най-голяма численост (38 пациента) при мъжете е 50-59 години, следвана от 60-69 години с 32 пациента, а с най-малка (5 пациента) – 80-89 години. При жените с най-голяма численост (15 пациента) е възрастова група 70-79 години, следвана от 60-69 години с 13 пациента, а с най-малка (1 пациент) 30-39 години. Сравнителният анализ не показва статистически значими различия по отношение на възраст, пол, предшестваш аортно-коронарен байпас, предшестваш стар миокарден инфаркт и преживян исхемичен мозъчен инсулт.

По отношение на рисковите фактори за исхемична болест на сърцето (артериална хипертония, захарен диабет, тютюнопушене, затлъстяване) не се наблюдава сигнификантни разлики между двете изследвани групи. Двете групи се различават статистически единствено по рисковия фактор дислипидемия. Визираният показател е със сигнификантно по-висок относителен дял в групата на ревакуларизираните пациенти след 12-ти час.

Сравнителният анализ на пациентите от двете групи не показва значима разлика по отношение на засегнатия коронарен съд. В първа група по голямо е отношението на пациентите представили се с долен и долен и деснокамерен инфаркт сравнени с пациентите постъпили с преден МИ, а във втора група – се наблюдава обратната зависимост, постъпили са повече пациенти с преден МИ, отколкото с долен и долен и деснокамерен инфаркт. По отношение на засегнатият коронарен съд с по-голям процент в първа група е пълната или субтотална оклузия на RCA (дясна коронарна артерия) – 55 пациента от тази на LAD (предна десцендентна коронарна артерия) – 40 пациента. Във втора група се наблюдава обратната зависимост – при 31 пациента имаме засягане на LAD и при 23 пациента се наблюдава засягане на RCA.

По отношение на съдовият достъп за извършване на коронарната интервенция – (радиален или феморален) по-голям процент от пациентите в двете групи се използва радиалния достъп. В 74% (83 пациента) от първа група е извършена интервенцията през a.radialis и при 26% (29 пациента) през a.femoralis, а във втора група - 74% (49 пациента) през a.radialis и 26% (17 пациента) през a.femoralis.

По отношение на балонната предилатация двете основни изследвани групи не се различават сигнификантно. Тази закономерност се наблюдава и при пациентите, при които е извършена тромбаспирация.

В двете проследени групи по-голям е процентът на имплантиран медикамент-излъчващ стент (DES) спрямо имплантацията на “гол” метален стент (BMS). В първа група DES е поставен при 66 пациента (62%), а BMS – при 40 пациента (38%). В групата с късна ревакуларизация DES е имплантиран при 37 пациента (59%), а BMS – при 26 пациента (41%). Сравнителната оценка на броя на имплантираните стентове в група I и група II не показва статистически значима разлика. В двете групи с DES са стентирани сигнификантно по-голям брой пациенти, при които таргетен сегмент са остеопроксимален и среден сегмент на LAD, както и остеопроксимален сегмент на RCA. Пациентите ревакуларизирани до 12-час от болковата симптоматика по отношение на сегмент на засегнатата коронарна артерия с най-голям процент са проксимален и среден сегмент на RCA и проксимален сегмент на LAD, а при късно ревакуларизираните пациенти по-голям процент се наблюдава при засягане на среден сегмент на RCA и проксимален сегмент на LAD. По отношение на тотална спрямо субтотална оклузия на коронарните артерии и в двете групи по-голяма честота се наблюдава на 100% оклузия на инфаркт-зависимата артерия.

