

**МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ  
„НАЦИОНАЛНА КАРДИОЛОГИЧНА БОЛНИЦА“, СОФИЯ  
КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ**

**д-р Искра Христова Байрактарова**

**Клинични резултати при интервенционално  
реваскуларизирани пациенти с инфаркт на  
миокарда**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА  
И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“**

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:**

**ПРОФ. Д-Р ЕЛИНА ТРЕНДАФИЛОВА, ДМ**

**СОФИЯ, 2021г.**

Дисертационният труд е представен на 162 стандартни страници и е онагледен с 5 фигури и 33 таблици. Библиографията съдържа 203 литературни източника, от които 4 на кирилица и 199 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и одобрен за публична защита на заседание на Първичното звено от 17.03.2021г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 17.06.2021г от 12 часа в залата на МБАЛ НКБ, София, ул. Коньовица 65.

Съгласно „Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности“ в МБАЛ НКБ ЕАД, София и въз основа на заповед на изпълнителния директор на НКБ е избрано научно жури в състав:

**Председател:**

Проф. д-р Борислав Георгиев, дм – вътрешен член

**Членове:**

Проф. Цветана Кътова, дм – вътрешен член

Проф. д-р Диана Трендафилова, дм – външен член

Проф. д-р Арман Постаджиян, дм – външен член

Доц. Николай Рунев, дм – външен член

**Резервни членове:**

проф. д-р Чавдар Шалганов, дм – вътрешен член

доц. д-р Кирил Карамфилов, дм – външен член

Материалите по защитата са на разположение в ОТДЕЛ „Научна и учебна работа и информационно осигуряване“ към НКБ и са публикувани в интернет страницата на МБАЛ НКБ ЕАД, София

## **СЪДЪРЖАНИЕ:**

<b>Използвани съкращения</b>	<b>4</b>
<b>I. Въведение</b>	<b>5</b>
<b>II. Изводи от обзора на научната литература</b>	<b>6</b>
<b>III. Цел и задачи</b>	<b>7</b>
<b>IV. Материал и методи</b>	<b>8</b>
<b>V. Резултати</b>	<b>15</b>
1. Подбор на пациенти	15
2. Общ профил на пациентите	15
3. Преживяемост без събития и време до събития за групата общо и по тип ОМИ	22
4. Анализ на пациентите според типа коронарна анатомия и постигнатия финален резултат	28
5. Сравнение едноклонови срещу многоклонови пациенти	28
6. Сравнение едноклонови/многоклонови планирани за реваскуларизация/многоклонови непланирани за реваскуларизация	36
7. Сравнение едноклонови/многоклонови пълно реваскуларизирани/многоклонови непълно реваскуларизирани	43
8. Регресионен анализ на факторите, влияещи върху преживяемостта на многоклоновите пациенти	50
<b>VI. Обсъждане</b>	<b>52</b>
<b>VII. Изводи</b>	<b>72</b>
<b>VIII. Приноси</b>	<b>73</b>
<b>IX. Публикации и участия в научни форуми във връзка с дисертацията</b>	<b>74</b>
<b>X. Благодарности</b>	<b>75</b>

## Използвани съкращения

1КБ	едноклонова коронарна болест; пациенти с 1КБ
2КБ	двуклонова коронарна болест; пациенти с 2КБ
3КБ	триклонова коронарна болест; пациенти с 3КБ
АКБ	аорто-коронарна байпас хирургия
АХ	артериална хипертония
ДЛП	дислипидемия
ЗД тип II	захарен диабет тип 2
ИБВ	инвазивна белодробна вентилация
ИБС	исхемична болест на сърцето
ИСА	инфаркт-свързана артерия
КБС	коронарна болест на сърцето
МИ	митрална инсуфициенция
МКБ	многоклонова коронарна болест; пациенти с МКБ
МКБ-непл	пациенти с многоклонова коронарна болест, които не са планирани за пълна поетапна реваскуларизация
МКБ-нр	пациенти с многоклонова коронарна болест с непостигнатата пълна реваскуларизация
МКБ-пл	пациенти с многоклонова коронарна болест, които са планирани за пълна поетапна реваскуларизация
МКБ-пр	пациенти с многоклонова коронарна болест с постигнатата пълна реваскуларизация
МСБ	мозъчно съдова болест
НСТЕМИ	миокарден инфаркт без СТ-елевация
ОКС	остър коронарен синдром
ОМИ	остър миокарден инфаркт
ПАБ	периферна съдова болест
ПМ	предсърдно мъждене
(п)ПКИ	(първична) перкутанна коронарна интервенция
СН	сърдечна недостатъчност
СТЕМИ	миокарден инфаркт със СТ-елевация
СТО	хронична пълна оклузия на коронарен съд
ФА	фамилна анамнеза
ХД	хемодиализно лечение
CRP	С-реактивен протеин
eGFR	изчислена гломерулна филтрация

## I. Въведение

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е най-честата причина за смърт и общата ѝ честота се увеличава в световен мащаб. Относителната честота на острия миокарден инфаркт с персистираща елевация на ST-сегмента (СТЕМИ) намалява, а на острия миокарден инфаркт без персистираща елевация на ST-сегмента (НСТЕМИ) съответно се увеличава. Като абсолютни стойности, честотата на СТЕМИ намалява, а на НСТЕМИ се задържа стабилна.

Терапията на пациентите с остър коронарен синдром (ОКС) е добре изяснена, залегнала е в широко разпространени и приложими методични указания. Максимално бързата и пълноценна реперфузия на инфаркт-свързаната артерия (ИСА) значимо намалява общата болестност и смъртност. Хипотезата за "отворената артерия," предложена от Браунвалд през 80те години на миналия век е преминала от първичната концепция за бързо възстановяване на кръвотока, през изисквания за подобряване на отдалечени резултати и понастоящем се развива в посока реперфузия на микроваскуларно ниво. Ползите на "отворената" артерия се простират отвъд количеството спасена миокардна тъкан, макар че този ефект е водещ. Проходимата инфарктна артерия води до подобро формиране на цикатрициалната тъкан и стабилизиране на слединфарктната зона, до намаляване на слединфарктната експанзия и до благоприятно ремоделиране, намален електрически нестабилитет и подобрен колатерален кръвоток към съседни зони, което допълнително благоприятства отдалечена прогноза.

При съществен дял от пациентите, които постъпват с остър коронарен синдром, по време на проведената ангиография се установява повече от една значима коронарна лезия. В сравнение с пациентите с едноклонова коронарна болест (КБ) обаче, пациентите с многоклонова коронарна болест (МКБ) имат влошена отдалечена прогноза – по-висок риск от сърдечно-съдова болестност и смъртност в сравнение с пациентите с КБ.

При пациенти с МКБ насочени за коронарна байпас хирургия има ясни данни, че непълната реваскуларизация е свързана впоследствие с влошена отдалечена прогноза, поради което постигането на пълна реваскуларизация е стандартна цел при коронарна байпас хирургия.

На база на докладваните резултати от хирургичните серии се поставя въпросът за поведението при пациенти с МКБ, при които инфарктната лезия е успешно разрешена. Ползите от пълната интервенционална реваскуларизация остават обект на дебат, както и прицелния времеви прозорец за осъществяването ѝ.

## II. Изводи от обзора на научната литература

Пациентите със ОКС са много често и пациенти с многоклонова коронарна болест. Основните терапевтични модели на поведение са три – реваскуларизация само на инфарктната артерия, реваскуларизация на всички съдове веднага и реваскуларизация на инфарктната артерия заедно с отложена пълна реваскуларизация, като отлагането може да е в различен срок – от дни до месеци.

### РЕШЕНИ ВЪПРОСИ

1. Многоклоновата коронарна болест се среща при 30-60% от пациентите с ОКС.
2. Наличието на МКБ е свързано с:
  - увеличена исхемична зона,
  - повишен риск от смърт и нови сърдечно-съдови събития,
  - влошени контрактилни показатели на лява камера,
  - повишен електрически нестабилитет.
3. Българските коронарни пациенти са по-високорискови от включените в рандомизираните проучвания до момента.
4. Наличието на МКБ е съществен фактор за влошена прогноза в български пациенти със СТЕМИ.
5. Ангиографските лаборатории в България са всеобщо достъпни и поетапната планова реваскуларизация на пациенти с ОКС е реално прилагана стратегия.

### НЕРЕШЕНИ ВЪПРОСИ

1. Остава неясен ефектът на типа инфаркт (СТЕМИ/НСТЕМИ) върху отдалечената прогноза на пациенти от реалната практика, особено с оглед общия терапевтичен подход.
2. Продължава да е под въпрос безопасността на стратегия за поетапна планова пълна реваскуларизация
3. Няма установена практика кои пациенти се насочват за поетапна планова пълна реваскуларизация в България
4. Няма достатъчни по обем данни за честотата, успеваемостта и отдалечените ефекти на такава стратегия в българска пациентна популация.
5. Няма данни за отдалечената прогноза на пациенти с ОКС в България, след проведено успешно интервенционално лечение в острия етап, както и за факторите, които повлияват тази прогноза.

### III. Цел и задачи

Целта на настоящата разработка е да се проследят пациенти с миокарден инфаркт (със и без елевация на СТ-сегмента) с проведено оптимално медикаментозно и интервенционално лечение според международните методични указания и вътрешните протоколи на поведение в единичен високоспециализиран център по отношение на дългосрочната им прогноза като се оцени ефектът от предприетата допълнителна интервенционална ревакуларизация върху преживяемостта, смъртността, честотата и времето до настъпване на нови исхемични събития.

Във връзка с поставената цел формулирахме следните задачи:

1. На базата на набор от клинични и инструментални включващи и изключващи критерии да се селектира група пациенти, които са лекувани за миокарден инфаркт със и без СТ-елевация в Клиниката по кардиология и Отделението по спешна кардиология на Национална кардиологична болница – София за периода 2014 г. (за пациентите със СТЕМИ) и 2013-2015 г. (за тези с НСТЕМИ).

2. Да се анализира лечението, проведено в острия период, в контекста на демографските особености на пациентите, установената коронарна анатомия, настъпилите усложнения по време на болничната фаза и след това, проведените допълнителни терапевтични вмешателства, както и постигнатите ранни (в рамките на болничния престой) терапевтичен ефект и преживяемост.

3. Да се установят предприетите в краткосрочен план (до 3 месеца от първичното събитие) допълнителни терапевтични процедури, по отношение интервенционална ревакуларизация на наличните стенози на коронарни артерии, несвързани с инфарктната.

4. Да се проведе проспективно проследяване на събраната пациентска група по отношение на настъпили неблагоприятни събития (смърт по всякаква причина, нов инфаркт, нова СКАГ, нова ревакуларизация, нов исхемичен мозъчен инсулт) при болните след края на активния терапевтичен период.

5. Да се оцени преживяемостта в отделните подгрупи (СТЕМИ/НСТЕМИ, едно-, дву- и триклонови пациенти) според постигнатата ревакуларизация и да се направи анализ на предикторите за отдалечената прогноза.

6. Да се оценят показателите за смъртност, честотата на настъпили нежелани събития и времето до настъпването им във формираните подгрупи.

7. Да се оценят показателите за смъртност, честотата на настъпили нежелани събития в проследените три времеви периода – вътреболничен, краткосрочен (до 3-ти месец след първичното събитие) и отдалечен (от 3-ти месец до края на проследяването).

#### IV. Материал и методи

##### *Определения – диагноза и преценка за прием.*

Съгласно целите и задачите на настоящето проследяване, се включиха пациенти със СТЕМИ, хоспитализирани между 0 часа на 01.01.2014 г. и 24 часа на 31.12.2014 г., и пациенти с НСТЕМИ, хоспитализирани между 0 часа на 01.01.2013 г. и 24 часа на 31.12.2015 г.

Използвани са определенията от Четвъртата универсална дефиниция на миокардния инфаркт, както и допълнителните данни от съответните методични указания. Освен в настоящата разработка, тези определения по същество се използват и в официалната отчетна и друга документация в болничната кардиологична практика в България.

В настоящото проучване са включени само пациенти с миокарден инфаркт тип I (т.нар. "спонтанен"), свързан с руптура на атеросклеротична плака и образуване на вътресъдов тромб, водещ до нарушен дистален кръвоток и последваща кардиомиоцитна некроза.

Включващи критерии	Хоспитализация в определения период Динамика в сърдечния тропонин + ЕКГ и/или ЕхоКГ данни за остър МИ МИ тип I Проведена СКАГ + ПКИ
Изключващи критерии	Синдром на tako-tsubo МИ тип II-V Пореден МИ за вече включен пациент Пациенти, реферирани за оперативно лечение в условия на МИ със СКАГ- данни от друго ЛЗ

*Таблица 1. Включващи и изключващи критерии*

Пациентите с работна диагноза СТЕМИ и НСТЕМИ са получили стандартен пакет лабораторни показатели – пълна кръвна картина, биохимични показатели за възпалителен статус, чернодробна и бъбречна функция, маркери за остра миокардна некроза и кръвнозахарен статус.

След приема си пациентите са получили непрекъснато 24-часово наблюдение на сърдечния ритъм, артериалното налягане и неинвазивна сатурация на кислорода в кръвта. Проведена е ехография на сърце (ЕхоКГ), с цел установяване на съществуващи кинетични нарушения по 16-сегментния модел, установяване и оценка на клапни лезии, оценка на систолните и диастолни параметри и функция на лява и дясна камера, както и за изключване на други диагностични възможности или налични усложнения при потвърден миокарден инфаркт.

Едновременно с това е започнато оптималното препоръчвано съвременно медикаментозно лечение – статин, антикоагулант, натоварващи дози два



антиагреганта, инхибитор на протонната помпа, симптоматично лечение и лечение на усложненията на ОКС според преценката на лекуващия лекар.

Организиран е максимално бърз достъп до катетеризационната лаборатория.

Пациентите със СТЕМИ получават рутинно оценка по рисковия сбор на GRACE, която не се използва за преценка на първоначалното терапевтичното поведение, а за по-нататъшна стратификация на риска.

При пациентите с НСТЕМИ след приемане и започване на оптимална антиисхемична, статинова, антиагрегантна и антикоагулантна терапия се прави допълнителна рискова стратификация по рисковия сбор GRACE за преценка на целевия момент за инвазивна оценка и терапия. Пациентите с критерии за много висок риск получават последващо лечение по протокола за СТЕМИ.

В периода, обхванат от настоящето проследяване, излизат нови методични указания, свързани с лечението на НСТЕМИ, които заменят действалите дотогава препоръки. По същество няма промяна в модела на рискова стратификация на пациентите със НСТЕМИ в НКБ, тъй като институционалният протокол практически съвпада с новото оформление на методичните указания (виж Таблица 2). В настоящата работа поведението ще бъде коментирано в светлината на институционалния протокол, който не се различава от актуалните към 2019 г. методични указания. Следва да се отбележи, че пациентите, които са оценени като нискорискови според институционалния протокол и актуалните препоръки, по същество са пациенти с клинични данни за нестабилна стенокардия без лабораторна или ЕКГ находка, която да покрива критериите за миокарден инфаркт без СТ-елевация, и по тази причина не са включени в настоящата разработка.

Много висок риск	Хемодинамична нестабилност/кардиогенен шок Рецидивираща стенокардия/ангинозен статус въпреки терапията Животозастрашаващи аритмии/реализиран сърдечен арест Механични усложнения Остра сърдечна недостатъчност Персистиращи или динамични СТ-Т промени
Висок риск	Лабораторна констелация за МИ (повишен високосензитивен тропонин I с характерна динамика в първите 24 часа) Регистрирани динамични СТ-Т промени GRACE сбор над 140
Умерен риск	Наличие на придружаващи заболявания: ЗД, ХБЗ Известна симптоматична СН или безсимптомна ЛК дисфункция Известна ИБС – предшестваща ПКИ или АКВ Ранна постинфарктна стенокардия GRACE сбор от 109 до 140
Нисък риск	Стенокардна симптоматика без нито един от посочените по-горе критерии

*Таблица 2. Оценка на риска при пациенти с ОКС без СТ-елевация*

### ***Вътреболничен подход – инвазивна оценка***

Пациентите стандартно получават селективната коронарна ангиография (СКАГ) и последваща интервенция през радиален артериален достъп, като преценката за използваните техники и консумативи е изцяло на оператора. Извършват се най-малко четири проекции за визуализация на лява коронарна артерия (ЛКА) и три за дясна коронарна артерия (ДКА). По време на инвазивното изследване на база визуална и инструментална оценка на коронарните артерии и наличните кинетични нарушения се установява "виновната артерия". В условия на спешност степента на стеноза на коронарните артерии се определя визуално чрез изобразяване в поне две взаимно-перпендикулярни равнини за всяка лезия. Вземат се под внимание наличието на тромбоза и характеристиките на стенотичния участък (стеноза тип "разязвена плака" и други високоспецифични качествени визуални оценки). При пациентите (основно с НСТЕМИ), в условия на несигурен виновен съд, се използва функционална оценка на подозираните стенози чрез съотношение на коронарен кръвоток (fractional flow reserve, FFR), или се стентират всички подозирани артерии. Стандартният подход е за стентиране на виновната лезия.

При пациентите с установени повече от една значими лезии по преценка на оператора се насрочва дата за следващо поетапно реваскуларизиране. Според действащите в България правила на НЗОК, следваща инвазивна процедура за даден пациент може да се осъществи не по-рано от 30 дни след края на предходния му болничен престой. С оглед на това ограничение и на база данни от световни проучвания се прие, че в настоящото проследяване периодът, в който да се проведе отложена планова поетапна реваскуларизация, ще са първите 90 дни от датата на първичния остър коронарен синдром.

### ***Проследени данни***

Регистрирани са всички особености от индивидуалния рисков профил на всеки пациент: демографски данни, известни предшестващи заболявания, време от началото на симптоматиката до постъпване в НКБ, проследено в часове, както и средното време от хоспитализацията до реваскуларизацията в часове.

Рисковата оценка при приемането по скалата GRACE е контролно преизчислена от изследователя с цел универсалност на възприетите прагове, и е вписана като точкова стойност за изчислените рискове за болничния престой и до шестия месец за всеки пациент. Включени са показателите от проведения пръв задължителен лабораторен анализ. Проследени са комплексни данни за хемодинамичния статус при приемането и впоследствие според класификацията на Килип.

Дефинирани са следните усложнения в рамките на болничния престой:

- 1) сърдечна недостатъчност (максимален Килип клас при пролежаването над I);
- 2) ритъмни или проводни нарушения, налагащи медикаментозна или инструментална терапия;
- 3) наличие на установено механично усложнение на инфаркта;
- 4) необходимост от провеждане на хемодиализно лечение по време на престоя, независимо от индикацията;
- 5) регистрирано клинично кървене, класифицирано според клиничната скала от проучването GUSTO. Въпреки

изказаните критики и предложените други по-прецизни класификации, утвърдената и относително проста клинична класификация се поддава по-точно на ретроспективно потвърждаване на база предприетите лечебни мерки и отбелязаните промени в хемодинамичния статус на пациентите.

Отбелязани са също стойности на последна известна фракция на изтласкване на лява камера (ФИЛК) по време на престоя, както и наличие и степен на митрална инсуфициенция.

Проверени и вписани са подробностите за проведената медикаментозна и друга терапия в рамките на първите 24 часа от престоя и към момента на дехоспитализация, по групи медикаменти и по видове за медикаментите с антиагрегантно и антикоагулантно действие.

Дефинирани са трите основни периода на проследяване на пациентите – 1) вътреболничен период; 2) период на отложена планова ревакуларизация – до 90-я ден след първичната ревакуларизация; 3) период на амбулаторно проследяване – от последната планирана ревакуларизация за пациента до края на проследяването. За пациентите, които не са насочени за поетапна планова ревакуларизация, периодът на амбулаторно проследяване започва веднага след дехоспитализацията за индексното събитие.

Проследени са клинично значимите резултати от проведената първична СКАГ – време до провеждане, установена виновна артерия, наличие и брой на допълнителни значими стенози, наличие на клинично значими ангиографски особености, като стволова стеноза или хронична тотална оклузия на коронарен съд. Въведени са данните за проведената ревакуларизация в острия момент – интервенционална или оперативна, обем и инструментален подход при интервенционалната процедура – на една или повече артерии, лечение с Пб/Ша рецепторен блокер, с имплантация на метален или медикамент-излъчващ стент.

Оценката за тежестта на обструктивната коронарна болест е направена последователно от интервенционален и клиничен кардиолог. За значими са приети стеснения над 70% при визуална оценка, и то в сегменти на съда, които теоретично подлежат на интервенционално лечение, тоест с диаметър над 1,5 мм. При стволова стеноза, границата за значимост при визуална оценка е 50%. Оценено е наличието на поне една значима стеноза в басейните на всяка от трите коронарни артерии (дясна коронарна, лява предна десцендентна и лява циркумфлексна артерия). Наличието на стволова стеноза не е приравнено на многоклонова коронарна болест, тоест басейните на лява предна десцендентна и лява циркумфлексна артерия са оценени самостоятелно след края на ствола на лява коронарна артерия.

Отчетено е дали е постигната пълна ревакуларизация в края на първичния престой, като за пълна е приета ревакуларизация, при която всички стенози, оценени като значими по посочените критерии, са успешно интервенирани.

Проследено е дали пациентът е планиран за нова процедура, като решението фигурира недвусмислено в документацията на пациента при изписването.

Поради малкия относителен дял на пациентите, които са подложени на оперативно лечение при ОКС (в острия момент или след първичния болничен престой), тези пациенти са изключени от проведените впоследствие анализи по съображения за статистическа достоверност на резултатите.

