

## ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ОПТИМИЗИРАНЕ НА АЛГОРИТМИТЕ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ В ЗВЕНА ЗА СПЕШНА МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ

М. МИЛАНОВА

Клиника по кардиология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София

## POSSIBILITIES FOR OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ALGORITHMS FOR ACUTE CORONARY SYNDROME IN EMERGENCY MEDICAL CARE

M. MILANOVA

Clinic of Cardiology, University Hospital for Active Treatment and Emergency Medicine „N. I. Pirogov“

**Резюме.** Острият коронарен синдром (ОКС), включващ нестабилна стенокардия, остър миокарден инфаркт (ОМИ) без и с елевация на ST-сегмента, е причина за голям брой хоспитализации в световен мащаб, включително в България. Въпреки нарастващата честота на пациентите с ОКС, се наблюдава известно понижение на смъртността, дължащо се главно на съвременните терапевтични стратегии. Своевременно поставената правилна диагноза и започнато лечение са решаващи за добрата ранна и дългосрочна прогноза, особено при ОМИ със ST-елевация. Забавянето на спешната медицинска помощ при ОКС на ниво доболничната помощ е най-важният фактор, ограничаващ възможностите за оптимален терапевтичен подход. Най-честите причини са: 1) късно потърсена лекарска помощ от пациентите и техните близки; 2) неразпозната диагноза от екипите на СМП; 3) отдалеченост от болничен център с възможности за инвазивно реперфузионно лечение; 4) липса на възможност за доболнична фибринолиза; 5) липса на координация между центровете за спешна медицинска помощ и болниците с катетеризационна лаборатория. Коригирането на тези фактори би довело до значимо оптимизиране на алгоритмите за поведение при ОКС и подобряване на изхода от заболяването.

**Ключови думи:** остър коронарен синдром, оптимизиране на алгоритмите за поведение, спешна медицинска помощ

**Summary.** Acute coronary (ACS) syndrome, including unstable angina, acute myocardial infarction (AMI) without and with elevation of ST-segment is causing a large number of hospitalizations worldwide, including Bulgaria. Despite the increasing number of patients with ACS, there is a reduction in mortality mainly due to current therapeutic strategies. Timely accurate diagnosis and treatment are crucial for good early and long-term prognosis, especially in AMI with ST-segment elevation. The delay in the emergency medical care at the level of pre-hospital care is the most important factor, limiting the optimal therapeutic approach to the ACS patients. The most common reasons are: (1) later sought medical help from patients and their families; (2) unrecognized diagnosis by teams of the emergency medical care; (3) remoteness from the nearest medical centre, at which invasive reperfusion therapy could be performed; (4) lack of opportunity for pre-hospital fibrinolysis, (5) the lack of coordination between the centers for emergency medical care and hospitals with cardiac catheterization laboratory. The correction of these factors would lead to significant optimization of ACS therapeutic algorithms and improve the outcome of these patients.

**Key words:** acute coronary syndrome, optimization of therapeutic algorithms, emergency medical care

### ВЪВЕДЕНИЕ

Здравето има важна роля за всеки индивид и е фактор, оказващ силно влияние върху потенциала за развитие на дадена нация.

През последните няколко години европейските здравни системи се сблъскват с редица предизвикателства [1, 29]. Те са свързани с промяната в демографските показатели на

населението, епидемиологията на заболяванията, навлизането на нови диагностично-терапевтични методи, резултат от прогреса на медицинската наука, финансовата стабилност на държавите и финансирането на здравеопазването [6, 7]. Преодоляването на тези предизвикателства и постигането на възможно най-високо качество на здравната помощ изискват оптимизиране на организацията и управлението на доболничната и болничната помощ за съответната страна.

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са водеща причина за смърт и инвалидизиране в световен мащаб, включително България [1, 3, 7]. Те имат висока степен на социална значимост – засягат все по-често лица в активна възраст, а със застаряване на населението сърдечно-съдовата заболяемост прогресивно нараства [7, 8, 29].