Сравнителната оценка на характеристиките на стента в двете проучвани групи не показва статистически значима разлика по отношение на средната дължина на стента – в първа група 3.36mm спрямо средна дължина на стента във втора група 3,31mm. В двете проследявани групи с най-голям процент са имплантирани стентове с диаметър 3,5mm – 45 пациента /43%/ при I-ва група спрямо 26 пациента /41%/ при II-ра група, следвани от стентове с диаметър 3mm – 41 пациента /39%/ спрямо 22 пациента /35%/. Значително по-малък е процента пациенти с имплантация на стент под 3 mm. Стентове с размер 4 mm са имплантирани при пациенти със засягане преди всичко на остеопроксимален сегмент на RCA – 16 пациента /15%/ в I-ва група и 8 пациента /12%/ във II-ра група. Не се установи статистически значима разлика по отношение на средното налягане на инфлация на балона на стента и при двете групи е 14 атм.

По отношение на използването на GPIIb/IIIa инхибитор е значително по-голямо при ревакуларизираните пациенти до 12-ти час спрямо късно ревакуларизираните пациенти .

#### **Непосредствен процедурен резултат и честота на ранните леки и тежки усложнения в двете групи.**

Процедурният успех в групата с ранна ревакуларизация е 99%, а във втора група /късна ревакуларизация/ - 98%.

Като ранни леки усложнения след първична ангиопластика се приемат : non Q-миокарден инфаркт, коронарна дисекация без нарушение на артериалния кръвоток, по-и slow reflow феномен на кръвотока, дистална емболизация и фрагментация на тромботичната материя, ритъмно-проводни нарушения и периферни усложнения, предимно кървене от артериалния достъп. Като ранни тежки усложнения се включват: остра тромбоза на стента, реМИ или Q-МИ, аортокоронарен байпас по спешност,

вътреболнична смъртност. В рамките на болничния престой при 2 пациента от I-ва група се наблюдава ретромбоза на стентирания съд, при които се е наложила повторна интервенция с осъществяване на балонна ангиопластика. No reflow феномен се наблюдава при 4-ри пациента от II-ра група преодолян след интракоронарна инфузия на вазодилататор. При 1 пациент от групата с късна ревакуларизация е разгърната клиника на исхемичен мозъчен инсулт верифициран с компютър-томографско изследване. По отношение на вътреболничното кървене /кървене от пункционното място с хематом и гастроинтестинално кървене/ се наблюдава в I-ва група 5 пациента спрямо 0 пациента от II-ра група.

Трябва да се отбележи, че броят на пациентите с потиснати помпени показатели на лява камера  $ФИЛК \leq 35\%$  за първа група е 9 пациента, а за втора група – 8 пациента, както и броят на случаите постъпващи с Killip III-IV клас съответно за I-ва група е 11 пациента, а за II-ра група – 7 пациента. С клиника на разгърнат кардиогенен шок (Killip IV клас) се наблюдават 7 пациента в първа група и 1 пациент във втора група.

При всички пациенти е осъществено насищане с антиагрегант непосредствено преди и/или по време на процедурата. Според действащите световни препоръки се използва насищане с тикагрелор 180мг с поддържаща доза от 2x90 мг дневно, Клопидогрел 600мг с поддържаща доза от 75 мг дневно. В изследваната популация пациенти при нито един не е използван празугрел. В двете групи с по-голям процент на използваемост е тикагрелор – I-ва група 69 пациента /62%/, а във втора група – 42 пациента /64%/, съответно пациентите на клопидогрел – I-ва група-43 пациента /38%/ и II-ра група-24 пациента /36%/.