Регистриран е виталния статус на пациентите към дата на изписване, както и продължителността на болничния престой в дни.

Процесът на проследяване е проведен по няколко възможни и приети за равностойни сценария:

1) с лично телефонно интервю от обучен медицински специалист на база предварително съставен въпросник

2) личен контакт с пациента на живо по време на насрочен амбулаторен преглед или болничен престой. Проведеният разговор следва формата на телефонното интервю;

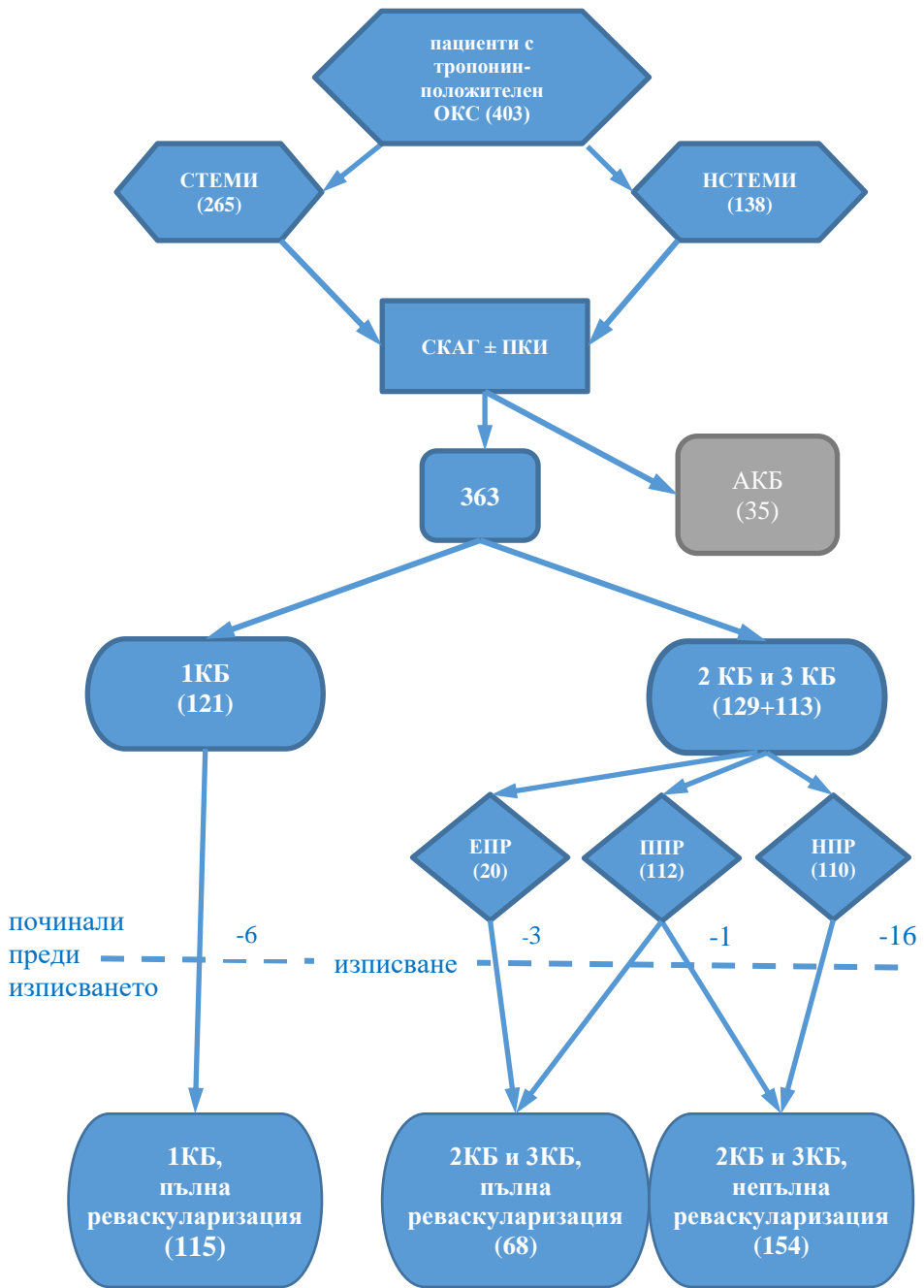
3) чрез разглеждане на официалните данни за последващи болнични престои и/или амбулаторни прегледи на пациента, намерени по единен граждански номер (ЕГН) в болничната информационна система;

4) при невъзможност за осъществяване на нито една от посочените стратегии, пациентът е проследен за витален статус към дата 10.03.2018г в регистрите на Единната система за гражданска регистрация и административно обслужване на населението. По този начин са проследени само 34 пациенти (8,4%) от първичната група.

На база събраните попълнени въпросници и последващи документи от хоспитализации и прегледи, е проведено проследяването на пациентите, като то се разделя на два периода: близък и далечен период на проследяване. Близкият период е периодът на отложена планова поетапна реваскуларизация – 90 дни от датата на първичното събитие, когато при преценка на лекуващия екип и при желание от страна на пациента е проведен опит за постигане на пълна реваскуларизация. Пациентите отбелязани по време на първичния престой като планирани за последваща процедура са изрично проследени дали и кога тя се е случила, отговаря ли на критериите за пълна реваскуларизация, как е постигната (интервенционално или оперативно), а ако не е проведена, каква е причината.

В края на близкия период на проследяване всички пациенти са класифицирани отново по тип получена реваскуларизация към 90-тия ден след първичното събитие.

*Фигура 1. Схема на формиране на разгледаните пациентни групи. 1КБ, 2КБ, 3КБ – съответно едно-, дву и триклонова коронарна болест. ЕПП - едноетапна пълна реваскуларизация, ППП – планирани за пълна поетапна реваскуларизация. НПП – непланирани за пълна поетапна реваскуларизация.*

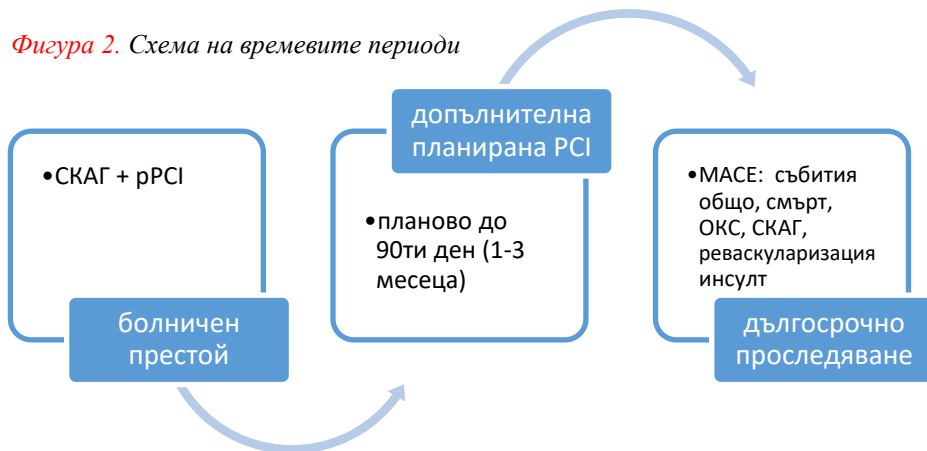


Отдалеченият период е периодът на амбулаторно проследяване и продължава до началото на месец март 2018г. или до междуременно настъпило фатално събитие. Проследени са заедно и по отделно настъпили следните нови исхемични събития, както и периода до тяхното възникване, в дни:

- нова хоспитализация по повод остър коронарен синдром (като за валидна е приета диагнозата при изписването);
- нова инвазивна оценка по спешност;
- нова реваскуларизация и общо брой проведени реваскуларизации до края на проследяването;
- нов исхемичен мозъчен инсулт;
- смърт по всякаква причина;

Поради невъзможност да се оцени точната причина за смърт в голям брой от случаите, като крайна точка е анализирана смъртността по всякаква причина. Поради оцененения значим потенциал за неточност при анамнестична оценка и категоризация на събития, свързани с кървене, проследяване по такава линия не е проведено в извънболничния период.

*Фигура 2. Схема на времевите периоди*



### **Статистическа обработка на данните**

За обработката на данните е използвана програмата SPSS версия 22 (IBM, USA) и съдействието на статистик. Резултатите са представени като средна стойност  $\pm$  стандартно отклонение за количествените променливи и като абсолютен брой и относителен дял за категориите променливи. Изводите са направени при двустранна критична област. За статистически значими се приемат стойности на  $p < 0,05$ , т.е. допустимото ниво на грешка от I род е 5%.

За оценка на формата на разпределението е ползван метода на Колмогоров-Смирнов. За сравняване на средни величини при свързани извадки са използвани t-критерий и тест на Уилкоксън, в зависимост от формата на разпределението.

Връзката между отделните показатели е измерена с корелационен коефициент на Спирман. Анализ на преживяемостта е направен чрез използване

на метода на Kaplan–Meier, като отделните групи са сравнявани с Log-Rank (Mantel-Cox) тест. При определяне на прогностични белези за по-добра преживяемост е използвана регресия на Cox.

## V. Резултати

### Подбор на пациенти

С помощта на функциониращата в НКБ болнична информационна система се направи ретроспективно търсене на всички преминали болнични пациенти, отговарящи на описаните вече критерии. Документите за съответните хоспитализации – история на заболяване (ИЗ) с всички прилежащи документи, се изискаха от централния архив на НКБ.

Проведе се критична проверка с цел потвърждение на регистрираните работни и финални диагнози, приети от съответните лекуващи лекари, спрямо възприетите за целите на настоящето проследяване определения.

Финално обобщеният списък на всички пациенти, отговорили на първичните критерии на търсене и на последващата проверка, включва 403 уникални пациента. 13 от пациентите са с променена диагноза спрямо приетата в рамките на болничния престой – 2 от СТЕМИ на НСТЕМИ, 11 от НСТЕМИ на СТЕМИ, двама от които СТЕМИ с ЛББ.

Крайното разпределение по диагнози на общия брой включени пациенти е, както следва – НСТЕМИ 138 (34,2%) и СТЕМИ 265 (65,8%) (таблица 3):

Финална диагноза	
НСТЕМИ (n, %)	138 (34,2%)
СТЕМИ (n, %)	265 (65,8%)
СТЕМИ преден	97 (24,1%)
СТЕМИ не-преден	161 (40%)
СТЕМИ ЛББ	7 (1,7%)

Таблица 3. Разпределение по диагнози

### Общ профил на пациентите

На таблица 4 са представени изходните характеристики на пациентите, както в общата популация, така и разпределени според тип инфаркт.

Преобладават пациентите от мъжки пол (n=280, 69,5%). Средната възраст на включените мъже е по-ниска от средната възраст на включените жени – съответно 63,8±11,8 години срещу 69,6±10,4 години. Средната възраст на включените пациенти с финална диагноза СТЕМИ е по-ниска от средната възраст на включените пациенти с НСТЕМИ – 64,0±12,1 години за СТЕМИ срещу 68,5±10,2 години за НСТЕМИ.

Преобладават пациентите, за които регистрираното включващо събитие е първа клинична изява на ИБС (n=267, 66,3%), като сред пациентите със СТЕМИ регистрираното събитие е дебютно значително по-често (78,9% срещу 42%, p<0.001). Пациентите с НСТЕМИ значимо по-често имат вече известна ИБС, дислипидемия и ПАБ, както и анамнеза за регистрирано предсърдно мъждене

преди индексната хоспитализация. Тези маркери могат да се коментират в светлината на по-голямата възраст, но също и като показатели за един по-напреднал общ атеросклеротичен процес.

	Общо	НСТЕМИ	СТЕМИ	p
жени (n, %)	123 (30,5%)	36 (26,1%)	87 (32,8%)	0,173
АХ (n, %)	349 (86,6%)	124 (89,9%)	225 (84,9%)	0,217
ЗД (n, %)	141 (35,0%)	52 (37,7%)	89 (33,6%)	0,442
известна ИБС (n, %)	136 (33,7%)	80 (58,0%)	56 (21,1%)	<b>&lt;0,001</b>
ПАБ (n, %)	24 (6,0%)	14 (10,1%)	10 (3,8%)	<b>0.014</b>
МСБ (n, %)	51 (12,7%)	19 (13,8%)	32 (12,1%)	0.638
известно ПМ (n, %)	36 (8,9%)	22 (15,9%)	14 (0,3%)	<b>0.001</b>
тютюнопушене (n, %)				
не	250 (62.0%)	97 (70.3%)	53 (57.7%)	<b>0.001</b>
настоящ	116 (28.8%)	23 (16.7%)	93 (35.1%)	
бивш <2г	6 (1.5%)	2 (1.4%)	4 (1.5%)	
бивш >2г	31 (7.7%)	16 (11.6%)	15 (5.7%)	
фамилна анамнеза(n, %)	56 (13,9%)	15 (10,9%)	41 (15,5%)	0.227
известна ДЛП (n, %)	163 (40,4%)	96 (69,6%)	67 (25,3%)	<b>&lt;0,001</b>
съединителнотък. заболяване (n, %)	11 (2,7%)	2 (1,4%)	9 (3,4%)	0.127
насочен от (n, %)				
БМП	156 (38.9%)	44 (32.4%)	112 (42.3%)	0.142
самонасочил се	156 (38.9%)	64 (47.1%)	92 (34.7%)	
ОПЛ	29 (7.2%)	8 (5.9%)	21 (7.9%)	
СИМП	22 (5.5%)	6 (4.4%)	6 (6.0%)	
друго ЛЗ	38 (9,5%)	14 (10,3%)	24 (9,1)	

Таблица 4. Общи характеристики – ДЛП- дислипидемия, ПАБ – периферна артериална болест

	Общо медиана (мин. - макс.)	НСТЕМИ медиана (мин. - макс.)	СТЕМИ медиана (мин. - макс.)	p
време от началото на болката до болницата, часове	6.0 (0.5 - 528.0)	6.5 (1.0 - 264.0)	5.5 (0.5 - 528.0)	<b>0.041</b>
GRACE - вътреболнична смъртност	149 (74 - 329)	147 (74 - 316)	150 (80 - 329)	0.904
GRACE - смъртност до 6 месец	121 (57 - 256)	124 (65 - 240)	120 (57 - 256)	0.335
GRACE - вътреболнична смърт или МИ	207 (83 - 472)	203 (83 - 461)	210 (112 - 472)	0.055
GRACE - смърт или МИ до 6 месец	172 (76 - 404)	172 (77 - 351)	172 (76 - 404)	0.558

Таблица 5. Рисков профил - давност на МИ и рискова оценка



Няма съществена разлика в изходната рисковата стратификация на пациентите според рисковия сбор GRACE, както за острия период, така и в средносрочен план – таблица 5. Въпреки че почти две трети от пациентите с НСТЕМИ имат установена предшестваща ИБС, прави впечатление значимо по-дългото време от началото на болковата симптоматика до пристигането в болница.

	Общо (N=398)	НСТЕМИ (N=138)	СТЕМИ (N=260)	p
	n, %	n, %	n, %	
<b>коронарна болест</b>				<b>0.015</b>
<i>едноклонова</i>	122 (30.7%)	31 (22.5%)	91 (35.0%)	
<i>двуклонова</i>	137 (34.4%)	48 (34.8%)	89 (34.2%)	
<i>триклонова</i>	139 (34.9%)	59 (42.8%)	80 (30.8%)	
<b>стволова стеноза</b>	43 (10.8%)	27 (9.6%)	16 (6.2%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>наличие на СТО</b>	92 (23.2%)	53 (38.7%)	39 (15.0%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>проведена реваскуларизация в първичния престой</b>				<b>&lt;0,001</b>
не	32 (7.9%)	22 (15.9%)	10 (3.8%)	
само на ИСП	183 (45.4%)	47 (34.1%)	136 (51.3%)	
на > 1 артерия	23 (5.7%)	6 (4.3%)	17 (6.4%)	
на всички значими стенози	136 (33.7%)	38 (27.5%)	98 (37.0%)	
насочен за неотложна CABG	29 (7.2%)	25 (18.1%)	4 (1.5%)	
<b>виновна артерия</b>				<b>0.003</b>
не-ЛАД	235 (59.0%)	67 (48.6%)	168 (64.6%)	
ЛАД	163 (41.0%)	71 (51.4%)	92 (35.4%)	
<b>метод на интервенционална реваскуларизация</b>				<b>&lt;0,001</b>
BMS	244 (70.9%)	45 (48.4%)	199 (79.3%)	
DES	53 (15.4%)	25 (26.9%)	28 (11.2%)	
BMS + DES	19 (5.5%)	8 (8.6%)	11 (4.4%)	
PTCA	28 (8.1%)	15 (16.1%)	13 (5.2%)	
<b>непостигната пълна реваскуларизация в края на първичния престой</b>	246 (61.0%)	80 (58.0%)	166 (62.6%)	0.39
<b>планирана реваскуларизация на втори етап</b>	119 (29.5%)	26 (18.8%)	93 (35.1%)	<b>0.001</b>

*Таблица 6. Интервенционална находка и поведение*

Пациентите със СТЕМИ и с НСТЕМИ имат значими разлики в установената по време на интервенционалното изледване коронарна анатомия,

като пациентите с НСТЕМИ имат по-тежка обструктивна коронарна болест, както по брой значимо засегнати коронарни съдови територии, така и по наличие на хронични коронарни оклузии или стволова стеноза. При пациентите с НСТЕМИ значимо по-често ЛАД се преценява като виновна артерия. Сходен процент от двете групи нямат постигната пълна реваскуларизация в края на първичния болничен престой, непълно реваскуларизираните пациенти със СТЕМИ значимо по-често са планирани за поетапна реваскуларизация.

Пациентите със СТЕМИ по-често се представят с прояви на сърдечна недостатъчност, но не се различават съществено по максималния клас по класификацията на Killip (за целия болничен престой). При тях по-често се регистрират ритъмни и проводни нарушения, но не и необходимост от механична вентилация, циркулаторна подкрепа чрез балонен контрапулсатор или провеждане на хемодиализа. Въпреки регистрираните сходни честоти на кървене и по-ниските средни стойности на изходния хемоглобин, пациентите с НСТЕМИ значимо по-рядко получават кръвопредиране – общо и в рамките на първите 24 часа.

	Общо n, %	НСТЕМИ n, %	СТЕМИ n, %	p
<b>Killip клас при приемането</b>				
<i>I клас</i>	296 (73.4%)	99 (71.7%)	197 (74.3%)	<b>0.047</b>
<i>II клас</i>	64 (15.9%)	27 (19.6%)	37 (14.0%)	
<i>III клас</i>	27 (6.7%)	11 (8.0%)	16 (6.0%)	
<i>IV клас</i>	16 (4.0%)	1 (0.7%)	15 (5.7%)	
<b>максимален Killip клас за престоя</b>				
<i>I клас</i>	254 (63.0%)	91 (65.9%)	163 (61.5%)	0.247
<i>II клас</i>	53 (13.2%)	17 (12.3%)	36 (13.6%)	
<i>III клас</i>	44 (10.9%)	18 (13.0%)	26 (9.8%)	
<i>IV клас</i>	52 (12.9%)	12 (8.7%)	40 (15.1%)	
<b>прояви на нова СН</b>	42 (10.4%)	8 (5.8%)	34 (12.8%)	<b>0.03</b>
<b>ритъмни нарушения</b>	102 (25.3%)	26 (18.8%)	76 (28.7%)	<b>0.04</b>
<b>терапия на ритъмните нарушения</b>				
<i>медикаментозна</i>	77 (77.0%)	21 (80.8%)	56 (75.7%)	0.770
<i>DF</i>	20 (20.0%)	4 (15.4%)	16 (21.6%)	
<i>CVS</i>	3 (3.0%)	1 (3.8%)	2 (2.7%)	
<b>проводни нарушения</b>	42 (10.4%)	5 (3.6%)	37 (14.0%)	<b>0.001</b>
<b>терапия на проводните нарушения</b>				
<i>медикаментозна</i>	26 (65.0%)	3 (60.0%)	23 (65.7%)	0.863
<i>временен ПМ</i>	9 (22.5%)	1 (20.0%)	8 (22.9%)	
<i>постоянен ПМ</i>	5 (12.5%)	1 (20.0%)	4 (11.4%)	
<b>терапия на проводните нарушения</b>				
<i>медикаментозна</i>	26 (65.0%)	3 (60.0%)	23 (65.7%)	0.802
<i>инструментално лечение</i>	14 (35.0%)	2 (40.0%)	12 (34.3%)	
<b>механични усложнения</b>	8 (2.0%)	1 (.7%)	7 (2.6%)	0.669
<b>вид механично усложнение</b>				
<i>остра МИ</i>	4 (66.7%)	1 (100.0%)	3 (60.0%)	0.999
<i>руптура ЛК</i>	2 (33.3%)	0 (0.0%)	2 (40.0%)	
<b>механична вентилация</b>	38 (9.4%)	15 (10.9%)	23 (8.7%)	0.477

интрааортен балонен контрапулсатор	20 (5.0%)	7 (5.1%)	13 (4.9%)	0.999
хемодиализа	13 (3.2%)	5 (3.6%)	8 (3.0%)	0.771
кървене	50 (12.4%)	11 (8.0%)	39 (14.7%)	0.057
степен на кървене по клиничната класификация				
<i>малко</i>	21 (44.7%)	3 (25.0%)	18 (51.4%)	0.258
<i>умерено</i>	19 (40.4%)	7 (58.3%)	12 (34.3%)	
<i>голямо</i>	7 (14.9%)	2 (16.7%)	5 (14.3%)	
кръвопреливане				<b>0.031</b>
<i>не</i>	171 (94.5%)	131 (96.3%)	40 (88.9%)	
<i>до 24 час</i>	8 (4.4%)	3 (2.2%)	5 (11.1%)	
<i>след 24 час</i>	2 (1.1%)	2 (1.5%)	0 (0.0%)	

Таблица 7. Усложнения на вътреболничния престой. DF-дефибрилация, CVS-синхронизирана кардиоверзия, ПМ – предсърдно мъждене, МИ – митрална инсуфициенция, ЛК – лява камера

Тъй като изходните лабораторни показатели нямат нормално разпределение за проследената популация, в анализа са използвани медианните стойности.