#### **Дефиниция, етиопатогенеза, класификация и диагностика на ОКС**

Острият коронарен синдром (ОКС) е животозастрашаващо състояние, възникващо най-често в резултат на усложнена атеросклеротична коронарна плака (руптура, фисура, вътреплакова хеморагия) [3]. Последващото активиране на тромбоцитите и коагулационната каскада в мястото на увреждането на съдовата стена води до формиране на оклузивен тромб и силно редуцирана до липсваща миокардна перфузия, дистално от мястото на оклузията. За пълното прекъсване на коронарния кръвоток в мястото на съдовото увреждане има значение и придружаващият съдов спазъм в резултат на нарушен баланс между вазодилаторите (NO, простаглицин I<sub>2</sub> и др.) и вазоконстрикторите (серотонин, аденозин дифосфат, тромбоксан A<sub>2</sub> и др.), оказващи влияние върху съдовия тонус [3]. При продължителна (> 30 min) и тежка миокардна исхемия, настъпват необратими изменения – миокардна некроза в зоната с нарушено коронарно кръвоснабдяване [3].

Острият коронарен синдром включва три клинични състояния с обща етиопатогенеза: нестабилна стенокардия, остър миокарден инфаркт (ОМИ) без ST-елевация (NSTEMI) и ОМИ с елевация на ST-сегмента (STEMI) – най-тежкото усложнение на коронарната артериална болест (КАБ) [3]. Въпреки нарастването на честотата на пациентите

с ОКС в световен мащаб се наблюдава известно понижение на смъртността. Честотата на ОКС в Европа варира между 1 на 80 до 1 на 170 годишно за различните страни. От пациентите, хоспитализирани с диагноза „остър коронарен синдром“, 30% са с данни за STEMI, 25% – NSTEMI, 38% – нестабилна стенокардия, а при останалите като причина за клиничната симптоматика се установява друго състояние [22]. Честотата на ОКС в България не е уточнена за момента, преди всичко поради липса на точни данни за честотата на пациентите с нестабилна стенокардия. Статистическите данни за честотата на ОМИ показват увеличаване на броя пациенти с това заболяване (обобщени данни за STEMI и NSTEMI) от 187/100 000 през 2000 г. до 224/100 000 през 2012 г.), но намаляване на смъртността – от 84/100 000 през 2000 г. до 71/100 000 през 2012 г.) [2, 19].

#### **Диагностичен и терапевтичен подход при пациентите с ОКС**

Своевременно поставената правилна диагноза и започнато лечение са предпоставка за добра непосредствена и дългосрочна прогноза при пациентите с ОКС [7, 8, 12]. Ключови моменти за успешното лечение на различните форми на ОКС са [12, 24]:

- Ранно клинично и инструментално диагностициране;

- При пациенти с ОМИ с персистираща елевация на ST-сегмента провеждане на възможно най-ранна реперфузионна терапия за възстановяване проходимостта (TIMI III кръвоток) и миокардната перфузия в зоната на засегнатата коронарна артерия;

- Оптимална вторична профилактика.

Реализирането на поставените терапевтични цели изисква оптимален индивидуален подход към съответния пациент и цялостна здравна стратегия за съответното заболяване – т.нар. „клиничен мениджмънт“ [4, 5]. Клиничният мениджмънт е особен метод на децентрализирано управление на ресурсите в отделни обособени клинични звена въз основа на персонализирани услуги, насочени към отделния случай, и се основава на научните достижения за диагностиката, лечението и рехабилитацията на отделните клинични състояния [5, 6]. Основа за управление е клиничното състояние, а не отделния индивид.

Клиничният мениджмънт е обект на противоречиви дискусии и не се подкрепя от всички специалисти в сферата на болничните грижи, тъй като според някои автори методът води до постепенно дехуманизиране, въвеждане на алгоритми и математически модели, затрудняващи комуникацията и взаимоотношенията лекар–пациент [1, 5, 6, 7].

При пациентите с клинични и инструментални данни за ОКС здравната помощ може да бъде организирана в 4 етапа [8, 12] (фиг. 2):

1. Първоначален контакт с медицински екип, най-често от център за спешна медицинска помощ (СМП).