Въведената анатомична класификация на коронарните лезии от Европейското и Американското кардиологично дружество определя като усложнени стенози, при които се наблюдава множество натрупване в съдовата стена на калций, наличие на интракоронарен тромб, ерозия или руптура на атеросклеротичната плака, бифуркационни лезии, тортуозни и извити коронарни съдове, дълга и ексцентрична стеноза, дължина на стенозата повече от 20 мм. При тези пациенти се наблюдава по-висок риск от интрапроцедурни усложнения предвид анатомичните характеристики на артериалните съдове. В нашето проучване в двете групи пациенти прави впечатление, че при пациентите над 70 годишна възраст преобладават В2-тип стеноза. Сравнително малък е броят на пациентите, при които се наблюдава остра тромбоза на аортоастиален сегмент на RCA, както и при един пациент имаме засягане на ствола на лява коронарна артерия. При 43 пациента /24,1%/ от цялата статистическа извадка се наблюдава изразена калцификация на коронарните съдове, което предполага и по-висок процент на перипроцедурните усложнения. Предилатация с балонен катетър на инфаркт-зависимата артерия е извършена при 81 пациента /46%/, съответно в I-ва група – 48 пациента /48%/ и във II-ра група – 33 пациента /52%/. Тромбаспирация с евакуиране на тромботична материя е използване при общо 76 пациента /43%/, като методика преобладава преди всичко в първа група – 56 пациента /50%/ и във втора група при 25 пациента /38%/. Предпочитана методика е директното стентирание при реканализация на коронарния съд с цел избягване на травма от балонния катетър. При имплантацията на стентовете и в двете групи е използвано високо налягане при раздуване на балона за оптимално разгъване на основана на интракоронарния стент, постигане на TIMI-III кръвоток и възможно най-минимална остатъчна луменна стеноза.

В двете проследявани групи се наблюдава малък процент на ятрогенна дисекция след имплантация на стент в коронарния съд без нарушаване на дисталния

кръвоток. В първа група при 6 пациента /5,4%/ се наблюдава дисекация под дисталния полюс на стента, при които е имплантиран и допълнителен стент предвид нарушаване на кръвотока и опасността от компрометиране на крайния резултат. При 11 пациента /9,8%/ от първа група се наложи имплантиране на втори стент поради по-дългата таргетна лезия и несъответствието на диаметъра в проксималната и дисталната част на стенозата. Във втора група не се наблюдава ятрогенна дисекация, но при 9 пациента /13,6%/ е имплантиран втори стент поради по-дълга лезия. При 2 пациента /1,8%/ от I-ва група се наблюдава остра тромбоза на стентирания участък, при които е осъществена балонна ангиопластика с балон за високо налягане и възстановен TIMI-III кръвоток. Съдова увреда /ятрогенна дисекация/ от водещия катетър не се наблюдава в двете групи, както и перфорация /руптура/ на коронарен съд. Малък е процентът на пациентите в двете групи, при които имаме дефрагментация на тромботичната материя и емболизация в дистални отдели и малки разклонения на коронарните съдове. Всичко това се дължи според нас на опита и техническите умения на оператора, както и на използването на неагресивни коронарни дилатационни водачи и водещи катетри.

Най-често е използван 6F водещ катетър като само при 1,8% от пациентите е използван 5F водещ катетър. При 131 пациента /74%/ е използван радиален достъп, а при останалите феморален достъп. При 134 пациента /75%/ е използван GPIIb/IIIa инхибитор /Integrillin/, което е свързано и с по-големия процент на периферни и хеморагични усложнения при пациентите от двете проучвани групи. Честотата на периферните съдови усложнения, наличие на хематом на пункционното място е по-висока при пациенти с наднормено телесно тегло, обезитет, използване на катетри с по-голям френч, както и преди всичко при женския пол, при които се наблюдават по-грацилни съдове. (Argulian et al, AmJCardiol 2006; 98:48). Неоклозивна ятрогенна коронарна дисекация при поддържане на нормален дистален кръвоток в коронарния съд заздравява в първите седмици след дехоспитализацията на пациентите, което се потвърждава от нашето наблюдение върху изследваната популация.

Сериозно перипроцедурно усложнение е перфорация на коронарна артерия водеща до хемодинамично значим перикарден излив и разгръщане на клинична картина на перикардна тампонада. Среща се при несъобразяване на диаметъра на имплантирания стент с реалния диаметър на коронарната артерия или при прекомерно раздуване на високи атмосфери на катетърния балон за постдилатация. При двете групи пациенти не се наблюдава този вид усложнение.