	Общо медиана (мин. - макс.)	НСТЕМИ медиана (мин. - макс.)	СТЕМИ медиана (мин. - макс.)	p
тропонин I при приемането	0.23 (0.01-76.21)	0.2 (0.01-48.77)	0.24 (0.01-76.21)	0.096
максимален тропонин I	10.2 (0.01-103)	1.8 (0.05-102)	18.21 (0.01-103)	<b>&lt;0,001</b>
левкоцити при приемането	10.02 (1.6-31)	8.960 (1.6-25.1)	10.775 (3.8-31)	<b>&lt;0,001</b>
хемоглобин при приемането	141 (85 - 189)	137.5 (85–184)	143.5 (88-189)	<b>0.001</b>
кръвна захар при приемането	7.750 (4.0 - 38.4)	6.800 (4.0 - 26.4)	8.250 (4.2-38.4)	<b>0.003</b>
общ холестерол	5.32 (1.54-12.09)	4.9050 (1.54-12.09)	5.56 (2.12-11,76)	<b>0.006</b>
HDL-C	1.0950 (.41 - 2.47)	1.0850 (.41 - 1.94)	1.1000 (.42-2.47)	0.376
LDL-C	3.4900 (.51 - 9.62)	3.0350 (.54 - 7.63)	3.5550 (.51-9.62)	<b>0.04</b>
триглицериди	1.62 (0.48 – 15.3)	1.58 (0.48 – 15.3)	1.68 (0.50-12.3)	0.375
C-реактивен протеин	5.5 (0.01 - 285)	5.9 (0.10 - 254)	5.5 (0.01-285)	0.84
креатинин	95.00 (49 - 797)	98.00 (53 – 797)	95.00 (49-685)	0.117
скорост на гломерулна филтрация	68.40 (6 - 158)	65.00 (6 – 158)	70.00 (6-124)	0.059

Таблица 8. Изходни лабораторни показатели

Пациентите със СТЕМИ имат по-голям инфаркт, оценен чрез максималната стойности на тропонин I. Въпреки статистически незначимо пониският процент пациенти със ЗД тип 2 в групата със СТЕМИ, средната стойност

на изходната глюкоза е значимо по-висока в тази група пациенти, което е все повече се коментира като показател за повишен отдалечен риск. Друг предиктор за влошена прогноза - средната стойност на левкоцитите при приемането, също е по-висок за пациентите със СТЕМИ. От друга страна, по-високата стойност на средният хемоглобин е показател, свързан с по-добра отдалечена прогноза. Разликата в изходния хемоглобин не е свързана със значима разлика в бъбречните показатели, тоест с по-голяма вероятност може да се коментира като независим фактор, а не вторично състояние. При по-нисък процент пациенти с изходно известна ДЛП в групата със СТЕМИ, средните стойности на общия холестерол и LDL-холестерола са по-високи в тази популация, което може да се отдаде на по-нисък процент пациенти на предшестваща терапия.

Терапия в първите 24 часа	Общо n, %	НСТЕМИ n, %	СТЕМИ n, %	p
получен ГРПв/Ша перипроцедурно	104 (25.9%)	12 (8.8%)	92 (34.8%)	<b>&lt;0,001</b>
венозен нитрат	236 (58.9%)	108 (78.3%)	128 (48.7%)	<b>&lt;0,001</b>
катехоламини	81 (20.1%)	20 (14.5%)	61 (23.0%)	<b>0.049</b>
"ренален" допамин	40 (9.9%)	8 (5.8%)	32 (12.1%)	0.053
АСЕ инхибитор	205 (50.9%)	79 (57.2%)	126 (47.5%)	0.074
АРБ	30 (7.4%)	16 (11.6%)	14 (5.3%)	<b>0.028</b>
В-блокери	234 (58.1%)	93 (67.4%)	141 (53.2%)	<b>0.008</b>
статици	381 (94.5%)	133 (96.4%)	248 (93.6%)	0.355
бримков диуретик	140 (34.8%)	55 (39.9%)	85 (32.2%)	0.152
МРА	21 (5.2%)	8 (5.8%)	13 (4.9%)	0.814
антиаритмик	82 (20.3%)	20 (14.5%)	62 (23.4%)	<b>0.037</b>
антибиотик	87 (21.6%)	29 (21.0%)	58 (21.9%)	0.899

*Таблица 9а - Терапия през първите 24 часа*

Терапия при изписването	Общо n, %	НСТЕМИ n, %	СТЕМИ n, %	p
ацетилсалицилова киселина	364 (98.4%)	123 (98.4%)	241 (98.4%)	ns
друг антиагрегант	326 (88.1%)	90 (72.0%)	236 (96.3%)	<b>&lt;0,001</b>
антикоагулант	37 (20.1%)	20 (16.0%)	17 (6.9%)	<b>0.009</b>
АСЕ инхибитор	261 (70.5%)	93 (74.4%)	168 (68.6%)	ns
АРБ	32 (8.6%)	15 (12.0%)	17 (6.9%)	ns
В-блокери	325 (87.8%)	108 (86.4%)	217 (88.6%)	ns
статици	367 (99.2%)	123 (98.4%)	244 (99.6%)	ns
бримков диуретик	120 (32.4%)	50 (40.0%)	70 (28.6%)	<b>0.034</b>
МРА	63 (17.0%)	20 (16.0%)	43 (17.6%)	ns
антиаритмик	29 (7.8%)	13 (10.4%)	16 (6.5%)	ns
антибиотик	35 (9.5%)	13 (10.4%)	22 (9.0%)	ns

*Таблица 9б - Терапия при изписването*

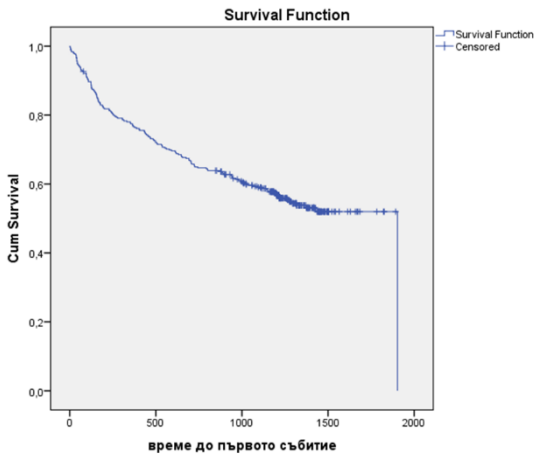
По отношение на медикаментозната терапия в първите 24 часа, пациентите със СТЕМИ по-често имат нужда от катехоламинава подкрепа или поне т.нар. "ренална" доза допамин (под 5мкг/кг/мин) и по-рядко получават венозен нитрат, блокери на РААС системата или бета блокер, което съответства на по-ниско изходно артериално налягане и прояви на СН при приемането. Пациентите със СТЕМИ по-често получават гликопротеин IIb/IIIa блокер в рамките на интервенционалната процедура, в съответствие с по-честата тромботична генеза на този тип миокарден инфаркт.

	Общо	НСТЕМИ	СТЕМИ	p
<b>вътреболнична смърт, n (%)</b>	33 (8.2%)	13 (9.4%)	20 (7.5%)	0.567
<b>тип проследяване, n (%)</b>				
<i>документално</i>	122 (33.0%)	44 (35.2%)	78 (31.8%)	<b>0.002</b>
<i>по телефона</i>	166 (44.9%)	42 (33.6%)	124 (50.6%)	
<i>контакт на живо</i>	82 (22.2%)	39 (31.2%)	43 (17.6%)	
<b>период на проследяване, медиана в дни (обхват)</b>	1248.5 (4-1893)	1109 (4-1893)	1289 (10-1629)	<b>&lt;0,001</b>
<b>регистрирано събитие, n (%)</b>	166 (44.9%)	60 (48.0%)	106 (43.3%)	0.439
<b>време до първото събитие, медиана дни (обхват)</b>	353 (1-1903)	246 (1-1903)	372.5 (5-1372)	0.246
<b>нов ОКС, n (%)</b>	71 (26.3%)	21 (23.9%)	50 (27.5%)	0.559
<b>време до първи ОКС, медиана дни (обхват)</b>	240 (1-1330)	155 (1-1216)	307 (5-1330)	0.124
<b>нова неплавувана СКАГ, n (%)</b>	97 (35.5%)	29 (32.2%)	68 (37.2%)	0.501
<b>време до първа СКАГ, медиана дни (обхват)</b>	305 (1-1276)	250 (1-1216)	312 (5-1276)	0.789
<b>брой нови ревакуларизации при проследяването</b>	1 (0-5)	1 (0-4)	1 (0-5)	0.458
<b>време до първа ревакуларизация, медиана дни (обхват)</b>	248 (1-1263)	246 (1-1216)	254 (6-1263)	0.705
<b>нов инсулт, n (%)</b>	22 (8.5%)	6 (7.0%)	16 (9.2%)	0.64
<b>време до нов инсулт, медиана дни (обхват)</b>	676 (8-1316)	578.5 (8-1201)	940 (404-1316)	0.152
<b>смърт при проследяването, n (%)</b>	73 (19.7%)	32 (25.6%)	41 (16.7%)	0.053
<b>време до смърт, медиана дни (обхват)</b>	539 (4-1429)	436.5 (4-1429)	697 (10-1372)	<b>0.017</b>
<b>витален статус, n (%)</b>				
<i>жив</i>	297 (73.7%)	93 (67.4%)	204 (77.0%)	<b>0.041</b>
<i>смърт при проследяването</i>	106 (26.3%)	45 (32.6%)	61 (23.0%)	
<b>витален статус по периоди, n (%)</b>				
<i>жив</i>	297 (73.7%)	93 (67.4%)	204 (77.0%)	0.105
<i>вътреболнична смърт</i>	33 (8.2%)	13 (9.4%)	20 (7.5%)	
<i>смърт при проследяването</i>	73 (18.1%)	32 (23.2%)	41 (15.5%)	

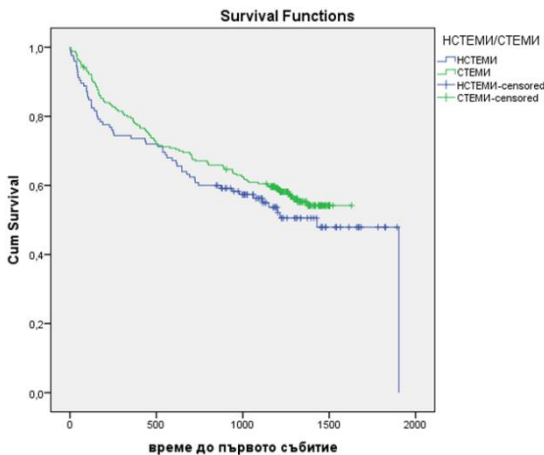
Таблица 10. Характеристики на проследяването

Въпреки описаните различия в изходните параметри и вътреболничния престой, при проследяване след дехоспитализацията пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ нямат статистически значима разлика в честотите на дефинираните крайни точки или средното време до достигането им, с изключение на общата смъртност, която е по-висока в подгрупата на НСТЕМИ както по време на хоспитализацията, така и в периода на амбулаторно проследяване – табл. 10.

### **Преживяемост без събития и време до събития за групата общо и по тип ОМИ**

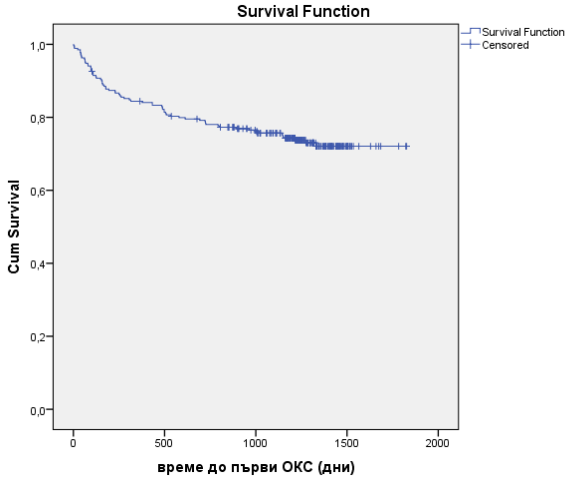


От общо 369 проследени пациенти, поне едно събитие има при 166 болни. Средното време до първо събитие е 1232 дни (95% доверителен интервал 1153-1311 дни), а очакваното медианното време до първо събитие е 1903 дни. Графиката завършва така рязко, защото пациентът, проследен най-дълго, също има събитие.

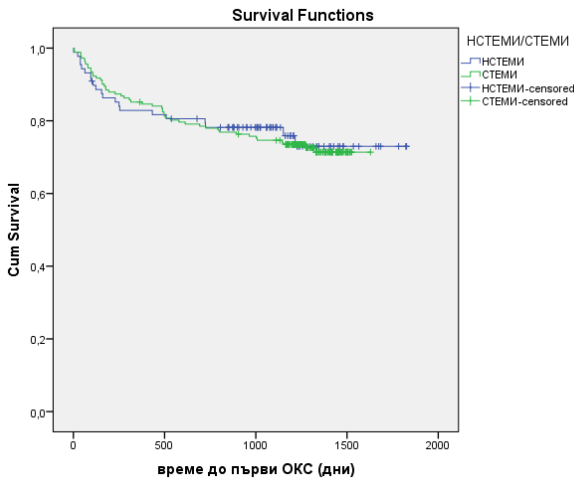


Няма значима разлика в честотата и времето до настъпване общо на някакво събитие в периода на проследяване при пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ, съответно средно 1118,4 срещу 1164,2 дни до настъпване на първото събитие,  $p=0,237$ .

## Нов ОКС

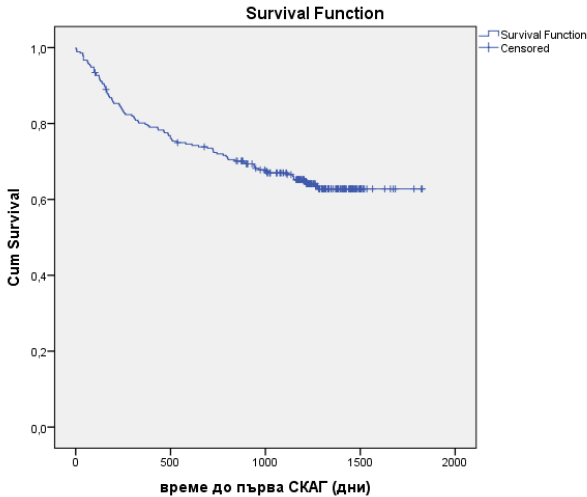


От 270 пациенти, ОКС има при 71 (медианата не е достигната). Средното време до ОКС е 1437 дни (95% доверителен интервал 1357-1517 дни).



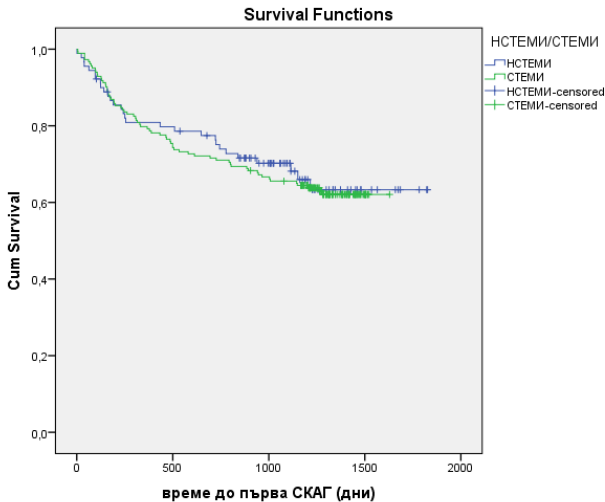
Няма значима разлика в честотата и времето до настъпване на нов ОКС в периода на проследяване при пациентите със STEMI и NSTEMI, съответно 1292 срещу 1442,3 дни  $p=0.819$ .

## Нова непланувана СКАГ



От 273 пациенти, нова непланувана СКАГ е проведена при 97 (медианата не е достигната).

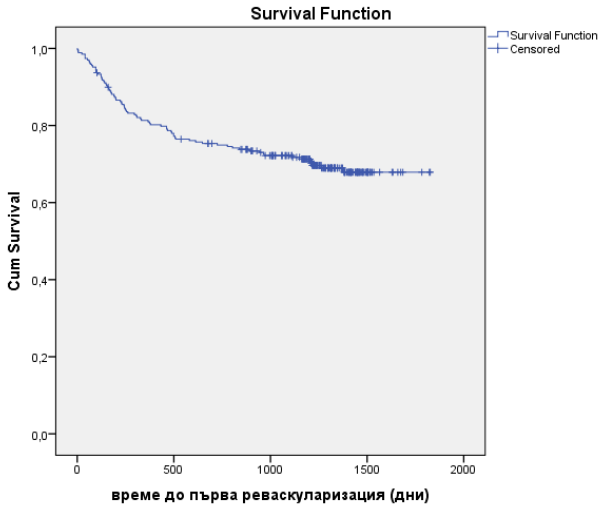
Средното време до СКАГ е 1316 дни (95% доверителен интервал 1232-1401 дни).



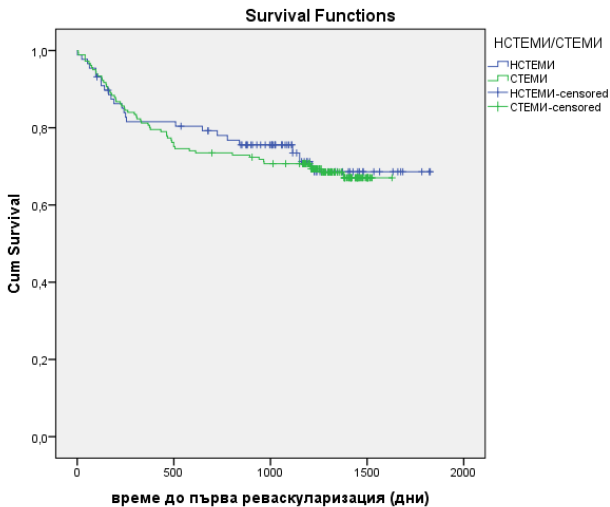
Няма значима разлика в честотата и времето до провеждане на нова СКАГ в периода на проследяване при пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ, съответно средно 1180,2 срещу 1338.3 дни,  $p=0.739$ .



## Нова непланувана реваскуларизация

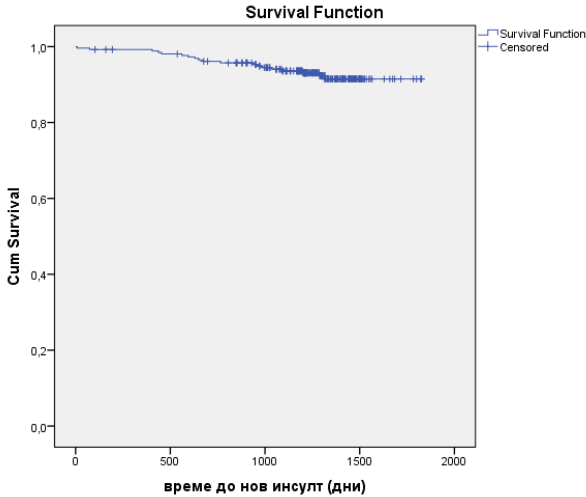


От пациентите с проведена СКАГ, нова непланувана реваскуларизация е проведена при 81 пациенти (медианата не е достигната). Средното време до нова реваскуларизация е 1378,9 дни (95% доверителен интервал 1295,3-1462,4 дни). Пациентите с проведена СКАГ са получили средно 1,26 (0-5) нови непланувани реваскуларизации, като медианата е 1 нова реваскуларизация на пациент.

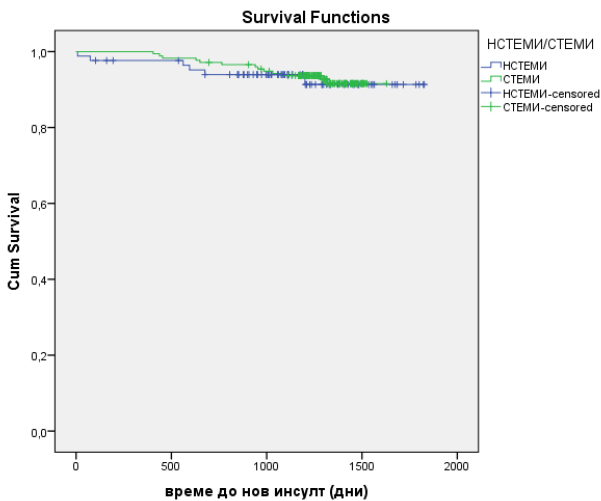


Няма значима разлика в честотата и времето до провеждане на нова реваскуларизация в периода на проследяване при пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ, съответно 1231,3 срещу 1402,4 дни,  $p=0,732$ . Пациентите със СТЕМИ са получили средно 1,22 (0-5) реваскуларизации срещу 1,36 (0-4) за пациентите с НСТЕМИ, и за двете групи медианата е 1 реваскуларизация,  $p=0,540$

## Нов инсулт

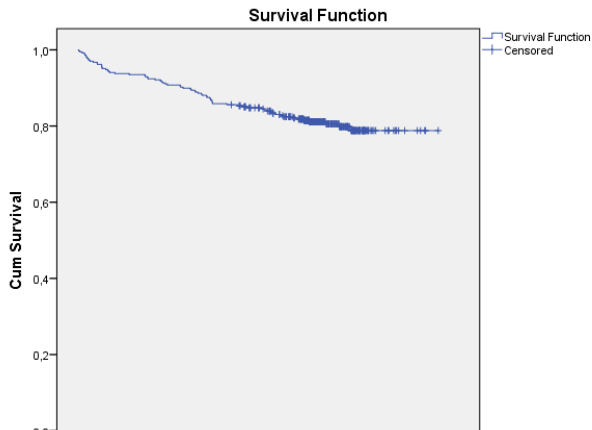


От 260 пациенти, нов инсулт е установен при 19 (медианата не е достигната). Средното време до нов инсулт е 1740 дни (95% доверителен интервал 1701-1779 дни).