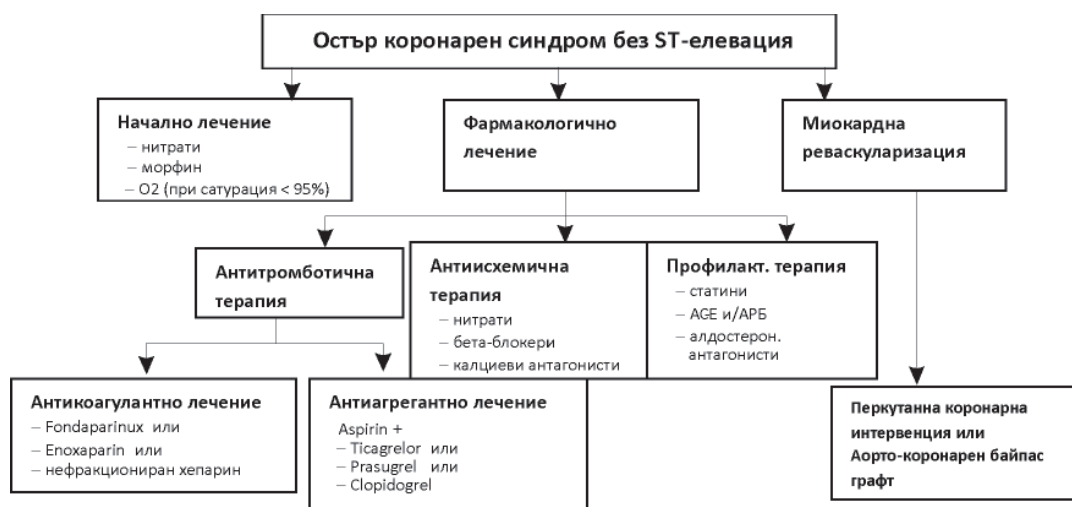
2. Доболнична и начална болнична помощ.  
3. Комплексни болнични грижи, включващи проследяване на пациентите за възникнали усложнения.

4. Вторична профилактика.

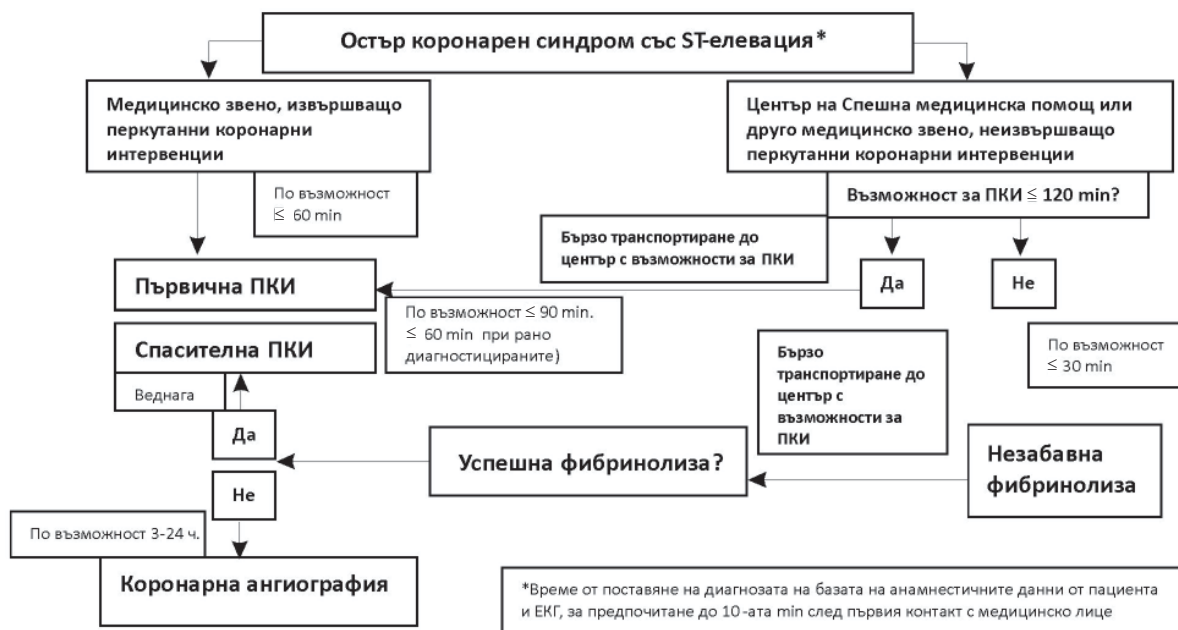
Лекарят, осъществил първи преглед на пациент с данни за ОКС, трябва да вземе индивидуално решение за терапевтично поведение, като се ръководи от анамнезата, физикалния статус, резултатите от някои основни инструментални и лабораторни изследвания, както и от наличните условия за лечение [3, 5, 6-8] (фиг. 1).