Оклузията /ретромбозата/ на стентирания инфаркт-зависим съд – остра /процедурна/ и подостра /до 30-тия ден/ е друго сериозно усложнение на перкутанната интервенция. С въвеждане на стентове от висока генерация, с подобряване на платформата на стента, усъвършенстване на техниките на стентирание и съвременната антиагрегантна терапия този вид усложнения са със значително по-малък процент. С навлизането на стентовете, честотата на това усложнение е намалена от 5-10% при балонните ангиопластики до 1-2% по данни на Seshardi et al. По отношение на подострите тромбози честотата според редица мета-анализи е под 1% . В нашето проучване при 2 пациента /1,8%/ е наблюдавана остра тромбоза на стентирания участък, която е била разрешена чрез използване на балонни катетри за високо налягане.

Вътреболнична смъртност се наблюдава при общо 5 пациента /2,8%/ като в I-ва група са 4 пациента /3,6%/, а във втора група – 1 пациент /1,5%/. Като причина за леталния изход е при 1 пациент полиорганна недостатъчност, при 1 пациент –

исхемичен мозъчен инсулт и останалите 3 пациенти данни за кървене /гастроинтестинално и на пункционно място на съдовия достъп/.

От съществено значение за добрият постпроцедурен резултат, освен наличните нови стентове и технологии, имат опита и организацията на целия екип в ангиографската зала.

**Сравнителен анализ и оценка на късните усложнения /миокарден инфаркт, тромбоза, стент рестеноза, повторна перкутанна реваскуларизация, аорто-коронарен байпас, смърт/ след клинично и ангиографско проследяване.**

Двете групи пациенти I-ва група /ранна реваскуларизация/ - 112 пациента и II-ра група /късна реваскуларизация/ - 66 пациента са проследени за период от 12 месеца по отношение на прояви на сърдечна недостатъчност, ангина пекторис, ехокардиографски показатели /ФИЛК, ТДО, ТСО/, проведени редица велоергометрични тестове и оценка на функционален капацитет. Чрез телефонно интервю от самите пациенти или близките са анализирани и оценени общо 169 пациента за период от 12 до 36 месеца по отношение на показателите прояви на сърдечна недостатъчност, повторни коронарни интервенции, сърдечна и несърдечна смърт, оценка на функционален капацитет. По повод на възобновена стенакардна симптоматика е осъществена реСКАГ при общо 30 пациента /16,9%/ - 18 пациента /10%/ от I-ва група и 12 пациента /6,9%/ от групата с късна реваскуларизация. При сравнително малък брой от пациентите е извършена повторна перкутанна коронарна интервенция – общо 13 пациента /7,3%/ - в I-ва група – 7 пациента /4%/ и II-ра група – 6 пациента /3,3%/. При по-голям брой от пациентите с повторна реваскуларизация е бил имплантиран BMS, съответно 9 пациента /5,1%/ с имплантиран BMS срещу 4 пациента /2,2%/ с имплантиран DES. Не се открива сигнификантна разлика по отношение на броя на повторните реваскуларизации на коронарните артерии между двете групи пациенти. В първа група имаме 1 пациент с осъществен планов CABG – 0,9%, а във втора група при 2 пациента е осъществена оперативна реваскуларизация на миокарда- 3,3%. Общата смъртност при проследяването е 18 пациента /10%/ , като от тях вътреболнична смъртност е регистрирана при 5 пациента /2,8%/. При останалите 13 пациента /7,3%/ от несърдечна смърт /неоплазма, мозъчен инсулт, пътно транспортно произшествие/ са починали – 11 пациента /6,2%/, а другите 2 пациента /1%/ от инфаркт на миокарда.