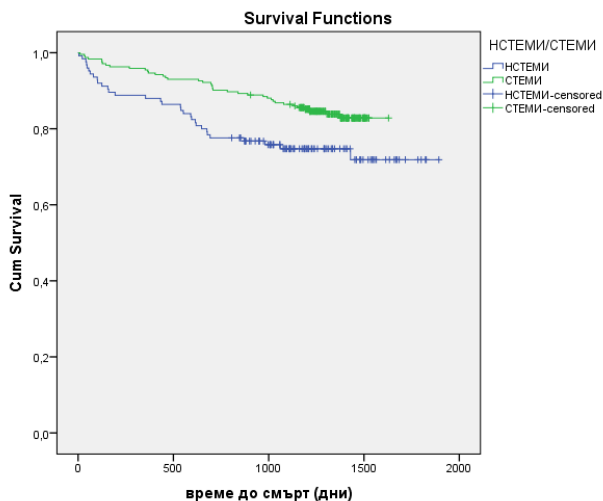


Няма значима разлика в честотата и времето на настъпване на нов инсулт в периода на проследяване при пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ – съответно 1567,2 срещу 1723,6 дни,  $p=0,771$ .

## Смърт по всякаква причина



От 368 пациенти, 71 са починали (медианата не е достигната). Средната преживяемост е 1620 дни (95% доверителен интервал 1562-1680 дни)



Въпреки липсата на значима разлика в честотата и времето до настъпване на отделните проследени категории исхемични събития, се установява значима разлика в честотата и времето на настъпване на смърт по всякаква причина в периода на проследяване при

пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ – съответно 1465,9 срещу 1502,8 дни,  $p=0,008$ . Починали са 39 от 243 пациенти със СТЕМИ (16,05%) и 32 от 125 пациенти с НСТЕМИ (25,6%) за периода на проследяването.

На база липсата на значима разлика във вътрешболничната смъртност в двете основни подгрупи пациенти, както и сходните установени честоти и времена до нови събития в периода на проследяването, с изключение на смърт по всякаква причина, в последващите анализи сме работили с общата група пациенти, като са направени поданализи за конкретното влияние на типа инфаркт върху установените зависимости.

## **Анализ на пациентите според типа коронарна анатомия и постигнатия финален резултат**

*Сравнение едноклонови срещу многоклонови пациенти*

*Общ профил*

При разглеждане на пациентската група, разпределена според коронарната анатомия (едноклонови срещу многоклонови) продължават да преобладават пациентите от мъжки пол, без съществена разлика в двете подгрупи. Средната възраст на едноклоновите пациенти е  $62,1 \pm 12,5$  години – значимо по-ниска от средната възраст на многоклоновите пациенти  $66,6 \pm 11$  години,  $p < 0,001$ . С оглед формирането на сравними групи, пациентите, получили оперативна реваскуларизация, са изключени от анализа.

Пациентите, за които регистрираното първично събитие е първа клинична изява на ИБС, преобладават, като сред пациентите с едноклонова коронарна болест регистрираното събитие е дебютно значително по-често (71,8 % срещу 59,5%,  $p < 0,001$ ). Пациентите с многоклонова коронарна болест значимо по-често имат вече интервенирана ИБС, както и известен съществен коморбидитет и рискови фактори, като има тенденция за по-честа атеросклеротична болест в извънкоронарните зони (ПАБ, МСБ), но тя не достига статистическа значимост (таблица 11).

	<b>ІКБ</b>	<b>МКБ</b>	<b>p</b>
<b>жени (n, %)</b>	45 (37.2%)	68 (28.1%)	ns
<b>АХ (n, %)</b>	96 (79.3%)	214 (88.4%)	<b>0,027</b>
<b>ЗД (n, %)</b>	32 (26.4%)	90 (37.2%)	<b>0,045</b>
<b>известна ИБС (n, %)</b>	22 (18.2%)	98 (40.5%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>интервенирана ИБС (n,%)</b>	15 (12.4%)	60 (24.8%)	<b>0,006</b>
<b>ПАБ (n, %)</b>	3 (2.5%)	14 (5.8%)	ns
<b>МСБ (n, %)</b>	13 (10.7%)	31 (12.8%)	ns
<b>известно ПМ (n, %)</b>	7 (5.8%)	22 (9.1%)	ns
<b>ПМ в настоящ престой (n,%)</b>	13 (10.7%)	53 (21.9%)	<b>0,009</b>
<b>тютюнопушене (n, %)</b>			
<i>не</i>	64 (52.9%)	156 (64.5%)	
<i>настоящ</i>	45 (37.2%)	62 (25.6%)	
<i>бивши &lt;2г</i>	1 (0.8%)	4 (1.7%)	ns
<i>бивши &gt;2г</i>	11 (9.1%)	20 (8.3%)	
<b>фамилна анамнеза(n, %)</b>	24 (19.8%)	26 (10.7%)	<b>0,023</b>
<b>известна дислипидемия(n, %)</b>	37 (30.6%)	103 (42.6%)	<b>0,030</b>
<b>известно съединителнотъканно заболяване (n, %)</b>	4 (3.4%)	7 (2.9%)	ns
<b>насочен от (n, %)</b>			
<i>БМП</i>	48 (39.7%)	88 (36.7%)	
<i>самонасочил се</i>	44 (36.4%)	98 (40.8%)	ns
<i>ОПЛ, СИМП, др. ЛЗ</i>	29 (24.0%)	54 (22.5%)	

**Таблица 11.** Общи характеристики – АХ – артериална хипертония, ЗД – захарен диабет тип 2, МСБ – мозъчно-съдова болест, ПАБ – периферна артериална болест, ПМ – предсърдно мъждене, БМП – бърза помощ, СИМП – амб. кардиолог

Очаквано се установява съществена разлика в изходната рисковата стратификация на пациентите според рисковия сбор GRACE, както за острия период, така и в средносрочен план – таблица 12. Няма разлика във времето от началото на болковата симптоматика до пристигането в болница (таблица 12).

	<b>1КБ</b> медиана (мин. - макс.)	<b>МКБ</b> медиана (мин. - макс.)	p
време от началото на болката до болницата, часове	5.0 (1.0 - 336.0)	6.0 (0.5 - 528.0)	ns
GRACE - вътреболнична смъртност	140 (74 - 294)	150 (80 - 316)	<b>&lt;0.001</b>
GRACE - смъртност до 6 месец	112 (57 - 216)	122 (59 - 240)	<b>&lt;0.001</b>
GRACE - вътреболнична смърт/МИ	194 (83 - 443)	207 (110 - 461)	<b>0.001</b>
GRACE - смърт или МИ до 6 месец	157 (77 - 351)	172 (76 - 351)	<b>0.001</b>

*Таблица 12. Рисков профил - давност на МИ и рисковата оценка*

Пациентите с едноклонова и многоклонова коронарна болест имат съществени различия в установената коронарна патология – честота на стволова стеноза или установена хронична оклузия на коронарна артерия, без да имат съществена разлика в разпределението според вида инфаркт – СТЕМИ или НСТЕМИ. Няма разлика в честотното разпределение според виновна артерия. Очаквано пациентите с едноклонова коронарна болест получават пълна реваascularизация в рамките на индексното инвазивно изследване значимо по-често. Пациентите с многоклонова коронарна болест, които са получили пълна реваascularизация (общо 20 пациенти, от тях трима с триклонова коронарна болест), са пациенти с несигурна инфарктна лезия (2 пациенти) или пациенти с придружаваща друга критична или нетабилна лезия освен инфарктната. Решението за пълна едноетапна реваascularизация е изцяло на интервенционалния оператор. (таблица 13)

Пациентите с многоклонова коронарна болест по-често се представят с прояви на сърдечна недостатъчност или развиват такава по време на болничния престой, оценено според максималния регистриран (по време на целия болничен престой) клас по класификацията на Killip. При тях по-често има необходимост от механична вентилация, но не и циркулаторна подкрепа чрез балонен контрапулсатор. Значимо по-рядко се регистрират проводни нарушения, но няма разлика в честотите на ритъмни нарушения, кървене или провеждане на хемодиализа (таблица 14).

	<b>ІКБ</b> n, %	<b>МКБ</b> n, %	<b>P</b>
<b>тип инфаркт</b>			
СТЕМИ	91 (75.2%)	161 (66.5%)	ns
НСТЕМИ	30 (24.8%)	81 (33.5%)	
<b>наличие на стволова стеноза</b>	1 (0.8%)	27 (11.2%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>наличие на СТО</b>	5 (4.1%)	65 (27.0%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>виновна артерия</b>			
не-ЛАД	73 (60.3%)	152 (62.8%)	ns
ЛАД	48 (39.7%)	92 (37.2%)	
<b>метод на интервенционална реваскуларизация</b>			
BMS	91 (77.1%)	151 (68.3%)	<b>0,039</b>
DES	19 (16.1%)	34 (15.4%)	
BMS + DES	1 (0.8%)	17 (7.7%)	
PTCA	7 (5.9%)	19 (8.6%)	
<b>постигната пълна реваскуларизация</b>	115 (95%)	20 (8,3%)	<b>&lt;0.001</b>

*Таблица 13. Интервенционална находка и поведение*

	<b>ІКБ</b> n, %	<b>МКБ</b> n, %	<b>P</b>
<b>Killip клас при приемането</b>			
I клас	99 (81.8%)	176 (72.7%)	<b>0.047</b>
II клас	14 (11.6%)	39 (16.1%)	
III клас	2 (1.7%)	19 (7.9%)	
IV клас	6 (5.0%)	8 (3.3%)	
<b>максимален Killip клас за престоя</b>			
I клас	91 (75.2%)	144 (59.5%)	<b>0.005</b>
II клас	15 (12.4%)	32 (13.2%)	
III клас	4 (3.3%)	33 (13.6%)	
IV клас	11 (9.1%)	33 (13.6%)	
<b>прояви на нова СН</b>	8 (6,6%)	33 (13,6%)	<b>0,03</b>
<b>ритъмни нарушения</b>	32 (26.4%)	64 (26.4%)	ns
<b>проводни нарушения</b>	22 (18.2%)	19 (7.9%)	<b>0.005</b>
<b>механични усложнения</b>	0 (0.0%)	4 (1.7%)	ns
<b>механична вентилация</b>	4 (3.3%)	27 (11.2%)	<b>0.010</b>
<b>интрааортен балонен контрапулсатор</b>	2 (1.7%)	14 (5.8%)	ns
<b>хемодиализа</b>	4 (3.3%)	9 (3.7%)	ns
<b>кървене</b>	13 (10.7%)	35 (14.5%)	ns

*Таблица 14. Усложнения на вътрешболничния престой.*

Тъй като изходните лабораторни показатели нямат нормално разпределение за проследената популация, в анализа са използвани медианните стойности.

Няма съществена разлика в медианните стойности на лабораторните показатели. Няма разлика в размера на реализирания инфаркт, оценен чрез максималната стойности на тропонин I, въпреки че се установява съществена разлика в изходната регистрирана фракция на изтласкване на лява камера (ФИЛК), която е по-ниска за многоклоновите пациенти. Въпреки статистически значимо по-високия процент пациенти със ЗД тип 2 в групата на многоклоновите пациенти, средната стойност на изходната глюкоза е гранично по-висока в тази група пациенти. Няма съществена разлика в изследваните стандартни възпалителни маркери - средната стойност на левкоцити при приемането и средни стойности на С-реактивния протеин. Няма разлики в липидния профил или стойностите на изходния хемоглобин в двете групи, независимо от по-високата честота на предшестваща дислипидемия при многоклоновите пациенти. Средните стойности на изходния креатинин са значимо по-високи при многоклоновите пациенти, като разликата става гранично значима след корекция спрямо възраст и пол под формата на изчислена скорост на гломерулна филтрация (таблица 15).

	<b>ІКБ</b> медиана (мин. - макс.)	<b>МКБ</b> медиана (мин. - макс.)	p
<b>изходна ФИЛК, %</b>	53 (20-73)	50 (18-77)	<b>0,016</b>
<b>тропонин I при приемането</b>	0.16 (0.01-52.93)	0.22 (0.01-76.21)	ns
<b>максимален тропонин I</b>	11.125 (0.05-102.8)	10.7 (0.01-103)	ns
<b>левкоцити при приемането</b>	10.2 (3.8-20.8)	9.7 (1.6-31)	ns
<b>хемоглобин при приемането</b>	143 (85-184)	141 (86-189)	ns
<b>кръвна захар при приемането</b>	7.2 (4.2 - 23.9)	8.2 (4.0-38.4)	0.060
<b>общ холестерол</b>	5.61 (2.54-11.47)	5.37 (1.54-12.09)	ns
<b>HDL-C</b>	1.11 (0.42 - 2.47)	1.09 (.41-2.00)	ns
<b>LDL-C</b>	3.5 (0.51 - 8.85)	3.49 (.54-9.62)	ns
<b>триглицериди</b>	1.72 (0.50 – 12.3)	1.63 (0.48-15.3)	ns
<b>С-реактивен протеин</b>	4.5 (0.01 - 138)	6.15 (0.10-285)	ns
<b>креатинин</b>	93 (49 – 797)	96.8 (53-783)	<b>0.03</b>
<b>скорост на гломерулна филтрация</b>	71.1 (6 – 117)	67.55 (6.3-158)	0.08

*Таблица 15. Изходни лабораторни показатели*

По отношение на медикаментозната терапия в първите 24 часа, пациентите с многоклонова коронарна болест значимо по-често получават венозен нитрат, бримков диуретик и антибиотик, което добре корелира с описаните по-високи честоти на прояви на СН и необходимост от механична вентилация. Няма съществени разлики в останалите основни групи медикаменти (таблица 16)

Терапия в първите 24 часа	ІКБ п, %	МКБ п, %	p
получен ГР Пв/Ша перипроцедурно	36 (29.8%)	67 (27.7%)	ns
венозен нитрат	61 (50.4%)	149 (62.1%)	<b>0.042</b>
катехоламини	25 (20.7%)	49 (20.2%)	ns
"ренален" допамин	12 (9.9%)	27 (11.2%)	ns
АСЕ инхибитор	58 (47.9%)	128 (52.9%)	ns
АРБ блокер	10 (8.3%)	15 (6.2%)	ns
В-блокер	68 (56.2%)	140 (57.9%)	ns
статин	115 (95.0%)	227 (93.8%)	ns
бримков диуретик	30 (24.8%)	88 (36.5%)	<b>0.032</b>
МРА	6 (5.0%)	12 (5.0%)	ns
антиаритмик	25 (20.7%)	52 (21.5%)	ns
антибиотик	14 (11.6%)	60 (24.8%)	<b>0.003</b>

Таблица 16. Терапия през първите 24 часа

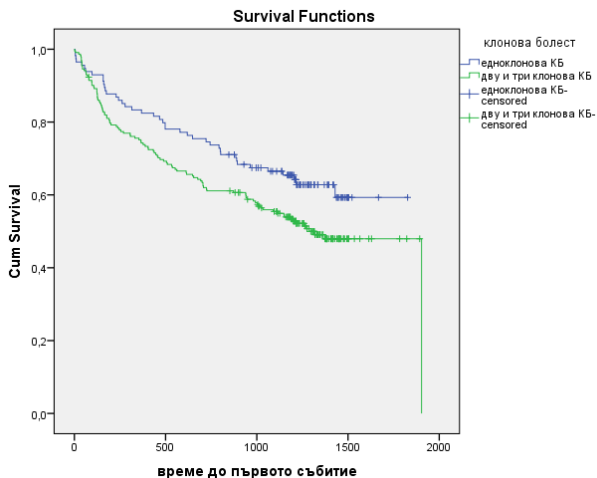
Съответно на описаните съществени различия в изходните параметри на пациентите, както и предвидените според рисковите скали параметри на предстоящия риск, пациентите с едноклонова и многоклонова коронарна болест имат статистически значими разлики в честотите на дефинираните крайни точки. Съществена е разликата в честотата на общо настъпило събитие, както и на установената вътреболнична смъртност и смърт при проследяването. Честотите на нова ревакуларизация при проследяването и средния брой нови ревакуларизационни събития е гранично статистически различен (таблица 17).

	ІКБ	МКБ	p
болничен престой, дни	5 (0,08-57)	5 (0,08-43)	<b>0,02</b>
вътреболнична смърт, п (%)	6 (5%)	20 (8.3%)	ns
период на проследяване, медиана дни (обхват)	1273 (4-1827)	1250 (33-1893)	ns
регистрирано събитие, п (%)	42 (36.5%)	110 (49.5%)	0.028
нов ОКС, п (%)	22 (23.9%)	46 (29.3%)	ns
нова СКАГ, п (%)	30 (32.3%)	64 (40.3%)	ns
нова ревакуларизация	23 (25%)	57 (35,8%)	0,092
брой нови ревакуларизации при проследяването	1 (0-4)	1 (0-5)	0,067
нов инсулт, п (%)	4 (4.5%)	15 (9.9%)	ns
смърт при проследяването, п (%)	11 (9.6%)	49 (22.1%)	<b>0.004</b>
витален статус, п (%)			
жив	104 (86.0%)	173 (71.5%)	<b>0.002</b>
смърт при проследяването	17 (14.0%)	69 (28.5%)	
витален статус по периоди, п (%)			
жив	104 (86.0%)	173 (71.5%)	<b>0.009</b>
вътреболнична смърт	6 (5.0%)	20 (8.3%)	
смърт при проследяването	11 (9.1%)	49 (20.2%)	

Таблица 17. Характеристики на проследяването



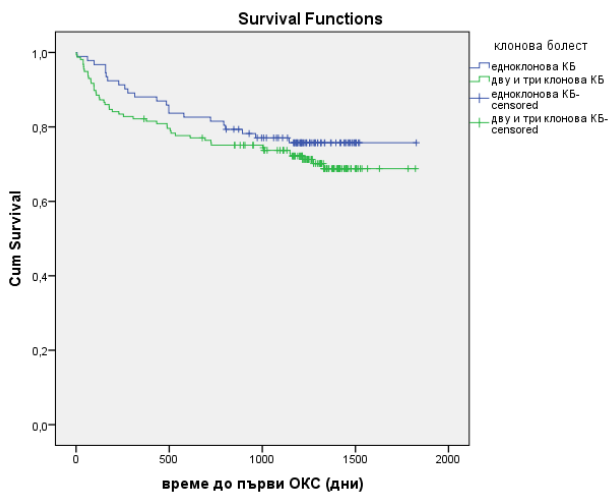
### Общо нежелани събития



срещу 1317,17 дни,  $p=0,033$ , при очаквана медиана за общата група от 1903 дни.

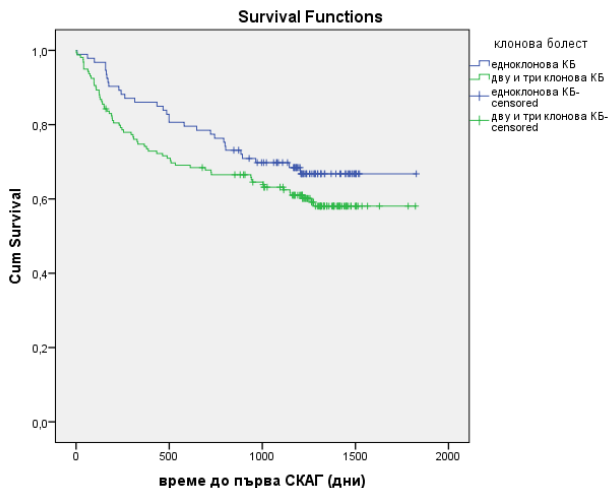
От общо 336 пациенти,  
някакво нежелано  
събитие при  
проследяването е  
регистрирано при 152  
(45,2%), като това  
настъпва значимо по-  
рано при пациентите с  
многоклонова  
коронарна болест –  
след средно 1171,11

### Нов ОКС



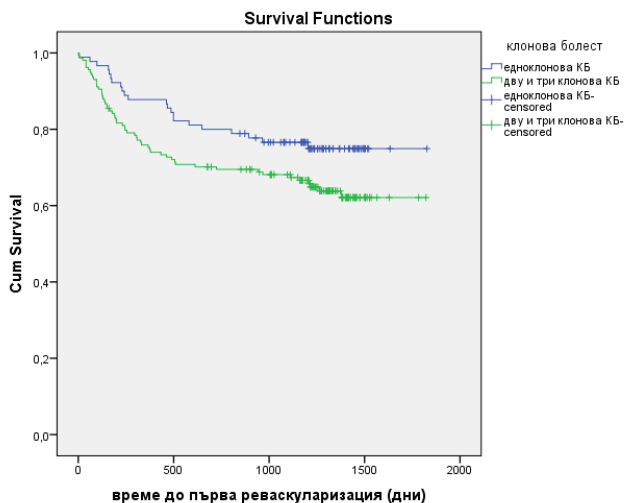
От общо 249 пациенти  
68 имат регистриран  
нов остър коронарен  
синдром (27,3%), като  
няма съществена  
разлика в средното  
време до първи нов  
ОКС в двете групи  
пациенти – съответно  
1492,96 срещу 1386,37  
дни,  $p=0,323$ .