Фиг. 1. Остър коронарен синдром – диагностичен подход



Фиг. 2. Остър коронарен синдром без ST-елевация – терапевтичен подход



ПКИ – перкутанна коронарна интервенция

Фиг. 3. Остр коронарен синдром със ST-елевация: терапевтичен подход

При пациенти с данни за ОМИ с персистираща елевация на ST-сегмента трябва да се извърши ранна механична (първична коронарна интервенция) или фармакологична (фибринолитична) реперфузия, по възможност до 12-ия час от началото на симптомите [3, 8,

31]. Бързата коронарна реперфузия значително подобрява състоянието на тези пациенти, болничният престой се съкращава, възстановяването е по-бързо, намалява болесността и смъртността и се подобряват непосредствената и дългосрочната прогноза [11, 17, 22].



Фиг. 4. Организиране на доболничната помощ при пациентите с ОМИ със ST-елевация

Въпреки доказаните ползи от приложението на ПКИ като метод на първи избор за лечение на ОМИ с персистираща елевация на ST-сегмента, това лечение е все още трудно достъпно за много пациенти от България и други източноевропейски страни [26, 27, 28]. Разстоянието до центровете за първична ангиопластика често е значимо, свързано с неприемливо удължаване на времето до осъществяване на интервенционално лечение [1]. Алтернативна възможност е осъществяване на системна фибринолиза, включително от екип на СМП [24-28].

### **ЗАБАВЯНЕ НА ДОБОЛНИЧНАТА ПОМОЩ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОКС**

Спешните състояния в кардиологията изискват от екипите на СМП бързина, компетентност и правилна преценка за медицинското звено, към което трябва да бъде насочен съответният пациент [27]. В много случаи е необходимо болният да се транспортира направо към кардиологичен център. Спешността в кардиологията не се обсъжда само през първите 30 min, когато тя се свежда изключително до кардиопулмонална ресусцитация (КПР) [3, 17, 27].

За осигуряване на своевременност на оказваната спешна медицинска помощ в България, включително при пациенти с ОКС, са приети следните нормативи:

– Не по-късно от 1 min след приключване обработката на повикване за пациент със спешно състояние районната координационна централа (РКЦ) възлага изпълнението му на най-близо разположения до местопроизшествието свободен екип за спешна медицинска помощ.

– Не по-късно от 1 min след приемане на възложеното повикване екипът е длъжен да се отправи към предадения им от РКЦ адрес и за възможно най-кратко време, използвайки най-целесъобразния маршрут, да пристигне на подадения за изпълнение адрес [6].

Въпреки тези нормативи нерядко е налице забавяне на спешната помощ, дължащо се на различни фактори: късно потърсена помощ от страна на пациентите и близките, недостатъчен брой екипи СМП, особености на географския ландшафт и инфраструкту-

рата на съответния район, метеорологични условия и др. Наличните данни за България са противоречиви и се различават в известна степен за различните населени места – за 2012 г. забавяне на медицинската помощ е възникнало при около 15%. Това забавяне е отчетено главно по отношение на времеви интервал от момента на обаждането на СМП до пристигане на екип на адреса. Този времеви интервал варира в големи граници според публикуваните, главно в немедицински издания, данни – най-често 15-45 min. До момента няма публикувани официални данни за забавянето на доболничната помощ при ОКС от момента на възникването на симптоматиката до хоспитализирането на пациентите и началото на специализираното лечение.

Според E. Braunwald пациентите с ОКС, които постъпват  $\geq 2$  часа след началото на симптомите, са със значимо повишен риск от ранна смърт, като това се отнася в най-голяма степен за пациентите с ОМИ със ST-елевация [2]. След въвеждане на реперфузионното лечение в клиничната практика смъртността от ОМИ значително намаля [2, 29]. Реализирането на реперфузионните стратегии е критично зависимо от времето между началото на клиничната симптоматика до търсене на медицинска помощ и транспортиране на пациентите от екип на СМП до съответното болнично заведение [31]. Фактори като напреднала възраст, женски пол, по-ниска образователна степен, по-нисък доход са свързани с увеличаване на времето „симптом–врата” [20, 24, 30]. Това е времето от възникване на симптоматиката до хоспитализацията на пациента в болнично заведение. Забавянето от началото на симптомите до търсенето на медицинска помощ е най-значимо и трудно коригируемо при пациентите с ОКС, а начините за намаляването му са обект на постоянни дискусии и разработване на различни стратегии [2, 20].