Оптимален ангиографски резултат след имплантация на интракоронарен стент се определя при наличие на минимална остатъчна стеноза на лумена на коронарната артерия. Според световните препоръки оптимално стентирание имаме при резидуална стеноза под 20%. От съществено значение за крайния ангиографски резултат е налягането на раздуване на балона монтиран върху стента. При високи налягания на отваряне на стента може да се наблюдава съдова увреда, дисекация и дори руптура на коронарната артерия. Стентът е необходимо да се имплантира с препоръчително налягане в диапазон 14 атмосферери, максимално до 1 атмосферери, за да прилепи напълно по ендотелната повърхност на съда. При необходимост да се осъществи и постдилатация с балони за високо налягане като размера на балона да е с 0,5 мм по-голям от размера на имплантирания стент. Според световните стандарти при стентирание на дълги участъци е необходимо да се осъществи и проксимална оптимизация в началото на стентирания участък с размер на балона с 0,5 мм по-голям от изходния размер на стента. По-ниско налягане в границите 10-12 атмосферери се препоръчва, когато се наблюдава значителна разлика в диаметрите на проксималния и дистален сегмент на стентирания участък като винаги се завършва процедурата с проксимална оптимизация в началото на стента с балон с 0,5 мм по-голям. В нашето

проучване се установява при 5 пациенти /2,8%/ късна инстен тромбоза като при всички пациенти е имплантиран DES. Според нашите наблюдения основна причина за стент-тромбозата е недиагностицирана проксимална или дистална дисекация, малък диаметър на стента и значителна дължина на стентирания участък. Рискът от стент-тромбозата значително се повишава при по-възрастни пациенти и при наличие на левокамерна систолна дисфункция. Като обобщение в литературата рискови фактори за стент-тромбозата са изброени: наличие на остатъчна дисекация или тромб, малък диаметър на имплантирания стент, малък калибър на съда, no-reflow или slow-reflow феномен, голяма дължина на стентирания участък, по-възрастни пациенти, левокамерна систолна дисфункция, неоптимално и непълно разгъване на стента, неадекватна антикоагулация и антиагрегация.

## ИЗВОДИ

1. Първичната ангиопластика на пациенти с ОМИ със ST-T елевация и едноклонова коронарна болест води до висока едномесечна преживяемост - 96.6%, 6-месечна - 92.6% и едногодишна – 89.9% без статистически значима разлика в двете групи. Смъртността до 6-ти месец е общо 7.5% –/13 пациента/ и 3.1% /5 пациента/ за период 6-12 месец;
2. Интервенционалното лечение при STEMI не води до статистически значима динамика на теледиастолния обем на лява камера, но се установява сигнификантно понижаване на телесистолния обем на ЛК от I и до XII месец спрямо този при постъпването, като средните стойности при проследяването не се различават статистически значимо помежду си. Установи се сигнификантно повишение на ФИ на ЛК от I и до XII месец спрямо тази при постъпването, като средните стойности при проследяването не се различават статистически достоверно помежду си;
3. Фракцията на изтласкване на лява камера при постъпване в болницата има прагова стойност  $\leq 52\%$ . При тази величина се осигуряват много добра чувствителност и отрицателна предиктивна стойност, но ниски специфичност и прецизност;
4. Реваскуларизацията води до трайно повишение на стойностите на ФИ на лява камера. Установи се сигнификантно по-високи стойности спрямо началните във всеки момент на проследяването и липса на статистически значима разлика между стойностите на ФИ на ЛК след изписването;
5. TIMI-кръвоток на инфаркт-зависимата артерия пряко колерира с ФИ на лява камера. При пациентите с TIMI-I кръвоток на инфаркт-свързаната артерия са със сигнификантно по-висок среден процент на ФИ;
6. Тромбаспирацията няма статистически достоверно влияние върху преживяемостта на изследваната извадка пациенти;
7. Възрастта над 62 години и женския пол са рискови фактори по показател преживяемост;
8. Имплантирането на BMS води до значимо по висок процент на MACE спрямо имплантирането на DES;

9. Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ), дислипидемията и кардиогенния шок са независими предиктори за преживяемост при пациентите в двете изследвани групи;
10. Синусовият ритъм е предиктор за по-висока преживяемост спрямо имащите предсърдно мъждене и пейсмейкъръв ритъм;
11. Времето на реваскуларизация не оказва сигнификантно влияние върху честотата на МАСЕ в двете изследвани групи.