### Нова непланувана СКАГ



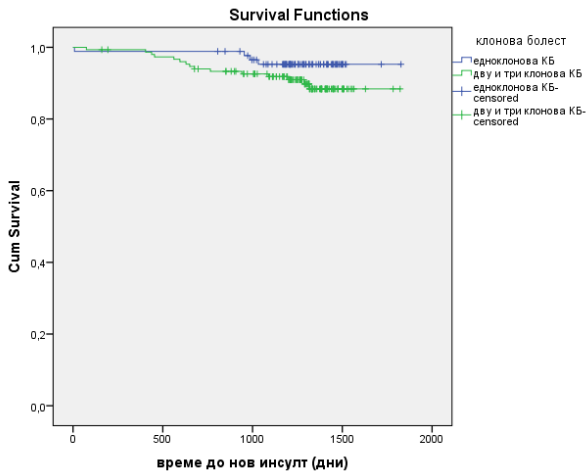
От 252 пациенти 94 са получили нова непланувана СКАГ (37,3%), като няма съществена разлика във времето до първа СКАГ – съответно 1389,9 срещу 1231,7 дни,  $p=0,153$ .

### Нова непланувана реваскуларизация



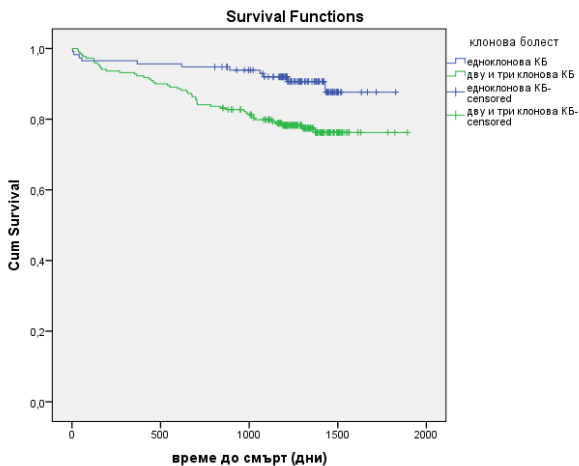
От 248 пациенти 78 са получили нова непланувана реваскуларизация, като има гранично значима разлика във времето до първа нова реваскуларизация при едноклоновите и многоклонови пациенти – съответно 1479,5 срещу 1248,7 дни,  $p=0,06$ .

## Нов инсулт



От 239 пациенти 19 са получили нов инсулт (7,9%), като няма значима разлика във времето до нов инсулт сред пациентите с едноклонова и многоклонова коронарна болест – съответно 1776,2 срещу 1704,4 дни,  $p=0,138$ .

## Смърт по всякаква причина



От 337 пациенти 60 са починали по време на проследяването (17,8%), като има съществена разлика в средното време до смърт в двете групи пациенти – съответно 1698,3 за едноклоновите пациенти срещу 1588,9 дни за многоклоновите,  $p=0,005$ .

*Сравнение едноклонови/многоклонови планирани за реваскуларизация/многоклонови непланирани за реваскуларизация*

От 222 пациенти, които не са едноклонови и не са получили пълна реваскуларизация, над половината – 112 (50,5%) са планирани за опит за поетапна реваскуларизация. Успешно дехоспитализирани са 205 пациенти, от които 111 (54%) са били от планираните за поетапна реваскуларизация и 94 не са били (фигура 3). От тях 14 пациенти (12,6% от планираните) са били преоценени като пациенти без значима остатъчна коронарна болест, 79 (71,2%) са получили някаква реваскуларизация, 18 пациенти (16,2%) не са постъпили в болницата за планираната процедура и при 1 пациент (0,9%) планираната процедура е била неуспешна.



*Фигура 3. Разпределение на непълно реваскуларизираните пациенти към момента на дехоспитализация след индексното събитие.*

Към 90-я ден след дехоспитализацията за индексното събитие, от всички пациенти, оценени като многоклонови по време на индексната процедура, една трета (68 пациенти, 30,6%) са получили пълна поетапна реваскуларизация (фигура 4).

Пациентите, които са планирани за опит за поетапна реваскуларизация са сравними по възраст с едноклоновите пациенти, имат сходна или дори по-ниска честота на регистрирани до момента исхемични събития, независимо от засегнатата съдова зона. Планираните пациенти имат общ рисков профил по-близък до този на пациентите с 1КБ, отколкото с непланираните за поетапна реваскуларизация (таблица 18).

Фигура 4. Резултати от плановата поетапна реваскуларизация към 90тия ден



**Таблица 18.** Общи характеристики – MKБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна реваскуларизация, MKБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна реваскуларизация, АХ – артериална хипертония, ЗД – захарен диабет тип 2, МСБ – мозъчно-съдова болест, ПАБ – периферна артериална болест, ПМ – предсърдно мъждене, ДЛП - дислипидемия.

	МКБ	МКБ-пл	МКБ-непл	р
<b>възраст</b>	62 (32-86)	64 (36-86)	70,5 (41-91)	<b>&lt;0.001</b>
<b>жени (n, %)</b>	45 (37.2%)	27 (24,1%)	36 (32,7%)	ns
<b>АХ (n, %)</b>	96 (79.3%)	100 (89,5%)	94 (85,5%)	ns
<b>ЗД (n, %)</b>	32 (26.4%)	33 (29,5%)	49 (44,5%)	<b>0,026</b>
<b>известна ИБС (n, %)</b>	22 (18.2%)	32 (28,6%)	57 (54,8%)	<b>0,001</b>
<b>интервенирана ИБС (n,%)</b>	15 (12.4%)	14 (12,5%)	40 (36,4%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>ПАБ (n, %)</b>	3 (2.5%)	5 (4,5%)	8 (7,3%)	ns
<b>МСБ (n, %)</b>	13 (10.7%)	10 (8,9%)	20 (18,2%)	0,051
<b>известно ПМ (n, %)</b>	7 (5.8%)	4 (3,6%)	15 (13,6%)	<b>0,008</b>
<b>ПМ в настоящия престой (n, %)</b>	13 (10.7%)	16 (14,3%)	34 (30,9%)	<b>0,004</b>
<b>тютюнопушене (n, %)</b>				<b>0,003</b>
не	64 (52.9%)	60 (53,6%)	84 (74,5%)	
настоящ	45 (37.2%)	36 (32,1%)	22 (20%)	
бивши <2г	1 (0,8%)	3 (2,7%)	1 (0,9%)	
бивши >2г	11 (9.1%)	13 (11,6%)	5 (4,5%)	
<b>фамилна анамнеза(n, %)</b>	24 (19.8%)	18 (16,1%)	6 (5,5%)	<b>0,016</b>
<b>известна ДЛП (n, %)</b>	37 (30.6%)	40 (35,7%)	53 (48,2%)	0,077

Пациентите, планирани за поетапна реваскуларизация, като цяло са с по-рано установен инфаркт и сходен имат рисков профил за смърт или нов миокарден инфаркт в рамките на хоспитализацията или до шестия месец (таблица 19).

	<b>ІКБ</b> медiana (мин. - макс.)	<b>МКБ-пл</b> медiana (мин. - макс.)	<b>МКБ-непл</b> медiana (мин. - макс.)	p
време от началото на болката до болницата, часове	5.0 (1.0 - 336.0)	5 (0,5-192)	7 (0,75-240)	ns
GRACE - вътреболнична смъртност	140 (74 - 294)	141,5 (80-134)	161 (85-316)	<b>&lt;0.001</b>
GRACE - смъртност до 6 месец	112 (57 - 216)	114 (59-236)	133 (67-240)	<b>&lt;0.001</b>
GRACE - вътреболнична смърт/МИ	194 (83 - 443)	203 (112-461)	220,5 (110-461)	<b>0.022</b>
GRACE - смърт или МИ до 6 месец	157 (77 - 351)	167 (76-344)	185 (94-185)	<b>&lt;0.001</b>

*Таблица 19. Рисков профил - давност на МИ и рискова оценка. МКБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна реваскуларизация, МКБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна реваскуларизация.*

Пациентите, които са планирани за поетапна реваскуларизация значимо по-често са със СТЕМИ, и въпреки наличието на МКБ имат като цяло по-благоприятна коронарна анатомия (по-ниска честота на СТО и стволова стеноза) в сравнение с непланираните пациенти (таблица 20).

Пациентите, които са планирани за пълна поетапна реваскуларизация като цяло имат профил на вътреболничните усложнения, сходен с пациентите с ІКБ или дори по-благоприятен – значимо по-ниски честоти на ритъмни и проводни нарушения, хемодиализа и прояви на СН в сравнение дори с едноклоновите пациенти, при еднакви честоти на СН при приемането, механични усложнения, кървене и приложение на балонен контрапулсатор (таблица 21). Изходните лабораторни показатели на пациентите, планирани за поетапна реваскуларизация са твърде сходни с едноклоновите пациенти и съществено се различават от пациентите, непланирани за реваскуларизация (таблица 22).

	<b>ІКБ</b> n, %	<b>МКБ-пл</b> n, %	<b>МКБ-непл</b> n, %	<b>p</b>
<b>тип инфаркт</b>				
СТЕМИ	91 (75.2%)	88 (78,6%)	66 (60%)	<b>0,003</b>
НСТЕМИ	30 (24.8%)	24 (21,4%)	44 (40%)	
<b>стволова стеноза</b>	1 (0.8%)	6 (5,4%)	17 (15,5%)	<b>0,016</b>
<b>наличие на СТО</b>	5 (4.1%)	23 (20,5%)	38 (34,9%)	<b>0,025</b>
<b>виновна артерия</b>				
не-ЛАД	73 (60.3%)	77 (68,8%)	67 (60,9%)	ns
ЛАД	48 (39.7%)	35 (31,3%)	43 (39,1%)	
<b>коронарна болест</b>				
2КБ	-	59 (52,7%)	53 (48,2%)	ns
3КБ		53 (47,3%)	57 (51,8%)	

*Таблица 20. Интервенционална находка и поведение. – МКБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна реваскуларизация, МКБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна реваскуларизация.*

	<b>ІКБ</b> n, %	<b>МКБ-пл</b> n, %	<b>МКБ-непл</b> n, %	<b>p</b>
<b>Killip клас при приемането</b>				
I клас	99 (81.8%)	91 (81,3%)	72 (65,5%)	<b>0,030</b>
II клас	14 (11.6%)	15 (13,4%)	20 (18,6%)	
III клас	2 (1.7%)	4 (3,6%)	13 (11,8%)	
IV клас	6 (5.0%)	2 (1,8%)	5 (4,5%)	
<b>максимален Killip клас за престоя</b>				
I клас	91 (75.2%)	79 (70,5%)	52 (47,3%)	<b>&lt;0.001</b>
II клас	15 (12.4%)	20 (17,9%)	11 (10%)	
III клас	4 (3.3%)	6 (5,4%)	24 (21,8%)	
IV клас	11 (9.1%)	7 (6,3%)	23 (20,9%)	
<b>прояви на нова СН</b>	8 (6,6%)	14 (11,5%)	20 (18,2%)	<b>0,03</b>
<b>ритъмни нарушения</b>	32 (26.4%)	23 (20,5%)	36 (32,7%)	<b>0,048</b>
<b>проводни нарушения</b>	22 (18.2%)	5 (4,5%)	14 (12,7%)	<b>0,038</b>
<b>механични усложнения</b>	0 (0.0%)	1 (0,9%)	3 (2,7%)	ns
<b>механична вентилация</b>	4 (3.3%)	5 (4,5%)	19 (17,3%)	<b>0,002</b>
<b>интрааортен балонен контрапулсатор</b>	2 (1.7%)	2 (1,8%)	10 (9,1%)	<b>0,018</b>
<b>хемодиализа</b>	4 (3.3%)	1 (0,9%)	7 (6,4%)	<b>0,035</b>
<b>кървене</b>	13 (10.7%)	13 (11,6%)	18 (16,4%)	ns

*Таблица 21. Усложнения на вътрешболничния престой. – МКБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна реваскуларизация, МКБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна реваскуларизация.*

	<b>ІКБ</b> медіана (мін. - макс.)	<b>МКБ-пл</b> медіана (мін. - макс.)	<b>МКБ-непл</b> медіана (мін. - макс.)	<b>p</b>
<b>изходна ФИЛК, %</b>	53 (20-73)	53 (18-70)	47 (18-77)	<b>&lt;0.001</b>
<b>тропонин І при приеждането</b>	0.16 (0.01-52.93)	0,21 (0,01-48,8)	0,25 (0,01-76,2)	ns
<b>максимален тропонин І</b>	11.125 (0.05-102.8)	13,2 (0,1-103)	10,48 (0,1-103)	ns
<b>левкоцити при приеждането</b>	10.2 (3.8-20.8)	10,4 (5,2-25,1)	9,44 (1,6-31)	ns
<b>хемоглобин при приеждането</b>	143 (85–184)	145,5 (101-189)	137,5 (86-174)	<b>&lt;0.001</b>
<b>кръвна захар при приеждането</b>	7.2 (4.2 - 23.9)	7,75 (4,5-38,4)	9,1 (4,5-26,4)	0.034
<b>общ холестерол</b>	5.61 (2.54-11.47)	5,7 (2,12-9,7)	5,1 (1,54-12,1)	ns
<b>HDL-C</b>	1.11 (0.42 - 2.47)	1,03 (0,41-2)	1,1 (0,47-1,98)	ns
<b>LDL-C</b>	3.5 (0.51 - 8.85)	3,61 (1,17-5,74)	3,28 (0,54-9,62)	ns
<b>триглицериди</b>	1.72 (0.50 – 12.3)	1,69 (0,64-10,5)	1,5 (0,48-15,3)	ns
<b>C-реактивен протеин</b>	4.5 (0.01 - 138)	4,9 (0,1-175)	6,7 (0,1-285)	<b>0,039</b>
<b>креатинин</b>	93 (49 – 797)	95 (58-233)	100 (53-233)	<b>0.006</b>
<b>скорост на гломерулна филтрация</b>	71.1 (6 – 117)	73,8 (26-124)	62,6 (6-146)	<b>&lt;0.001</b>

*Таблица 21. Изходни лабораторни показатели. – МКБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна реваскуларизация, МКБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна реваскуларизация.*

Въпреки описаните разлики в рисковите профили, пациентите в трите групи имат сходна медикация в рамките на първите 24 часа. Приложението на катехоламинава подкрепа е значимо по-високо в групата МКБ, непланирана за пълна реваскуларизация, спрямо планираните, но не и спрямо едноклоновите пациенти. Приложението на „ренален“ допамин и бримкови диуретици е сходно в групите с ІКБ и планираните за поетапна реваскуларизация и е значимо по-ниско спрямо непланираните пациенти (таблица 22).



Терапия в първите 24 часа	1КБ п, %	МКБ-пл п, %	МКБ-непл п, %	p
получен GP Пь/Ша перипроцедурно	36 (29.8%)	33 (29,5%)	27 (24,5%)	ns
венозен нитрат	61 (50.4%)	71 (64%)	63 (57,8%)	ns
катехоламини	25 (20.7%)	11 (9,8%)	31 (28,2%)	<b>0,001</b>
"ренален" допамин	12 (9.9%)	7 (6,3%)	19 (17,3%)	<b>0,012</b>
АСЕ инхибитор	58 (47.9%)	61 (54,5%)	53 (48,2%)	ns
АРБ блокер	10 (8.3%)	7 (6,3%)	7 (6,4%)	ns
В-блокер	68 (56.2%)	70 (62,5%)	60 (54,5%)	ns
статици	115 (95.0%)	106 (94,6%)	101 (91,8%)	ns
бримков диуретик	30 (24.8%)	27 (24,1%)	55 (50,5%)	<b>&lt;0.001</b>
МРА	6 (5.0%)	7 (6,3%)	5 (4,5%)	ns
антиаритмик	25 (20.7%)	21 (18,8%)	26 (23,6%)	ns
антибиотик	14 (11.6%)	21 (18,8%)	32 (29,1%)	ns

*Таблица 22. Терапия през първите 24 часа. – МКБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна реваскуларизация, МКБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна реваскуларизация.*

Няма разлика в терапията при изписването на пациентите, с изключение на честота на изписване на бримков диуретик и МРА за дома при непланираните пациенти, което корелира с описаната значимо по-ниска ФИЛК в тази група (таблица 23), както и с по-високата честота на изходна и новопоявила се СН.

Терапия при изписването	1КБ п, %	МКБ-пл п, %	МКБ-непл п, %	p
ацетилсалицилова киселина	114 (99.1%)	109 (98,2%)	92 (97,9%)	ns
друг антиагрегант	113 (98.3%)	107 (96,4%)	85 (90,4%)	<i>0,072</i>
антикоагулант	7 (6,1%)	7 (6,3%)	12 (12,8%)	<i>0,089</i>
АСЕ инхибитор	73 (63,5%)	84 (75,7%)	64 (68,1%)	ns
АРБ блокер	10 (8,7%)	10 (9%)	8 (8,5%)	ns
В-блокер	98 (85,2%)	97 (87,4%)	85 (90,4%)	ns
статици	115 (100%)	111 (100%)	92 (97,9%)	ns
бримков диуретик	23 (20%)	21 (18,9%)	46 (48,9%)	<b>&lt;0.001</b>
МРА	9 (7,8%)	11 (9,9%)	26 (27,7%)	<b>0,01</b>
антиаритмик	3 (2,6%)	8 (7,2%)	14 (14,9%)	<i>0,61</i>
антибиотик	9 (7,8%)	5 (4,5%)	8 (8,5%)	ns

*Таблица 23. Терапия при изписването. МКБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна реваскуларизация, МКБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна реваскуларизация.*

Пациентите, които не са планирани за поетапна ревакуларизация, имат значимо по-дълъг вътреболничен престой, честота на вътреболнична смърт и смърт при проследяването в сравнение с другите две групи пациенти (таблица 24). Не се установява разлика в честотата на другите проследени крайни точки, с изключение на нов инсулт.

Съществено е да се отбележи, че решението за последваща планирана поетапна ревакуларизация на пациентите е взето при всички без изключение от интервенционалния кардиолог в момента на първичната интервенция. Няма нито един пациент, който да е преоценен по време на последвалото вътреболнично лечение или в края му.

	<b>1КБ</b>	<b>МКБ-пл</b>	<b>МКБ-непл</b>	<b>p</b>
<b>болничен престой, дни</b>	5 (0,08-57)	5 (2-25)	6 (0,08-43)	<b>0,045</b>
<b>вътреболнична смърт, n (%)</b>	6 (5%)	1 (0,9%)	16 (14,5%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>период на проследяване, медиана дни (обхват)</b>	1273 (4-1827)	1285 (54-1893)	1199,5 (33-1822)	0,081
<b>има ли регистрирано събитие, n (%)</b>	42 (36,5%)	53 (47,7%)	50 (53,2%)	ns
<b>нов ОКС, n (%)</b>	22 (23,9%)	24 (32,8%)	24 (28,2%)	ns
<b>нова СКАГ, n (%)</b>	30 (32,3%)	39 (44,8%)	19 (32,8%)	ns
<b>нова ревакуларизация</b>	23 (25%)	35 (40,2%)	17 (29,3%)	ns
<b>брой нови ревакуларизации при проследяването</b>	1 (0-4)	1 (0-5)	1 (0-3)	ns
<b>нов инсулт, n (%)</b>	4 (4,5%)	5 (6,1%)	10 (17,5%)	<b>0,032</b>
<b>смърт при проследяването, n (%)</b>	11 (9,6%)	14 (12,6%)	34 (36,2%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>витален статус, n (%)</b> <i>жив</i> <i>смърт при проследяването</i>	104 (86,0%) 17 (14,0%)	97 (86,6%) 15 (13,4%)	60 (54,5%) 50 (45,6%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>витален статус по периоди, n (%)</b> <i>жив</i> <i>вътреболнична смърт</i> <i>смърт при проследяването</i>	104 (86,0%) 6 (5,0%) 11 (9,1%)	97 (86,6%) 1 (0,9%) 14 (12,5%)	60 (54,5%) 16 (14,5%) 34 (30,9%)	<b>&lt;0.001</b>

**Таблица 24.** Характеристики на проследяването. – МКБ-пл – многоклонови пациенти, първично планирани за поетапна ревакуларизация, МКБ-непл – многоклонови пациенти, непланирани за поетапна ревакуларизация.

По време на периода на активно лечение – до 90я ден след дехоспитализацията, са починали 6 пациенти, като само 1 от тях е бил планиран да постъпи за планова ревакуларизация и е починал внезапно в дома на 56 ден след дехоспитализацията, след проведена 1 допълнителна ревакуларизационна процедура и непостигната пълна ревакуларизация.