В методичните ръководства на Европейското кардиологично дружество за лечение на ОКС се посочват следните възможности за съкращаване времето „симптом–врата” [31].

– съкращаване на времето от възникването на болката до обаждането на център за СМП;

– съкращаване на времето от обаждането до транспортирането на пациента до катетеризационна лаборатория;

– съкращаването на времето от постъпването на пациента в болница с катетеризационна лаборатория до осъществяването на ПКИ.

### **ЗАБАВЯНЕ НА НИВО СПЕШНО ПОВИКВАНЕ, ДОБОЛНИЧНА СПЕШНА ПОМОЩ ИЛИ СПЕШНО ТРАНСПОРТИРАНЕ**

Публикуваните в различни литературни източници предложения за преодоляване забавянето на ниво спешно повикване, оказване на доболнична спешна помощ или спешно транспортиране на пациентите с ОКС са многобройни:

– Болните да бъдат съветвани първо да се обаждат на СМП, а не на общопрактикуващите лекари (ОПЛ). Изследванията показват, че ОПЛ се отзовават средно за 20 min след обаждането, а екипите на СМП – до 4-12 min. Резултатите от проучване, проведено от L. Curry и сътр. при пациенти с ОМИ, показват, че нито една доболнична практика и група от практики на ОПЛ не е имала ключова роля в намаляване на показателя смъртност [28].

– Изготвяне и прилагане на програми за обучение на населението относно същността на ОКС, съвременните методи за лечение и важността на ранното търсене на лекарска помощ. Това скъсява времето за вземане на решение от пациентите и търсене на помощ от СМП. Този подход включва разпространение на печатни материали, ангажиране на информационните медии, интерактивно обучение на лицата в риск и техните близки по интернет и др. [6, 8, 28].

– Общопрактикуващите лекари и персоналът от линейките да бъдат обучени за провеждане на кардиопулмонална ресусцитация (КПР). Роднините на сърдечно болните също да бъдат обучени за извършване на основни реанимационни действия. Необходимо е да се създадат лесни за приложение от ОПЛ алгоритми за поведение при пациенти с гръдна болка или ангина-еквиваленти с цел осигуряване на бърза и адекватна реакция при съмнения за ОКС [22, 28].

– Възможност за провеждане на доболнична тромболиза при STEMI. Водещи спе-

циалисти от Великобритания в сферата на спешната помощ предлагат тромболитичното лечение да бъде започнато още от ОПЛ, медицинските сестри или парамедиците в линейката. Резултатите от няколко проучванията показват, че фибринолизата, започната в доболнични условия, води до много по-добри клинични резултати в сравнение с болничната тромболиза – заключение, което не се потвърждава от всички автори [8, 12, 18].

– Въвеждане на алгоритми за доболнична оценка на пациентите със съмнения или доказан ОКС. Методичните ръководства, публикувани от Американската академия по кардиология, препоръчват пациентите с висок риск за ОМИ да бъдат насочени към болници с възможности за най-високо ниво на сърдечни грижи, в които са създадени центрове за провеждане на инвазивно нехирургично или хирургично коронарно лечение. Отчита се фактът, че е трудно да се изработят точни критерии за предболнична селекция на пациентите, но възможности в това отношение продължават да се търсят [8, 21, 25].

– Непрекъснато поддържане и повишаване квалификацията на лекарите от спешна помощ. Спазването на критерии за компетентност относно интерпретацията на ЕКГ трябва да бъде постоянен показател за качество на работа на спешните лекари [10, 12, 14].

– Отчитането на броя спасени животи на 1000 пациенти като показател за качество на работата на центровете за СМП, както и на болниците като цяло. Този показател се възприема за стабилна алтернатива на смъртността като индикатор за качество [5, 6, 8, 28].

– Според някои проучвания обучени парамедици могат надеждно да диагностицират ОМИ по ЕКГ. Това дава основание те да използват директна процедура за приемане на пациентите в ИКО чрез радиовръзка [18, 19, 21].