## **ПРИНОСИ**

1. За първи път в България е проведено проспективно проучване на реваскуларизираните пациенти с остър миокарден инфаркт със ST-T елевация и едноклонова коронарна болест след 12 час от ангинозната симптоматика; (оргинален принос)
2. За първи път в България е проведено сравнително проучване на честотата на процедурния успех, ранните и късните усложнения при реваскуларизираните пациенти след 12 час от болковата симптоматика; (потвърдителен принос)
3. Потвърждава се по-малкия дял на ранните и късни МАСЕ и починали пациенти, при които е имплантиран медикамент-излъчващ стент; (потвърдителен принос)
4. Изграден е модел на високорисковия пациент включващ възраст, пол, хронично бъбречно заболяване, тютюнопушене, дислипидемия, кардиогенен шок, сърдечен ритъм при постъпване, вид имплантиран стент и използван антиагрегант, с пряко отоношение към преживяемостта. (научно-практически принос)
5. Доказва се, че успешната реканализация на инфаркт-свързаната артерия при късно хоспитализираните пациенти има позитивен ефект върху сегментната и контрактилна функция на лява камера, което води до подобряване качеството на живот на пациентите и до увеличаване на преживяемостта; (потвърдителен принос)
6. Доказва се, че късната реканализация на напълно запушената инфаркт-свързана артерия предотвратява левокамерното моделиране, съхранява левокамерната помпена функция, намалява честотата на МАСЕ, сърдечно-съдовата смъртност и повторните рехоспитализации по отношение на сърдечната недостатъчност. (потвърдителен и научно-практически принос)
7. Доказва се, че интервенционалното лечение с имплантиране на DES превъзхожда BMS по показател преживяемост. (потвърдителен принос)

## Публикации, свързани с дисертацията

1. П.Кръстев, Хр.Ангелов, Ф.Абединов, П.Николов, Д.Трендафилова, Ю.Джоргова и Г.Начев. Руптура на коронарна артерия в условията на ОМИ със ST-T елевация при възрастен пациент. Медицински преглед, 54, 2018, №1:65-69;
2. П.Кръстев, Д.Трендафилова и Ю.Джоргова. Спонтанна дисекция на коронарна артерия – рядък случай при миокарден инфаркт. Българска кардиология, XXIII, 2017, бр.3: 80;
3. Plamen Krastev, Violeta Groudeva, Filip Abedinov, Peter Nikolov, Hristo Angelov, Iliyan Petrov. Early versus late primary percutaneous coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction and single vessel coronary disease – factors for overall patients survival rate. Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences. Current impact factor-0.251 (под печат)

## Научни съобщения на конгреси и симпозиуми

Пл. Кръстев, Д.Трендафилова, Ю. Джоргова. Късна реперфузия при пациенти с ОМИ със ST-T елевация и едноклонова коронарна болест. VIII-ми Национален конгрес по интервенционална кардиология. Българска кардиология 2017, том XXIII, бр.3; П-17.

Пл. Кръстев, Д.Трендафилова, Ю. Джоргова. Спонтанна дисекция на коронарна артерия – рядък случай на миокарден инфаркт. VIII-ми Национален конгрес по интервенционална кардиология. Българска кардиология 2017, том XXIII, бр.3; П-5.

Пл. Кръстев, Д.Трендафилова, Ю. Джоргова. Остър миокарден инфаркт при HIV позитивен пациент. VIII-ми Национален конгрес по интервенционална кардиология. Българска кардиология 2017, том XXIII, бр.3; П-11.