*Сравнение едноклонови/многоклонови пълно ревакуларизирани/многоклонови непълно ревакуларизирани*

*Общ анализ на подгрупите*

При сравнение на регистрираните събития в трите подгрупи пациенти на база на финално реализираната ревакуларизация – едноклонови срещу многоклонови пълно ревакуларизирани срещу многоклонови непълно ревакуларизирани, прави впечатление, че между пациентите с едноклонова коронарна болест и тези с изцяло ревакуларизирана многоклонова коронарна болест практически няма разлика в честотите на регистрираните събития, както общо, така и по отделно по тип събитие. При сравнение на двете подгрупи многоклонови пациенти помежду им се установява значима разлика както в общата честота на събитията, така и в честотата на смърт при проследяването, а разликата в честотите на нов инсулт е гранично значима. При сравнение на едноклоновите пациенти с пациентите с многоклонова коронарна болест, които не са напълно ревакуларизирани, се установяват значими разлики в общата честота на регистрирани събития, в честотите на нов инсулт, нова ревакуларизация и регистрирана смърт. Между нито една от подгрупите няма разлика в честотите на нов регистриран ОКС или проведена нова СКАГ (таблица 25).

	<b>1КБ N (%)</b>	<b>МКБ-нр N (%)</b>	<b>МКБ-нр N (%)</b>	<b>1КБ с/у МКБ- нр</b>	<b>1КБ с/у МКБ- нр</b>	<b>МКБ- нр с/у МКБ- нр</b>
<b>регистрирано събитие</b>	42/115 (36.5%)	26/68 (38.2%)	84/154 (54.5%)	ns	0.004	0.029
<b>нов ОКС</b>	22/115 (23.9%)	13/68 (23.2%)	33/154 (32.7%)	ns	ns	ns
<b>нова СКАГ</b>	30/115 (32.3%)	21/68 (36.8%)	43/154 (42.2%)	ns	ns	ns
<b>нова ревакуларизация</b>	23/115 (25.0%)	17/68 (29.8%)	40/154 (39.2%)	ns	0.046	ns
<b>нов инсулт</b>	4/115 (4.5%)	2/68 (3.7%)	13/154 (13.3%)	ns	0.044	0.086
<b>смърт при проследяването</b>	11/115 (9.6%)	3/68 (4.4%)	46/154 (29.9%)	ns	<0,001	<0,001

*Таблица 25. Характеристики на проследяването. – МКБ-нр – многоклонови пациенти, получили за поетапна пълна ревакуларизация, МКБ-нр – многоклонови пациенти, не получили поетапна пълна ревакуларизация*

Въпреки съществените изходни разлики в планираните и непланираните пациенти (таблици 18-24), ако в общата група пациенти, останали финално без пълна ревакуларизация, се сравнят събитията при проследяване в подгрупите, които първично са били планирани и които не са били изобщо планирани, се вижда разлика основно в два елемента на проследяването – общата смъртност и новите ревакуларизации. Може да се спекулира, че пациентите, които веднъж са оценени като подходящи за ревакуларизация, е по-вероятно да получат повторни опити за такава до успех.

	<b>МКБ- планирани nr N (%)</b>	<b>МКБ- непланирани nr N (%)</b>	<b>МКБ-планирани nr с/у МКБ- непланирани nr</b>
<b>регистрирано събитие</b>	34/60 (56,7%)	50/94 (53,2%)	ns
<b>нов ОКС</b>	14/60 (23,3%)	19/94 (20,2%)	ns
<b>нова СКАГ</b>	24/60 (40%)	19/94 (20,2%)	ns
<b>нова ревакуларизация</b>	23/60 (38,3%)	17/94 (18,1%)	0,006
<b>нов инсулт</b>	3/60 (5%)	10/94 (10,6%)	ns
<b>смърт при проследяването</b>	12/60 (20%)	34/94 (34,2%)	0,049

*Таблица 26. Характеристики на проследяването. – МКБ-планирани nr – многоклонови пациенти, които принципно са били планирани за пълна ревакуларизация, но такава не е постигната в рамките на 90-дневния период; МКБ-непланирани nr – многоклонови пациенти, първично непланирани за поетапна пълна ревакуларизация*

Общо нежелани събития

<p><b>1КБ с/у МКБ-пр</b></p>	<p><b>1КБ с/у МКБ-нр</b></p>
<p>1317,2 (CI 95% 1189,6-1444,7) срещу 1347,7 (CI 95% 1166,4-1528,9), <b>p=0,967</b></p>	<p>1317,2 (CI 95% 1189,6-1444,7) срещу 1088,3 (CI 95% 965,8-1210,7), <b>p=0,004</b></p>
<p><b>МКБ-пр с/у МКБ-нр</b></p>	<p><b>1КБ с/у МКБ-пр с/у МКБ-нр</b></p>
<p>1347,7 (CI 95% 1166,4-1528,9) срещу 1088,2 (CI 95% 965,8-1210,7), <b>p=0,020</b></p>	<p>1317,2 (CI 95% 1189,6-1444,7) срещу 1347,7 (CI 95% 1166,4-1528,9) срещу 1088,2 (CI 95% 965,8-1210,7), <b>p=0,003</b></p>

Няма значима разлика във времето до настъпване на първо събитие единствено между групите на едноклоновите и многоклоновите пълно реваскуларизирани пациенти. Във всички останали комбинации, както и разгледано общо за цялата популация има значима разлика между групите в честотата и времето до ново настъпило събитие (общо), за сметка на пациентите с непълно реваскуларизирана многоклонова коронарна болест.

Няма значима разлика между групите в честотата и време до нов ОКС между трите подгрупи пациенти сравнени по двойки и общо.

<p><b>МКБ с/у МКБ-пр</b></p>	<p><b>МКБ с/у МКБ-пр</b></p>
<p>1492,9 (CI 95% 1367,6-1618,3) срещу 1281,7 (CI 95% 1141,0-1422,4), <b>p=0,981</b></p>	<p>1492,9 (CI 95% 1367,6-1618,3) срещу 1338,5 (CI 95% 1198,0-1479,1), <b>p=0,158</b></p>
<p><b>МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>	<p><b>МКБ с/у МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>
<p>1281,7 (CI 95% 1141,1-1422,4) срещу 1338,5 (CI 95% 1198,0-1479,0), <b>p=0,234</b></p>	<p>1492,9 (CI 95% 1367,6-1618,3) срещу 1281,7 (CI 95% 1141,0-1422,4) срещу 1338,5 (CI 95% 1198,0-1479,0), <b>p=0,276</b></p>

Нова непланувана СКАГ

Гранично значима разлика в честотата и времето до провеждане на нова СКАГ се установява единствено между групите пациенти с едноклонова и многоклонова непълно реваскуларизирана коронарна болест.

<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр</b></p>	<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр</b></p>
<p>1389,9 (CI 95% 1256,6-1523,1) срещу 1150,5 (CI 95% 1000,2-1300,8), <b>p=0,542</b></p>	<p>1389,9 (CI 95% 1256,6-1523,1) срещу 1188,9 (CI 95% 1039,5-1338,2), <b>p=0,095</b></p>
<p><b>МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>	<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>
<p>1150,5 (CI 95% 1000,2-1300,8) срещу 1188,9 (CI 95% 1039,5-1338,2), <b>p=0,399</b></p>	<p>1389,9 (CI 95% 1256,6-1523,1) срещу 1150,5 (CI 95% 1000,2-1300,8) срещу 1188,9 (CI 95% 1039,5-1338,2), <b>p=0,213</b></p>

Нова непланувана реваascularизация

<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр</b></p> <p>Survival Functions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>клонова болест</li> <li>непълна реваascularизация</li> <li>едноклонови реваascularизирани</li> <li>многоклонови пътно реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани</li> <li>едноклонови септални реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани септални</li> </ul> <p>Cum Survival</p> <p>време до първа реваascularизация (дни)</p>	<p><b>ИКБ с/у МКБ-нр</b></p> <p>Survival Functions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>клонова болест</li> <li>непълна реваascularизация</li> <li>едноклонови реваascularизирани</li> <li>многоклонови пътно реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани</li> <li>едноклонови септални реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани септални</li> </ul> <p>Cum Survival</p> <p>време до първа реваascularизация (дни)</p>
<p>1479,5 (CI 95% 1350,1-1608,9) срещу 1207,9 (CI 95% 1055,9-1359,8), <b>p=0,520</b></p>	<p>1479,5 (CI 95% 1350,1-1608,9) срещу 1229,5 (CI 95% 1081,9-1377,1), <b>p=0,022</b></p>
<p><b>МКБ-пр с/у МКБ-нр</b></p> <p>Survival Functions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>клонова болест</li> <li>непълна реваascularизация</li> <li>едноклонови реваascularизирани</li> <li>многоклонови пътно реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани</li> <li>едноклонови септални реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани септални</li> </ul> <p>Cum Survival</p> <p>време до първа реваascularизация (дни)</p>	<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр с/у МКБ-нр</b></p> <p>Survival Functions</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>клонова болест</li> <li>непълна реваascularизация</li> <li>едноклонови реваascularизирани</li> <li>многоклонови пътно реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани</li> <li>едноклонови септални реваascularизирани</li> <li>многоклонови непълно реваascularизирани септални</li> </ul> <p>Cum Survival</p> <p>време до първа реваascularизация (дни)</p>
<p>1207,9 (CI 95% 1055,9-1359,8) срещу 1229,5 (CI 95% 1081,9-1377,1), <b>p=0,169</b></p>	<p>1479,5 (CI 95% 1350,1-1608,9) срещу 1207,9 (CI 95% 1055,9-1359,8) срещу 1229,5 (CI 95% 1081,9-1377,1), <b>p=0,019</b></p>

Има значима разлика в честотата и времето до осъществяване на нова непланувана реваascularизация при сравнение на едноклоновите с многоклонови непълно реваascularизирани пациенти, както и в сравнението общо на трите групи пациенти.

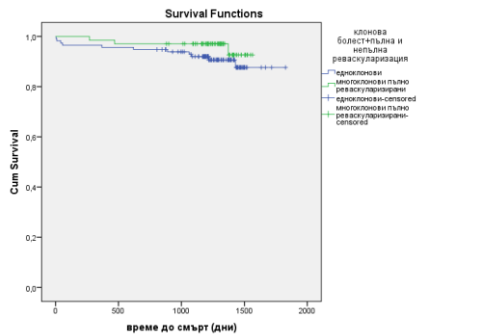
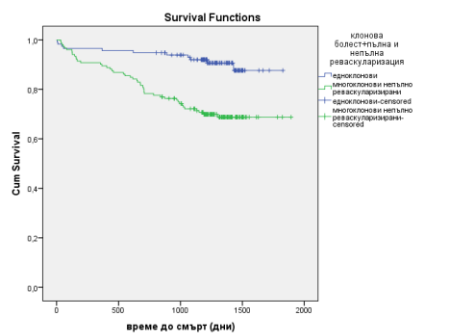
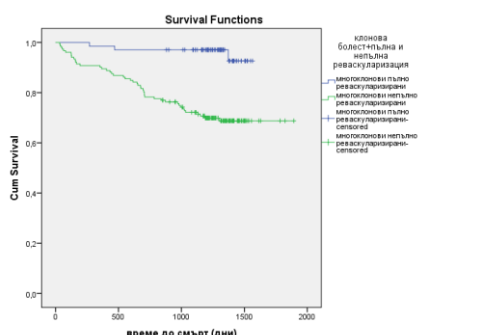
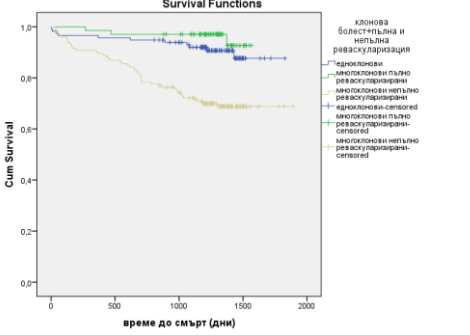


Нов инсулт

Разликата между групите е значима що се отнася до честотата и времето до настъпване на нов инсулт, като различни са многоклоновите непълно реваскуларизирани – те имат значимо по-висока честота на реализиран нов инсулт спрям едноклоновите пациенти и грунично по-висока честота на нов инсулт спрямо многоклоновите пациенти, получили пълна реваскуларизация. Едноклоновите пациенти и тези с пълна реваскуларизация имат сходна честота на нов инсулт помежду си.

<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр</b></p>	<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр</b></p>
<p>1776,5 (CI 95% 1724,3-1828,1) срещу 1516,9 (CI 95% 1449,9-1583,1), <b>p=0,817</b></p>	<p>1776,2 (CI 95% 1724,3-1828,3) срещу 1670,5 (CI 95% 1593,0-1748,1), <b>p=0,036</b></p>
<p><b>МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>	<p><b>ИКБ с/у МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>
<p>1516,5 (CI 95% 1449,9-1583,1) срещу 1670,5 (CI 95% 1593,9-1748,1), <b>p=0,059</b></p>	<p>1776,5 (CI 95% 1724,3-1828,1) срещу 1516,5 (CI 95% 1449,9-1583,1) срещу 1670,5 (CI 95% 1593,9-1748,1), <b>p=0,018</b></p>

Смърт по всякаква причина

<p><b>1КБ с/у МКБ-пр</b></p>  <p>1698,3 (CI 95% 1622,7-1773,8) срещу 1521,3 (CI 95% 1470,8-1571,9), <b>p=0,225</b></p>	<p><b>1КБ с/у МКБ-пр</b></p>  <p>1698,3 (CI 95% 1622,7-1773,8) срещу 1482,6 (CI 95% 1379,7-1704,3), <b>p&lt;0,0001</b></p>
<p><b>МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>  <p>1521,3 (CI 95% 1470,8-1571,9) срещу 1482,6 (CI 95% 1379,7-1704,3), <b>p&lt;0,0001</b></p>	<p><b>1КБ с/у МКБ-пр с/у МКБ-пр</b></p>  <p>1698,3 (CI 95% 1622,7-1773,8) срещу 1521,3 (CI 95% 1470,8-1571,9) срещу 1482,6 (CI 95% 1379,7-1704,3), <b>p&lt;0,0001</b></p>

**Регресионен анализ на факторите, влияещи върху преживяемостта на многоклоновите пациенти**

При проведен едновариантен регресионен анализ на всички разгледани променливи и влиянието им върху преживяемостта се установява, че редица показатели от изходната демографска характеристика на пациентите и от показателите на първичния болничен престой имат съществено значение върху отдалечената преживяемост.

Едновариантен анализ	HR	95,0% CI for HR (Lower-Upper)	p
възраст	1.077	(1.046-1.109)	<0.001
възраст над 65	2.730	(1.468-5.077)	0.002
възраст над 85	8.597	(3.792-19.488)	<0.001
ЗД тип II	1.748	(0.998-3.060)	0.051
МСБ	2.253	(1.092-4.647)	0.028
известно ПМ	2.268	(1.062-4.843)	0.034
ПМ в настоящия престой	3.252	(1.830-5.781)	<0.001
GRACE - вътреболнична смъртност	1.013	(1.008-1.018)	<0.001
GRACE - смъртност до 6 месец	1.020	(1.013-1.027)	<0.001
GRACE - вътреболнична смърт/МИ	1.007	(1.003-1.010)	<0.001
GRACE - смърт или МИ до 6 месец	1.011	(1.007-1.016)	<0.001
стволова стенова	3.437	(1.665-7.094)	0.001
СТО	2.214	(1.246-3.935)	0.007
непостигната пълна поетапна реваскуларизация	7.923	(2.464-25.481)	0.001
Килип клас при приемането	1.342	(0.969-1.857)	0.076
максимален Килип клас	1.455	(1.142-1.854)	0.002
влошаване на Килип класа	2.830	(1.571-5.098)	0.001
прояви на СН	1.821	(1.040-3.188)	0.036
мех. усложнения	30.783	(3.787-250.198)	0.001
ИБВ	2.609	(1.034-6.583)	0.042
ХД	3.134	(1.125-8.732)	0.029
МИ	3.156	(1.613-6.177)	0.001
кръвопреливане	3.522	(1.539-8.058)	0.003
тропонин при приемането	1.033	(1.014-1.052)	0.001
максимален тропонин	1.010	(1.003-1.017)	0.008
CRP	1.007	(1.001-1.012)	0.012
приложение на катехоламини	2.723	(1.443-5.138)	0.002
продължителност на престоя	1.106	(1.061-1.152)	<0.001

*Таблица 26. Променливи със значим негативен ефект върху отдалечената преживяемост при многоклоновите пациенти. СТО – хронична оклузия, ИБВ – механична вентилация, СН – сърдечна недостатъчност, ХД – хемодиализно лечение, МИ – митрална инсуфициенция.*

Следните показатели влошават отдалечената прогноза при многоклоновите пациенти, като присъствието (при категорийни променливи) или по-голямата стойност (при непрекъснатите променливи) на съответния показател се свързва с по-голям риск от смърт (таблица 26).

Следните показатели подобряват отдалечената прогноза при многоклоновите пациенти, като в присъствието (при категорийни променливи) или с по-голямата стойност (при непрекъснатите променливи) на съответния показател се установява по-малък риск от смърт (таблица 27).

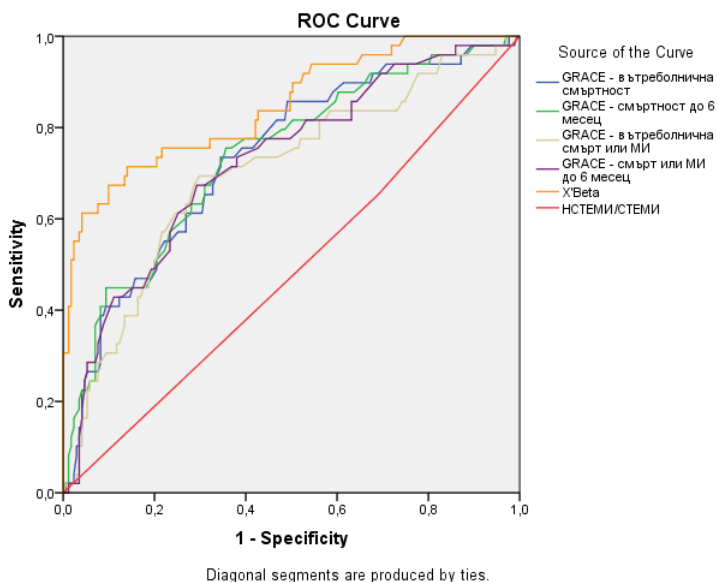
При включване на променливите в групов регресионен анализ, включващ всички фактори от едновариантния с  $P$  под 0,1, факторите, които остават съществени за преживяемостта на пациентите са следните (таблица 28)

Едновариантен анализ	HR	95,0% CI for HR (Lower-Upper)	p
<b>ФА</b>	0.286	(0.069-1.177)	0.083
<b>ИТМ</b>	0.930	(0.870-0.994)	0.032
<b>планирана поетапна реваскуларизация</b>	0.573	(0.420-0.782)	<0.001
<b>ФИЛК</b>	0.953	(0.930-0.976)	<0.001
<b>липса на анемия</b>	0.219	(0.123-0.391)	<0.001
<b>eGFR</b>	0.964	(0.951-0.977)	<0.001

*Таблица 27. Променливи със значим позитивен ефект върху отдалечената преживяемост при многоклоновите пациенти. ФА – фамилна анманеза, eGFR – изчислена гломерулна филтрация*

Многовариантен анализ	HR	95,0% CI for HR (Lower-Upper)	p
<b>възраст</b>	1.054	1.021-1.088	0.001
<b>МСБ</b>	3.378	1.519-7.513	0.003
<b>ПМ в настоящия престой</b>	2.110	1.127-3.950	0.020
<b>стволова стеноза</b>	4.169	1.909-9.107	<0.001
<b>СТО</b>	2.928	1.516-5.656	0.001
<b>непълна реваскуларизация</b>	3.428	1.031-11.396	0.044
<b>влошаване на Killip класа</b>	2.836	1.456-5.523	0.002
<b>ХД</b>	7.067	2.156-23.162	0.001
<b>липса на анемия</b>	0.305	0.161-0.576	<0.001

*Таблица 28. Променливи със значим ефект върху отдалечената преживяемост при многоклоновите пациенти от многовариантния анализ. ХД – хемодиализно лечение*



**Фигура 5.** Площ под кривата на различни предиктивни модели за преживяемост

При провеждане на анализ на ROC кривата по Herrell (c-statistics) моделът, включващ значимите от многовариантния регресионен анализ фактор,и има по-голяма площ под кривата спрямо четирите подтипа на рисковия сбор GRACE, които очаквано имат сходна предиктивна стойност, макар и малко по-добра за двата подтипа фокусирани върху отдалечената прогноза – фигура 5, таблица 29.

	Площ под кривата	95,0% CI за AUC (Lower-Upper)	p
GRACE – вътреболнична смъртност	0,735	(0,655-0,814)	<0.001
GRACE – вътреболнична смъртност или МИ	0,737	(0,656-0,817)	<0.001
GRACE – смъртност до бмесеца	0,702	(0,616-0,788)	<0.001
GRACE – смъртност или МИ до бмесеца	0,725	(0,644-0,804)	<0.001
Модел според факторите на таблица 27	0,846	(0,779-0,913)	<0.001
смъртност според тип инфаркт	0,482	(0,389-0,574)	0.693

Таблица 29. Чувствителност и специфичност на рискови скали за предсказване на отдалечена смъртност при многоклонови пациенти с ОКС.