– Времето от началото на симптомите или търсенето на спешна помощ до осъществяване на ПКИ/тромболизата да се възприемат като мярка за качество на работа на спешните отделения и в болниците [21].

Литературни данни показват, че забавянето на ниво спешно повикване, доболнична спешна помощ и транспортиране при ОМИ е обект на постоянно наблюдение, контрол и оптимизиране [1, 3, 7]. Усилията са насоче-

ни към осигуряване на правилна реакция на пациентите, компетентно поведение на приемниците повикването, готовност за незабавна реанимация и лечение на място и по време на транспорта, възможност за селекция на болните по отношение на избора на най-оптимална терапия [6, 7, 13, 14]. В сравнение със закъсненията по причини от страна на пациентите, доболничните забавяния, дължащи се на фактори, свързани с медицинския персонал и транспорта, са относително по-малки и с няколко изключения – сходни по продължителност при всички пациенти [12].

За ускоряване диагностиката и транспорта на пациентите с ОКС е необходимо подобряване на медицинското оборудване, техническото състояние на транспортните средства и повишаване квалификацията на медицинските работници. За голяма част от централните на СМП в България и много източноевропейски страни решението на проблемите, свързани с транспорта и медицинското оборудване, е свързано със закупуване на нови реанимобици, оборудването им със системи за подаване на кислород, дефибрилатори, монитори, перфузори [1, 4].

#### **ЗАБАВЯНЕ В ЦЕНТЪРА ЗА СПЕШНА МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ**

Тези забавяния се обсъждат като по-малко проблемни и по-лесно коригиреми в сравнение с доболничните, но въпреки това не трябва да бъдат подценявани [30, 31]. Възможностите, които се обсъждат, са насочени преди всичко към елиминиране на факторите, свързани с ненужно удължаване на престоя в спешното отделение, като се посочват и съответните алтернативи. Оптимизирането на този етап от болничната помощ при пациентите с ОМИ би могло да се осъществи в следните насоки:

– Въвеждане в спешното отделение на протоколи за оценка на пациентите с централна гръдна болка. Протоколите спомагат за идентифициране на болните с нисък коронарен риск, а това е по-икономичен и приемлив подход както за пациентите, така и за болниците [28, 31].

– В много спешни центрове в Лондон са въведени опростени фишове с въпроси за

възможно най-бързото откриване на налични противопоказания за тромболиза с цел да се намали времето „от вратата до иглата“. Рутинната консултация с кардиолог е отхвърлена от практиката на спешните центрове в Англия, защото често се губи време, за да се намери лекар специалист, а последващите вторични клинични оценки определят по-нататъшно забавяне [20, 26, 27]. Това се потвърждава и от данните на Националния регистър на САЩ за ОМИ от 1997 г., според които кардиологичната консултация и отлагането на тромболитата за ИКО значително забавят ранното лечение на пациенти с ОМИ със ST-сегментна елевация [25].

– “Прескачане” на спешното отделение и директно приемане в ИКО, ако ОМИ е бил диагностициран от ОПЛ, екип за гръдна болка или съществува такава болнична практика в съответните медицински центрове [21, 25].

Някои автори набелязват следните ключови етапи, при които би могло да се постигне оптимизиране и съкращаване на времето за избор на реперфузионната стратегия (тромболиза или ПКИ)  $\leq 20$  min, след като пациентът е представен на екип на СМП [24, 27, 31]:

– Време „врата–ЕКГ“ – за да се контролира този показател са необходими синхронизирани часовници на стените с тези на ЕКГ апаратите.

– Време „ЕКГ–начало на реперфузионна терапия“.

– Време за осъществяване на кардиологична консултация  $\leq 5$  min.

– Методично обучение на персонала от СМП с оглед подобряване на диагностичните способности.

Повишаването на професионалното ниво на екипите от СМП изисква:

1. Подобряване на обучението на лекарите в тези звена във връзка с диагностиката на ОКС, определяне на показанията за спешна коронарна ангиография, оценка на риска за кардиогенен шок, провеждане на доболнично лечение [18, 21, 22]:

– изготвяне и разпространение на протоколи за клинично поведение;

– прилагане на добри европейски практики в сферата на СМП;

– разработване на програми за обучение, повишаващи квалификацията на целия

медицински персонал – лекари, медицински сестри, шофьори, санитарии;

– разработване на електронна страница за надграждащо обучение по спешна медицина.

2. Инсталиране на мобилна комуникация в линейките за специализирана консултация с експерти на съответното ниво с възможност за трансфер на ЕКГ данни по изградените в страната GSM мрежи. Съответната екипировка трябва да е на разположение в линейките, центровете на СМП, болниците и домовете на кардиолозите “на разположение” [13, 15, 16, 31].

3. Създаване на координационен център за катетеризационните лаборатории в страната [21].

В заключение, организацията и управлението на доболничната и болничната помощ трябва да са съобразени с водещата роля на ССЗ в епидемиологията на заболяемостта и смъртността сред населението. Здравната стратегия за пациентите с ОКС и други спешни състояния в кардиологията трябва да включва тясно интердисциплинарно сътрудничество на всички нива за достигането на новите стандарти, протоколи и методи за диагностика и лечение.

#### Библиография

1. Веков, Т. С. Джамбазов и М. Григоров. Качество на болничната медицинска помощ в България. Възможности за намаляване на смъртността от сърдечно-съдови заболявания чрез изграждане на национална мрежа от кардиологични клиници с катетеризационни лаборатории. – Мед. преглед, **44**, 2008, № 3, 29-31.
2. Грива, Х. и К. Дикова. Заболеваемост и смъртност по причини. Здравеопазване – кратък статистически справочник за 2013. Национален център по здравна информация. С., 2013, 12-80.
3. Григоров, Мл., М. Цекова и Й. Узунангелов. Остър коронарен синдром. – Медицински преглед, **24**, 2006, Приложение 2. 5-47.4.
4. Делчева, Е. Икономически параметри на съвременната здравна реформа. – Икономически алтернативи, **3**, 2007, 14-25.
5. Димитров, И., И. Баташки, Д. Шопов, Д. Танева и Р. Стефанов. Модел за управление на качеството на болничното обслужване. – Здравна политика и мениджмънт, **1**, 2009, № 4, 54-57.
6. Дякова, М. и Л. Спасов. Анализ на съвременните препоръки и стратегии за мениджмънт на сърдечно-съдовите заболявания. – Здравна политика и мениджмънт, **8**, 2008, № 1, 33-36.
7. Дякова, М., С. Спиридонов и Л. Иванов. Мениджмънт на социалнозначимите заболявания: необходимост от стратегически подход. – Здравна политика и мениджмънт, **2**, 2009, 42-46.
8. Дякова, М., С. Спиридонов и Х. Матеев. Болничен мениджмънт на острия коронарен синдром. – Здравна политика и мениджмънт, **1**, 2009, № 4, 9-15.
9. Найденов, С. Прецизиране локализацията и големината на миокардния инфаркт чрез инструментални и морфологични изследвания. – Българска кардиология, **3**, 2005, 174-179.
10. Найденов, С., Т. Донова и М. Матвеев. Корелация между ЕКГ промените и кумулираното освобождаване на креатин фосфокиназата и нейната МВ-фракция при пациенти с остър миокарден инфаркт с ST-елевация. – Българска кардиология, **3**, 2005, 180-185.
11. Петрова, Зл. и С. Генев. Оценка на дейностите по инвазивна кардиология и кардиохирургия като политика на НЗОК в осигуряване на качеството на медицинските дейности. – Здравна политика и мениджмънт, **6**, 2009, 12-20.
12. Тасева, Т. Клиничен мениджмънт при остър миокарден инфаркт – натовареност на рисковия профил за ИБС като независим прогностичен фактор. – Здравна политика и мениджмънт, **6**, 2006, № 5, 58-64.
13. Iliev, I., et al. Implementation of high resolution wireless ECG data acquisition system in intensive coronary care unit. Advanced information and telemedicine technologies for health. – AITTH, **1**, 2005, 79-85.
14. Matveev, M. et al. Assessment of the infarct size in high-resolution electrocardiograms. – Computers in Cardiology, **33**, 2006, 461-464.
15. Matveev, M. et al. Possibilities of signal-averaged orthogonal and vector electrocardiography for locating and size evaluation of acute myocardial infarction with ST-elevation. – The Anatolian J. Cardiol., **7**, 2007, 193-197.
16. Matveev, M. et al. Possibilities of signal-averaged orthogonal and vector electrocardiography for locating and evaluating the size of acute myocardial infarction. – J. Electrocardiol., **40**, 2007, № 4, 62-63.
17. Müller-Nordhorn, J. et al. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. – Eur. Heart J., **29**, 2008, № 10, 1316-1326.
18. Fox, K. et al. Inter-regional differences and outcome in unstable angina. Analysis of the International ESSENCE trial. – Eur. Heart J., **21**, 2000, № 17, 1433-1439.
19. Bagnall, A. et al. Optimal Medical Therapy for Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes: Exploring Why Physicians Do Not Prescribe Evidence-Based Treatment and Why Patients Discontinue Medications After Discharge. – Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes., **3**, 2010, 530-537.
20. Hemingway, H. et al. Appropriateness Criteria for Coronary Angiography in Angina: Reliability and Validity. – Ann. Intern. Med., **149**, 2008, 221-231.
21. Henry, T. et al. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Recommendations on Triage of Patients to Heart Attack Centers: Is it Time for a National Policy for the Treatment of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction? – J. Am. Coll. Cardiol., **47**, 2006, 1339-1345.
22. Henry, T., C. Gibson et D. Pinto. Moving Toward Improved Care for the Patient With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Mandate for Systems of Care. – Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes., **3**, 2010, № 5, 441-443.
23. Birkhead, J., C. Weston et D. Lowe. Impact of specialty of admitting physician and type of hospital on care and outcome for myocardial infarction in England and Wales during 2004-5: observational study. – BMJ, **332**, 2006, 1306-1311