## VI. Обсъждане

Настоящото проучване разглежда резултатите от рутинната практика във високообмен референтен център в България по отношение на различните терапевтични стратегии при пациенти с остър коронарен синдром, както със, така и без СТ-елевация на ЕКГ. В съвременната кардиологична практика въпросът за непосредственото лечение на острия коронарен синдром е до голяма степен изяснен. Последващото поведение спрямо установените по време на индексната интервенционална оценка придружаващи значими коронарни стенози остава въпрос на активен научен дебат и като следствие се наблюдават различни рутинни практики в големите центрове, които са обусловени и от системни, институционални и оператор-базирани особености.

В българска популация до момента няма проведено проследяване на отдалечените ефекти при пациентски популации, получили различни варианти на интервенционална терапия при многоклонова коронарна болест – интервенция само на инфарктния съд или планирана пълна реваскуларизация – въпреки че вторият тип терапевтична стратегия е практически широко прилаган понастоящем в страната.

Описанието на смесена популация пациенти – със СТЕМИ и НСТЕМИ, не е типичен подход в повечето публикации. Въпреки общата дефиниция за миокарден инфаркт, на практика поведението при двата подтипа продължава да се разглежда по отделно в официалните препоръки на Европейското дружество. Безспорно обаче, за страната като цяло и за нашия експертен център конкретно, е характерно до голяма степен унифицирано поведение за пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ. Все по-честото обсъждане на правилния момент за инвазивна оценка на пациентите с НСТЕМИ в литературата, както и противоречивите данни за разликите в двете пациентни субгрупи вероятно ще отдалечи НСТЕМИ от групата пациенти с нестабилна ангина и ще доведе до обединяване на типовете инфаркт в обща група. Подобно мнение намира своите поддръжници още от момента на осъвременяване на дефиницията за миокарден инфаркт и формиране на категория НСТЕМИ, особено с оглед на наличните наблюдения върху една преходна и още по-неясна подгрупа пациенти с преходна СТ-елевация, която има доста общи характеристики с пациентите със СТЕМИ, но по определение принадлежи към групата с НСТЕМИ.

С описаните доводи и с оглед необходимостта на достоверно голяма група пациенти, третирани по сходен начин в достатъчно кратък времеви интервал, обединението на пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ в представените от нас данни за реалната клинична практика е логично.

Описаната от нас пациентска група със СТЕМИ е с демографски характеристики, които силно се доближават до предходно публикувани български интервенционални серии. Разбира се, има и известни разлики, които могат да се обяснят с все по-рутинно достъпното интервенционално лечение в страната и все по-масовото му приложение.

При сравнение със световни публикувани рандомизирани се установява по-висока възраст на представената пациентска популация и значимо по-висока

честота на придружаващите рискови фактори. Съществени различия има и в установената коронарна патология (таблицаи 30-33).

Представените от нас данни са от смесена популация на пациенти със СТЕМИ и с НСТЕМИ. Въпреки това разликите в изходните рискови фактори (таблица 4) в двете подгрупи пациенти по тип инфаркт в представената серия не са така изразени, както с представените рандомизирани проучвания, които са основополагащи в дебата за пълна реваскуларизация при СТЕМИ пациенти (таблица 30).

В изследваната от нас популация пациенти, от друга страна, са включени едноклонови пациенти с МИ, използвани като референтна група. По литературни и наши данни тази подгрупа пациенти са с по-ниска честота на рискови фактори, тоест може да се приеме, че те биха компенсирали включените по-тежки пациенти с НСТЕМИ.

Въпреки това общо представената от нас реална пациентна популация е със съществено по-тежък рисков профил от проследените в рандомизираните клинични проучвания за СТЕМИ пациентски групи. Редица публикации от реалната практика, в които се представят по-широк диапазон пациенти, включително по-възрастни и по-рискови пациенти, както и пациенти с определени придружаващи заболявания, които обичайно не намират място в рандомизираните проучвания, установяват закономерно подобна находка. И макар добре планираните рандомизирани проучвания да са основата на съвременните препоръки на поведение, подобни разлики са достатъчно съществени, че да се поставя въпросът дали данните от реалната практика не трябва все пак да заемат по-важно място при преценките на терапевтична стратегия.

От друга страна, нашите данни съвпадат достатъчно добре с данни от предходни обсервационни и кохортни проучвания, включващи смесена СТЕМИ/НСТЕМИ популация или популация пациенти с остър коронарен синдром.

Исходни показатели	настоящо проучване	Wald (PRAMI)	Gershlick (CvLPRIT)	Engstrom (DANAMI-PRIMULTI)	Smits (COMPARE-ACUTE)	Mehta (COMPLETE)
възраст	64±12	62	65	63	61	62
жени	123 (30,5%)	102 (21,9)	56 (19%)	121 (19,3%)	202 (22,8%)	816 (20,2%)
АХ	349 (86,6%)	187 (40%)	105 (35,5%)	176 (28%)	418 (47,2%)	2009 (49,7%)
ЗД тип II	141 (35%)	83 (17,8%)	39 (13,2%)	71 (11,3%)	137 (15,5%)	787 (19,5%)
пушач	116 (28,8%)	221 (47,5%)	87 (29,4%)	211 (33,7%)	407 (46%)	1506 (37,3%)
МСБ	51 (12,7%)	20 (4%)	-	-	36 (4,1%)	126 (3,1%)
ПАБ	24 (6%)	-	-	-	33 (3,7%)	-
ДЛП	163 (40,4%)	-	75 (25,3%)	-	271 (30,6%)	1561 (38,6%)
предшествваща ИБС	136 (33,7%)	35 (7,5%)	12 (4%) <sup>Ь*</sup>	44 (7%) <sup>Ь</sup>	70 (7,9%)	302 (7,5%) <sup>Ь</sup>
интервенирана ИБС	82 (20,3%)	-	9 (3%) <sup>**</sup>	-	96 (10,8%) <sup>**</sup>	283 (7%) <sup>**</sup>
СТЕМИ	265 (65,8%)	465( 100%)	296 (100%)	627 (100%)	885 (100%)	4041 (100%)
преден СТЕМИ	97/265 (36,6%)	156 (33,5%)	106 (35,8%)	227 (36,2%)	311 (35,1%)	-
НСТЕМИ	138 (34,2%)	0% *	0% *	0% *	0% *	0% *
2КБ	137 (49,6%) <sup>Ў</sup>	298 (64%)	229 (77,4%)	430 (68,6%)	600 (67,8%)	2950 (73,2%)
3КБ	139 (50,4%) <sup>Ў</sup>	1677 (36%)	70 (22,6%)	197 (31,4%)	285 (32,2%)	901 (22,3%)
ЛАД	163 (41%)	135(29%)	98 (33,1%)	166 (26,5%) <sup>\$</sup>	-	1317 (32,6%)
стволова стеноза	43 (10,8%)	0% *	0% *	-	0% *	20 (0,5%)
СТО	92 (23,2%)	0% *	0% ? <sup>*</sup>	0% ?	0% *	106 (2,6%)
Килип > I клас	149 (37%)	-	23 (7,8%)	42 (6,5%)	45 (5,1%)	430 (10,6%)
пълна реваскуларизация	68 (30,6%)	223 (48%) <sup>#</sup>	139 (46,9%) <sup>#</sup>	290 (46,3) <sup>#</sup>	292 (33%) <sup>##</sup>	2034 (50,3%) <sup>#</sup>

**Таблица 30.** Сравнение на изходните показатели на изследваната популация спрямо популации, включени в рандомизирани проучвания със СТЕМИ- пациенти. \* Изключващ критерий; \*\* Само интервенционално лечение, предшествващ САВГ – изключващ критерий; # Представена е реалната бройка получили съответното лечение (as treated); ## Има и 60 пациенти (7%), които са получили пълна; реваскуларизация поетапно в рамките на 45 дни; ь Само предшествващ МИ; \$ Само проксимална ЛАД; Ў От многоклоновите пациенти



	настоящо проучване	Wald (PRAMI)	Gershlick (CvLPRIT)	Engstrom (DANAMI-PRIMULTI)	Smits (COMPARE-ACUTE)	Mehta (COMPLETE)
брой пациенти	403	465	296	627	885	4041
възраст	64±12	62	65	63	61	62
проследяване	42	23	12	27	12	36
<b>тип лечение</b>						
<i>само виновната артерия</i>						
общо нежелани събития	84/154 (54,5%)*	53/231 (22%)**	31/146 (21.2%)*	68/313 (22%)*	121/590 (20,5%)*	426/2025 (21%)*
смърт	46/154 (29,9%)	16/231 (6,9%)	10/146 (6,8%)	11/313 (3,5%)	10/590 (1,7%)	106/2025 (5,2%)
МИ	33/154 (32,7%)	20/231 (8,7%)	4/146 (2,7%)	16/313 (5,1%)	28/590 (4,7%)	160/2025 (7,9%)
реваскуларизация	40/154 (39,2%)	46/231 (19,9%)	16/146 (11%)	52/313 (16,6%)	103/590 (17,5%)	160/2025 (7,9%)
инсулт	13/154 (13,3%)				4/590 (0,7%)	
<i>пълна реваскуларизация</i>						
общо събития	26/68 (38,2%)*	21/234 (9%)*	15/150 (10%)*	40/314 (13%)*	23/295 (7,8%)*	272/2016 (13,5%)*
смърт	3/68 (4,4%)	8/234 (3,4%)	2/150 (1,3%)	15/314 (4,8%)	4/295 (1,4%)	96/2016 (4,8%)
МИ	13/68 (23,2%)	7/234 (3%)	2/150 (1,3%)	15/314 (4,8%)	7/295 (2,4%)	109/2016 (5,4%)
реваскуларизация	17/68 (29,8%)	16/234 (6,8%)	7/150 (4,7%)	17/314 (5,4%)	18/295 (6,1%)	29/2016 (1,4%)
инсулт	2/68 (3,7%)				0/295 (0%)	

**Таблица 31.** Сравнение на отдалечените резултати на изследваната пациентна популация спрямо популации, включени в рандомизирани проучвания със СТЕМИ- пациенти. \* Включва смърт, нов ОКС, нова СКАГ, нова реваскуларизация, нов ИМИ; \*\* Включва сърдечна смърт, нов МИ и рефрактерна ангина; \*\*\* Включва смърт, нов МИ, нова реваскуларизация; \*\*\*\* Включва смърт, нов МИ, нова реваскуларизация, нова СН; \*\*\*\*\* Включва смърт, нов МИ, нова реваскуларизация, нов ИМИ; \*\*\*\*\* Включва смърт, нов МИ, нова реваскуларизация, рефрактерна ангина и СН

	настоящо проучване	Montalescot (OPERA)	Cannon (TACTICS-TIMI-18)	Braga (Portugal Registry)	Shishebor (Cleveland Clinic Registry)	Zapata (Argentina Registry)	Sardella (SMILE)
брой пациенти	403	2090	2220	2008-2015	1240	609	627
възраст	64±12	64±14	62	65,8±13	66±12	62±11	72
проследяване	42	12	6	28	28	12	12
<b>тип лечение</b>							
<i>само виновната артерия</i>							
общо събития	84/154 (54,5%)*	-	177/1114 (15,9%)**	34,4%***	274/761 (36%)*****	66/404(20,5%)*****	-
смърт	46/154 (29,9%)	112/1878 (6%)	37/1114 (3,4%)	13,3%	100/761 (13%)	8/404 (%)	-
МИ	33/154 (32,7%)	-	53/1114 (4,8%)	7,5%	39/761 (5,1%)	5/404 (%)	-
реваскуларизация	40/154 (39,2%)	-	-	14,2%	171/761 (22%)	56/404 (%)	-
инсулт	13/154 (13,3%)	-	-	-	-	-	-
<i>пълна реваскуларизация</i>							
общо събития	26/68 (38,2%)*	-	-	29,9%***	168/479 (35%)*****	19/201 (9,5%)*****	128/627 (20,4%)*+ 81/263 (30,8%)*++
смърт	3/68 (4,4%)	-	-	7,5%	72/479 (15%)	4/201 (2%)	46/627 (7,3%)+ 29/263 (11%)++
МИ	13/68 (23,2%)	-	-	5,5%	18/479 (3,8%)	1/201 (0,5%)	17/627 (2,7%)+ 10/263 (3,8%)++
реваскуларизация	17/68 (29,8%)	-	-	9,6%	96/479 (20%)	15/201 (7,5%)	62/627 (9,9%)+ 40/263 (15,2%)++
инсулт	2/68 (3,7%)	-	-	-	-	-	3/627 (0,5%)+ 2/263 (0,8%)++

**Таблица 33.** Сравнение на отдалечените резултати на изследваната пациентна популация спрямо популации, включени в регистри със смесена ОКС-популация и рандомизирани проучвания с НСТЕМИ- пациенти

\* Включва смърт, нов ОКС, нова СКАГ, нова реваскуларизация, нов ИМИ; \*\* Включва смърт, нов МИ, нова хоспитализация за ОКС

\*\*\* Включва сърдечна смърт, нов МИ, СН, повторна реваскуларизация и стент-тромбоза; \*\*\*\* Включва смърт, нов МИ, нова реваскуларизация; +Включва цялата пациентна популация – едноетапно и поетапно пълно реваскуларизирани

++Включва само поетапно пълно реваскуларизираната пациентна популация

Исходни показатели	настоящо проучване	Montalescot (OPERA)	Braga (Portugal Registry)	Cannon (TACTICS-TIMI-18)	Brener (NCDRegistry)	Shishebor (Cleveland Clinic Registry)	Zapata (Argentina Registry)	Sardella (SMILE)
година	<b>2014</b>	<b>2002-2003</b>	<b>2008-2015</b>	<b>1997-1999</b>	<b>2000-2004</b>	<b>1995-2005</b>	<b>1996-2006</b>	<b>2011-2013</b>
брой пациенти	<b>403</b>	<b>2090</b>	<b>535</b>	<b>2220</b>	<b>105 866</b>	<b>1240</b>	<b>609</b>	<b>627</b>
възраст	64±12	64±14	65,8±13	62	65,5	66±12	62±11	72
жени	123 (30,5%)	502 (24%)	22,2%	758 (34,1%)	35,4%	444 (35,8%)	104 (17,1%)	111 (17,7%)
АХ	349 (86,6%)	983(47.1%)	52%	-	73,8%	-	396 (65%)	367 (58,5%)
ЗД тип II	141 (35%)	325 (15.6%)	27,7%	613 (27,6%)	31,8%	390 (31.5%)	131 (21,5%)	202 (32,2%)
пушач	116 (28,8%)	763 (36.6%)	46%	-	26,6%	291 (23.5%)	187 (30,7%)	227 (36,2%)
МСБ	51 (12,7%)	79 (3.8%)	-	-	11,6%	-	-	-
ХАНК	24 (6%)	169 (8.1%)	-	-	12%	-	-	-
ДЛП	163 (40,4%)	1039 (49.7%)	50%	-	68,1%	-	386 (63,4%)	295 (47,0%)
предш. ИБС	136 (33,7%)	605 (28.9%)	10,8% БЪ	866 (39%)БЪ	28%БЪ	579 (47%)БЪ	157 (26%)БЪ	133 (21,2%)БЪ
интерв. ИБС	82 (20,3%)	282 (13.5%)	-	-	30,5%**	0% *?	92 (15%)**	85 (13,6%)**
СТЕМИ	265 (65,8%)	1479 (71%)	100%	0% *	0% *	0% *	0% *	0% *
преденСТЕМИ	97/265 (37%)	-	37,6%	0% *	0% *	0% *	0% *	0% *
НСТЕМИ	138 (34,2%)	610 (29.2%)	0%	826 (37,2%)	36,2%	-	-	627(100%)
2КБ	137/276 (50%₹)	-	65%	-	-	-	-	-
3КБ	139/276 (50%₹)	-	35%	(34%)	-	-	-	-
ЛАД	163 (41%)	-	49,8%	-	31,4%\$	488 (42.8%)	335 (55 %)	-
стволова стеноза	43 (10,8%)	-	-	9% *	0% *	-	2 (0,3%)	39 (,2%)
СТО	92 (23,2%)	-	-	0% *	21%	0% *	0% *	0% *
Килип > I клас	149 (37%)	356 (17%)	13,6%	-	-	-	-	-
пълна реваскуларизация	68/222 (30,6%)	0%?/ 1364 (65,3%)£	37%	0%?/ 1114 (50,2%)£	139 (46.9%)#	479 (42%)§	204 (33.5%)§	627 (100%)

*Таблица 32. Сравнение на изходните характеристики на изследваната пациентна популация спрямо популации, включени в регистри със смесена ОКС-популация и рандомизирани проучвания с НСТЕМИ- пациенти.*

\* Изключващ критерий

\*\* Само интервенционално лечение, предшестващ САВГ – изключващ критерий.

# Представена е реалната бройка получили съответното лечение (as treated)

## Има и 60 пациенти (7%), които са получили пълна реваскуларизация поетапно в рамките на 45 дни.

ь Само предшестващ МИ

ъ „Исхемична кардиомиопатия,“ без да има точна дефиниция

\$ Само проксимална ЛАД

¥ От многоклоновите пациенти

£ Изобщо третирани с ПКИ, останалите пациенти са консервативно лекувани

§ “Multivessel PCI”, без да има точна дефиниция

В представената от нас популация пациенти изходните разлики в някои от демографските характеристики и в придружаващите заболявания между пациентите със СТЕМИ и с НСТЕМИ съответстват на очакваните по литературни данни. Пациентите със НСТЕМИ са като цяло по-възрастни и с повече данни за дифузен атеросклеротичен процес, засягащ различни съдови зони. В съответствие с предходно публикувани европейски данни, въпреки по-ниската честота на известна ДЛП, СТЕМИ пациентите и в нашата популация имат по-лош изходен липиден профил, с по-високи стойности на общия холестерол, триглицеридите и ЛДЛ-холестерола. Потвърждаваме и в нашата популация по-висока честота на пациентите със СТЕМИ, които са активни пушачи. В същото време не се отбелязва по-голям дял на пациентите от женски пол в групата с НСТЕМИ, няма и по-голямо разпространение на изходните „класически“ рискови фактори за ИБС, с изключение на известната дислипидемия.

В предходни докладвани регистри се установяват големи вариации в рисковия профил на пациентите спрямо аналогични публикувани серии от други страни и автори. Вероятно такива вариации са налични и в общата популация на различни държави и етнически групи, не само сред пациентите с преживяно коронарно събитие. Понастоящем България е класифицирана сред страните с особено висока честота на вероятно сърдечно-съдови събития и има достатъчно данни за неоптималния контрол на рисковите фактори след реализирано събитие. Може да се предполага, че липсата на установена съществена разлика в честотата на придружаващи заболявания сред пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ, както и сходния процент пациенти от женски пол при двата типа ОМИ, са вероятно базирани на по-широкото разпространение на рисковите фактори и заболяванията, предшестващи ИБС, в обществото като цяло и сред по-младите пациенти. Подобна теория би обяснила и защо в описаната популация честотата на рисковите фактори и придружаващи заболявания е по-висока от тези, описани в други сходни серии. Възможно е разликите в установените честоти на придружаващите заболявания да отразяват и разлики между цялостната

заболеваемост в българска популация пациенти спрямо други националности и здравни системи, което е описвано и от други автори.

В нашата пациентска популация честотата на проведеното интервенционално лечение в острия период е много висока, което е характерно и очаквано в контекста на българската здравна система. Няма съществени разлики в поведението в острия период между подгрупите пациенти със СТЕМИ и НСТЕМИ. Пациентите са със сравними стойности на рисковия сбор GRACE във всичките му подтипове, което е довод в полза на унифицирано поведение, що се отнася да честотата на постигната пълна реваскуларизация в края на индексната хоспитализация. Пациентите с НСТЕМИ обаче очаквано имат съществено по-тежка коронарна анатомия във всички основни подразделения – честота на значима стволова стеноза, честота на СТО, честота на двуклонова и триклонова коронарна болест. Въпреки че в края на индексната хоспитализация няма съществена разлика в честотата на непълна реваскуларизация, пациентите с НСТЕМИ са значимо по-рядко планирани за поетапна реваскуларизация. В нашата пациентска популация това явление не може да бъде обяснено с по-тежко протичане на индексния престой – напротив, при сходна продължителност на болничния престой пациентите със НСТЕМИ по-рядко имат ритъмни и проводни нарушения по време на хоспитализацията, по-рядко имат нужда от катехоламинава подкрепа и нямат съществено по-рисков лабораторен профил спрямо пациентите със СТЕМИ.

Разликите в медикацията през първите 24 часа могат да се обяснят с клиничното състояние на пациентите – пациентите с НСТЕМИ по-рядко са във висок клас по Килип класификацията (III и IV), и на фона на по-малка потребност от катехоламинава подкрепа получават по-често венозен нитрат и антихипертензивна терапия.

При дехоспитализацията няма съществена разлика в медикацията на пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ в основните класове медикаменти, които променят прогнозата – честотата на терапия с аспирин към момента на изписването е 98,4% и за двете групи, честотата на статинова терапия е над 98%, честотата на терапия с бета-блокери и АСЕ инхибитор или ангиотензин-рецепторен блокери е по-висока в сравнение със сходни серии от актуални регистри, а също и регистри, включващи само пациенти със СТЕМИ. Както е известно, първичното предписване на тези основни видове терапии, заедно с обучение на пациентите, са част от основните фактори, които влияят върху отдалеченото придържане към медикаментозната терапия. С оглед на липсата на данни за проследяването на пациентите с ОКС в извънболничната помощ в България, вероятно първичното изписване на оптималната медикаментозна терапия в края на първичния болничен престой е особено важно.