24. Björck, L. et al. Modelling the decreasing coronary heart disease mortality in Sweden between 1986 and 2002. – Eur. Heart J., **30**, 2009, № 9, 1046-1056.
25. Bradley, E. et al. Door-to-Balloon Times That Meet Quality Guidelines: How Do Successful Hospitals Do It? – J. Am. Coll. Cardiol., **46**, 2005, 1236-1241.
26. Brindis, R. et al. CathKIT: improving quality in the cardiac catheterization laboratory. – J. Am. Coll. Cardiol., **43**, 2004, 893-899.
27. Carlhed, R. et al. Improved Clinical Outcome After Acute Myocardial Infarction in Hospitals Participating in a Swedish Quality Improvement Initiative. – Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes, **2**, 2009, 458-464.
28. Glickman, S. et al. Impact of a Statewide ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Regionalization Program on Treatment Times for Women, Minorities, and the Elderly. – Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes, **3**, 2010, № 5, 514-521.
29. Quinn, T. et M. Whitbread. Reduction of treatment delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary percutaneous intervention. – Eur. Heart J., **26**, 2005, № 13, 1343.
30. McKay, R. Evolving strategies in the treatment of acute myocardial infarction in the community hospital setting. – J. Am. Coll. Cardiol., **42**, 2003, 642-645.
31. Nguyen, H. et al. Age and Sex Differences and 20-Year Trends (1986 to 2005) in Prehospital Delay in Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. – Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes, **3**, 2010, № 6, 590-598.

Постъпила – 25.03.2014 г.

✉ Адрес за кореспонденция:

Доц. Д-р Мария Миланова, дм  
Клиника по кардиология  
УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“  
бул. „Ген. Тотлебен“ 21  
1606 София

☎ 02 9154498

e-mail: milanovamaria@abv.bg

✉ Address for correspondence:

Assoc. Prof. Maria Milanova, MD, PhD  
Clinic of Cardiology  
UMHATEM “N. I. Pirogov”  
21 Totleben, blv.  
Bg – 1606 Sofia

☎ +359 2 9154498

e-mail: milanovamaria@abv.bg

**ОФЕРТИ ЗА РЕКЛАМНО УЧАСТИЕ В ИЗДАНИЯТА НА ЦМБ:**

1. Отпечатване на многоцветна рекламна страница:

- на корица – 720 лв.;
- в книжното тяло – 600 лв.

2. Отпечатване на черно-бяла реклама и/или текст за 1 страница – 150 лв.

3. Разпространение на готова вложка със списание – 1.00 лв./брой.

*При отпечатване на повече от една реклама се правят отстъпки по договаряне.*

*По желание на рекламодателя многоцветните реклами могат да бъдат придружени от безплатно отпечатване на 1 страница текст след съгласуване на съдържанието му с редколегията.*

*Всеки рекламодател получава книжки от списанието.*