В представената пациентска серия при проследяването се регистрира съществено по-висока честота на нови исхемични събития, спрямо данните, изнесени от големи рандомизирани проучвания. При нашите пациенти има тенденция за повече исхемични събития при пациентите със СТЕМИ, но тя не достига статистическа значимост. От друга страна, пациентите с НСТЕМИ имат

значимо по-висока обща смъртност при проследяването. При сравнение с други серии пациенти от регистри се намират повече сходства в честотите на отделните типове събития, отколкото при сравнение с пациентите от рандомизирани клинични проучвания.

В нашата популация пациентите с ИКБ са значимо по-млади от пациентите с МКБ и имат по-малко класически рискови фактори за ИБС – АХ, ДЛП, ЗД тип II, но честотата на пациентите с ИКБ и женски пол не е съществено по-голяма. Многоклоновите пациенти имат по-често предшестваща ИБС, но не се установява разлика в клинично известната атеросклеротична болест в други съдови региони – МСБ и ПАБ, но пациентите не са целенасочено скринирани за субклинични форми по време на болничния или следболничен период. Неустановеното до момента на индексния ОКС друго заболяване не изключва наличието му, което до известна степен би могло да обясни липсата на съществена разлика.

В серия пациенти, докладвана от Herret и съавтори се установява, че относително малка част от пациентите, независимо от типа инфаркт – СТЕМИ или НСТЕМИ, се представят с първи ОКС без да имат предшестващи признаци за наличие на атеросклероза, били те дефинитивна диагноза от спектъра на ИБС, ПАБ и МСБ, или поне 1 голям рисков фактор. Авторите също установяват, че в месеца преди реализираното събитие, пациентите значително по-често търсят медицинска помощ във връзка с оплаквания, които водят до диагноза на заболяване от атеросклеротичния спектър, преди да се реализира самия ОКС. Вероятно този „чувствителен“ период не приключва с реализирането на ОКС. Нещо повече, на фона на усиления медицински контакт с пациента в контекста на ОКС не може да се изключи втори пик на допълнителни диагнози в периода след дехоспитализацията. За българската популация пациенти трудно може да се направи такъв анализ с оглед липсата на електронни медицински досиета. Авторите правят интересното наблюдение, че пациентите с НСТЕМИ имат не само по-висока честота на известни атеросклеротични заболявания, но и на основните прогностично значими терапии (аспирин, статин, терапия за хипертония). Нещо повече, спекулират, че предшестващите заболявания и провежданата за тях терапия може да имат влияние върху типа регистриран ОКС. Подобни наблюдения са описвани и от други автори – Ferrara и съавт. още през 2013г коментират връзката на предшестващата анамнеза на пациентите и тежестта на коронарната анатомия като съществени предиктори за типа реализиран инфаркт. Сходни размишления има Kingma през 2018г. Връзка между анамнезата и придружаващите заболявания и вариантите на изява на ОКС биха предоставили елегантно обяснение от една страна на разсъжденията на Montalescot и съавт., които не намират съществени разлики в прогнозата и нуждата от лечение на двата типа инфаркт, и Rott и съавт., които установяват, че един пациент обичайно се презентира с един и същ тип инфаркт при поредни събития. Подобна предилекция би обяснила и защо регистри от различни страни намират различни честотни пропорции на типа инфаркт и различни рискови профили на пациентите с различен тип инфаркт.

В представената от нас серия пациентите с едноклонова коронарна болест, независимо от типа инфаркт, имат съществено по-малка честота на нежеланите събития при проследяване, в сравнение с многоклоновите. Подобна находка е добре описана в литературата, като още Goldstein и сътр. описват съществено по-висока честота на повторни исхемични събития при налична МКБ в сравнение с ІКБ. Corrus и сътр. описват освен повишена честота на исхемични събития в края на първата година, също и съществено по-висок риск от смърт по всякаква причина при пациентите с МКБ. Въпреки че патофизиологията на този увеличен риск не е съвсем изяснена, едноклоновите пациенти в нашата група имат по-висока ФИЛК в острия момент при сходен размер на реализирания инфаркт според максималния тропонин І, което е в унисон с предходно изнесени данни от големи серии пациенти, включително в рандомизиранияте проучвания от серията ТАМІ.

Установяваме по-висока честота на всички проследени крайни точки при пациентите с МКБ. Статистическа значимост достигат разликите в честотите общо на регистрирано нежелано събитие, на нова непланувана реваскуларизация (гранично) и на смърт по всякаква причина. Особеностите в българската реимбурсационна практика и лесният достъп до инвазивна оценка донякъде могат да обяснят липсата на очакваната статистически значима разлика що се отнася до честота на нова непланувана СКАГ, а вероятно и на нов ОКС. Неоптималните системни условия за провеждане на уточняващи изследвания (работна проба, ехокардиографски стрес-тест и други) са причина пациентите с коронарна болест да получават основна част от проследяването си в болнични условия, което е съществена предпоставка за повторни инвазивни изследвания независимо от реваскуларизацияния статус.

Поради едноличната преценка за провеждане на поетапна реваскуларизация в нашата пациентна група и липсата на преоценка в последствие според възстановяването на пациента и протичането на първичния болничен престой, на практика пациентите, които продължават към опит за пълна реваскуларизация, са една силно селектирана група от относително млади пациенти с ниска честота на съпътстващи заболявания и рисков фактори, които са били в добро клинично състояние по време на острия си коронарен синдром. Демонстрация за относително ниския отдалечен риск е фактът, че въпреки липсата на значима статистическа разлика в честотата на отдалечената смъртност, пациентите с пълно реваскуларизирана многоклонова коронарна болест имат по-ниска смъртност от едноклоновите пациенти.

В спектъра на пациенти с ОКС, пациентите с ІКБ са с най-добра отдалечена прогноза за повторни нежелани събития, което ги прави добър референт за отчитане на постигнатия ефект от лечението на пациенти с МКБ. В нашата група пациенти при разделяне на многоклоновите според постигнатата степен на реваскуларизация в края на реваскуларизацияния прозорец от 90 дни се вижда ясно допълнително раздалечаване на кривите на преживяемост без събития, общо и по подвидове. Прави впечатление, че няма значима разлика в честотата и времето на достигане до нежелана крайна точка в нито една категория

между пациентите с ИКБ и пълно ревакуларизирана МКБ. Има съществени разлики между пациентите с непълно ревакуларизирана МКБ, както спрямо ИКБ, така и спрямо МКБ пълно ревакуларизирани по отношение на честотата и времето до смърт по всякаква причина. Въпреки относително малкия брой регистрирани събития в тази група има повече реализирани инсулти между пациентите с непълно ревакуларизирана МКБ в сравнение с ИКБ и МКБ-пр. Няма статистически значима разлика в честотата на регистриран нов ОКС или нова непланувана СКАГ в трите подгрупи пациенти, но що се отнася до групите с ИКБ и непълно ревакуларизирана МКБ има достоверно повече епизоди на непланувана ревакуларизация.

МКБ е честа находка при пациентите със ОМИ и неблагоприятният и ефект върху отдалечената прогноза е добре описан в литературата. Точната причина за този неблагоприятен ефект не е все още напълно изяснена. Пациентите с МКБ имат по-висока честота на придружаващи заболявания и рискови фактори, както демонстрира и нашата серия пациенти. От друга страна, дори след прецизна статистическа корекция за тези разлики, МКБ остава съществен предиктор за прогнозата в редица пациентни серии. Фактът, че има тенденция за изравняване на отдалечената прогноза на пациентите с МКБ след постигане на пълна ревакуларизация, демонстриран от Sorajja и съавт. още през 2007г и потвърден в представената българска популация пациенти, е доказателство, че поне част от отдалечения риск при пациентите с реализиране събитие се дължи на наличната обструктивна епикардна болест. Редица серии намират корелация между регистрираните ангиографски лезии и установена придружаваща ендотелна дисфункция в перинифактния период, което предполага, че отдалечената неблагоприятна прогноза при неревакуларизираните пациенти с МКБ е в резултат на повече стенози и дифузната исхемия. Елегантният обзор на Legman и съавт. добре демонстрира вероятната взаимовръзка между наличието на епикардна и микроваскуларна коронарна болест. Наличните наблюдения за системния характер на "нестабилитета" обясняват в известна степен и намалението на компоненти на отдалечения риск като честота на исхемичните мозъчни събития, например, при изцяло ревакуларизираните пациенти – находка, която се потвърждава и в нашата пациентска популация.

При проведен едновариантен регресионен анализ на общата подгрупа пациенти с МКБ се демонстрират значително количество фактори, които са свързани с отдалечената прогноза при пациентите. Голяма част от тях са фактори, за които е известно, че имат дългосрочно влияние върху прогнозата при пациентите с преживян ОКС и установяването им и в представената популация е с потвърдителен характер. Такива са например възрастта, която е съществен предиктор в абсолютната си стойност, но носи прогресивно по-съществен относителен риск за групите пациенти над 65 и особено над 85 години. Потвърждава се и валидността на референтния рисков сбор GRACE за всичките му подкатегории.



В нашето проучване липсват няколко очаквани фактора, които регресионният анализ не намира за значими в представената популация пациенти, като напр. полът. В по-стари проучвания женският пол се дискутира като рисков фактор за близката и отдалечена прогноза при пациентите със ОМИ. Подобни наблюдения са изнесени още в началото на 90те години на миналия век от Maunard и съавт., Robinson и съавт. и Fiebach и съавт. В анализ на GUSTO Пб Hochman и съавт. установяват, че като цяло жените са по-възрастни от мъжете при регистриране на индексно събитие и имат по-висока честота на АХ, ЗД тип II и ДЛП, както и анамнеза за стенокардия, СН и МСБ. По време на индексния престой пациентите от женски пол имат повече усложнения, по-висока смъртност към тридесетия ден при еднаква честота на повторни събития. Авторите описват съществена връзка между пола и типа ОКС ( $P=0,001$ ), като жените значимо по-рядко се представят със СТЕМИ. След стратификация по тип ОКС и корекция на изходните характеристики, остава тенденция към повишен риск от смърт при пациентите със СТЕМИ от женски пол ( $P=0,07$ ), но известен протективен ефект на пола при пациентите с НАП ( $P=0,003$ ). Съществено е обаче, че проучването е от тромболитичната ера и значима част от пациентите не са получили инвазивно изследване или терапия, особено в подгрупата пациенти от женски пол.

И докато в началото съществува дебат дали разликите в преживяемостта са породени от разлика в биологията на ОКС при двата пола, впоследствие достатъчно анализи оборват водещата роля на пола сам по себе си за неблагоприятна перспектива. Водещи за прогнозата са евентуалните разликите в терапевтичното поведение и придружаващия рисков профил на пациентите за всички видове ОКС, като публикациите са в съвременен лекувани пациентни групи.

С оглед на представената популация пациенти, която е изцяло интервенционално лекувана по унифицирани протоколи спрямо рискови скали невключващи пол, липсата на установена значимост на пола за отдалечената прогноза може да се коментира като очаквана и с потвърдителен характер спрямо представените метаанализи.

След проведен многовариантен регресионен анализ, включващ всички фактори от едновариантния с  $P$  под 0,1, като значими за преживяемостта остават девет съществени прогностични белега, като наличието на осем от тях е свързано с неблагоприятна прогноза и един е протективен.

Възрастта е очакван предиктор за влошена прогноза. Още от описаната от Goldberg и съавт. в контекста на Worcester Heart Attack Study зависимост между възрастта и не само проявата, но и прогнозата на ОМИ, възрастта продължава съществено да влияе на риска от смърт в болничния и извънболничния период. Важността на този показател е достатъчно съществена, че повечето съвременни рискови скали включват възрастта – в GRACE тя фигурира като абсолютна стойност, а в TIMI като относителен показател (под/над 65год). В по-съвременни пациентски серии възрастта продължава да се разглежда като съществен предиктор както за типа инфаркт при дебюта на ОКС, така и като съществен елемент от оценката на близката и далечна прогноза. Макар че

препоръките за поведение при пациенти ОКС не поставят възрастови граници на реперфузионните стратегии, има доклади, че възрастта влияе на избраните терапевтични подходи. За нашата популация, която е практически изцяло интервенционално лекувана, изборът на терапевтична стратегия в острия момент не е повлиян от възрастта. Не може да се изключи влияние на възрастта върху решението на оператора за продължаване към поетапна пълна реваскуларизация.

Известната МСБ негативно повлиява далечната прогноза при пациентите в нашата пациентска серия. Предшестващата МСБ е разглеждана като прогностичен маркер за повишена честота на комбинирана крайна точка от нежелани събития в редица съвременни обсервационни серии. В шведски национален регистър на пациенти с МИ Jernberg и съавт. установяват, че преживеният инсулт увеличава значимо риска от достигане на комбинирана исхемична крайна точка от инфаркт, инсулт и смърт по всякаква причина както в рамките на първата година, така и след това – съответно HR 1,49 (1,44–1,54),  $P < 0,001$  до първата година и HR 1,51 (1,44–1,59),  $P < 0,001$  след това. До подобни заключения стигат и Abu-Assi и съавт. в испански ОКС регистър, но в тяхната серия пациенти МСБ е предиктор за влошена прогноза само след първата година – с HR от 1,47 (1,12-1,97) и  $P = 0,006$ . Интересно е, че в испанския регистър регистрираната ПАБ е отделен фактор за негативната прогноза след първата година. Въпреки че в представените от нас данни ПАБ не е фактор нито в единичния, нито в груповия регресионен анализ, може да се спекулира, че наличието на поне още е една дефинирана съдова зона, засегната от значим атеросклеротичен процес е белег на цялостно по-напреднала системна атеросклероза и по-рисков пациент. Трябва да се отбележи, че поради обсервационния характер на проучването ни и по-острата изява на МСБ, изискваща обичайно болнично лечение, е възможно честотата (и съответно прогностичната сила) на ПАБ в популацията ни да е подценена.

Както анамнезата за ПМ изобщо някога, така и на налично ПМ при приемането са значимите прогностични фактори от единичния анализ, но само настоящето ПМ остава значимо при груповия. Известно е, че ПМ е свързано с влошена прогноза при пациенти с ОКС – наличието на ПМ в острия период е свързано с по-голяма тежест на исхемията, като влошава миокардната перфузия, кислородна консумация и хемодинамичния статус. От друга страна, пациентите с анамнеза за ПМ, независимо от настоящия си статус обичайно имат по-изразена съдова патология, както и по-тежка структурна сърдечна болест поради давността на аритмията. В целенасочен анализ на Braga и съавт. на испанска серия пациенти с ОКС се разглежда ефекта на ПМ върху прогнозата, като авторите разделят ПМ на новорегистрирано и давностно и установяват, че и двата типа ПМ имат отрицателен ефект върху преживяемостта. Новоустановеното ПМ е свързано с влошена преживяемост по време на болничния престой (OR 2,67, 95% CI 1.01–7.02,  $p = 0,047$ ). Каплан-Майеровите криви на преживяемост показват влошена прогноза и за двата типа ПМ, която е статистически значима за новонастъпилото ПМ (log rank  $p < 0,001$ ). В нашата серия пациенти в групата с настоящо ПМ се включват както пациенти, при които за първи път се регистрира ПМ, така и

пациенти с пристъпно ПМ с настоящ рецидив. В такъв смисъл е наблюдаваният от нас ефект върху дългосрочната преживяемост е вероятно комбинация от подлежаща по-изразена сърдечно-съдова увреда при пациентите с ПМ и влошения хемодинамичен статус, при пациенти с ново провокирано ПМ, което допълнително влошава миокардната перфузия в острия момент.

При едновариантния регресионен анализ наличието на остра сърдечна недостатъчност (независимо дали при приемането или по време на целия болничен престой) е фактор за отдалечената прогноза, като влошаването на хемодинамичния статус след приемането е с двойно-по-голяма прогностична тежест. При многовариантния анализ само влошаването на СН (по Killip) остава съществено за прогнозата. Известно е, че класът по Killip при приемането е съществен предиктор за отдалечената прогноза при пациентите с ОКС и фигурира като показател в редица актуални рискови скали. В същото време има доклади, че не само началния клас по Killip, а и динамиката в проявите на СН са съществени за прогнозата, като някои автори не намират корелация между проявите на СН и стойностите на ФИЛК и ги определят като отделни прогностични фактори. Във френската серия пациенти TRACE de Gevigney и съавт. установяват сходна с докладваната от нас честота на пациентите с Killip клас над 1 при приемането (67 спрямо 73%) и с влошаване на Killip класа в последствие (17 спрямо 19%), като намират корелация между Killip клас над 1 при приемането и влошаването му впоследствие. Други предиктори за влошаване на Killip класа в проучването са възрастта, наличието на ЗД тип II и локализацията на МИ, като авторите намират съществено влияние на влошаването за проявите на СН по време на престоя върху прогнозата в рамките на първата година след изписването. Може да се спекулира, че влошаването на проявите на СН по време на престоя отразява комплексното състояние на пациента като набор от рискови фактори, придружаващи заболявания и компенсаторни възможности. С оглед повишения риск на пациентите с изходни прояви на СН да влошат проявите си спрямо пациенти без прояви на СН при приемането, може да се заключи, че пациентите с влошен клас по Killip при престоя са особено високорискови на фона на общата популация пациенти с ОКС.

Бъбречната функция е добре известен предиктор за прогнозата при пациенти с ОКС. Както изходно намалената бъбречна функция, така и влошаването на функцията по време на болничния престой са свързани с влошена близка и далечна прогноза при пациентите с ОКС, което е отразено в актуалните рискови скали. В анализ на болните от проучванията GUSTO IIb, PURSUIT и PARAGON-A, Al-Suwaldi и съавт. установяват, че пациентите с бъбречна дисфункция, които са по-възрастни и с повече изходни рискови фактори, дори и след корекция за това имат влошена 30- и 180-дневна прогноза, независимо от типа ОКС. Herzog и съавт. демонстрират в анализ на американски пациенти на хроничния диализ, че в тази специфична пациентна група диагнозата на ОКС е затруднена във връзка с често наличните дифузни ЕКГ промени, а пациентите получават по-рядко доказани прогностични терапии като реваскуларизация, аспирин, бета-блокери и АСЕ-инхибитори. Независимо от терапевтичната

стратегия обаче, при равни други условия, пациентите на диализа имат влошена непосредствена и отдалечена прогноза, което авторите обясняват с процеси на ускорена атеросклероза и влошена левокамерна систолна и диастолна функция. От друга страна, самият ОКС може и често провокира влошаване на бъбречната функция, особено при пациенти с изходно налични рискови фактори за това. ОКС е класически пример за кардиоренален синдром тип I. Контрастът, използван при интервенционалното лечение, нарушената органна перфузия при прояви на остра СН и промени във водно-електролитния статус на пациентите допълнително влошават бъбречната функция. В нашата серия пациенти в групата, провела хемодиализа, са включени както пациенти, които са били изходно на хроничен диализ, така и пациенти, при които се е налязло ново включване във връзка с остро настъпила бъбречна увреда. Като лечение на най-тежък вариант на бъбречна увреда, проведената хемодиализа, независимо дали поради остра бъбречна увреда или хронично бъбречно заболяване, обединява подгрупа пациенти, които са с особено висок риск от смърт.

Анемията е добре описан рисков фактор при пациентите с ОКС. Още през 2001г Wu и съвт. описват, че наличието на анемия влошава болничната и извънболнична прогноза на пациентите с ОКС, като предполагат, че не само анемичният синдром сам по себе си, с придружаващата го влошена кислородна доставка до тъканите и миокарда в частност, е отговорен за влошената прогноза, а и по-високата честота на придружаващи заболявания в тази пациентна популация. В проучването ACUTY Kunadian и съвт. потвърждават тази находка в голяма популация пациенти с ОКС, като установяват, че повторните исхемични събития в края на първата година са корелират с анемичния статус при приемането, а влиянието на анемията върху общата смъртност е още по-значимо. Нещо повече, авторите потвърждават този негативен ефект на анемията върху прогнозата независимо от предприетия терапевтичен подход спрямо ОКС. Голям метаанализ на Lawler и съвт., който включва 27 висококачествени проучвания с 244 133 пациенти, от които 19,1% с анемия, описва значимо повече рискови фактори сред пациентите с анемия – по-напреднала възраст, по-голяма честота на захарен диабет, на известно атеросклеротично заболяване или преживян епизод на голямо кървене. Подобни данни са докладвани и за български пациентски серии. Анемията е свързана със значимо повече придружаващи заболявания в нашата пациентска популация, с по-напреднала възраст и цялостно по-тежко протичане на болничния престой, с реализиране на по-голям инфаркт според максималната стойност на високочувствителния тропонин I. Въпреки липсата на разлики в терапевтичния подход към пациентите със и без анемия, анемичният синдром при приемането е практически еквивалентен на допълнително придружаващо заболяване. С оглед на комплексния му характер е трудно да се отдиференцират всички подлежащи патофизиологични механизми, а и при редица пациенти те не подлежат на реална клинична корекция. С оглед на по-възрастната и високорискова пациентна популация, вероятно значението на анемията при нашите пациенти е още по-значимо и следва да се отчита,

независимо от липсата на този показател в рутинните скали за риск от исхемични събития и смърт.

Освен описаните до момента демографски фактори и придружаващи заболявания, които влияят на прогнозата на пациентите в нашата популация, има и няколко фактора от ангиографската находка, които са определящи – наличието на стволова стеноза, на СТО и непостигането на пълна реваскуларизация.

Стволовата стеноза е добре описан прогностичен рисков фактор. Дори при пациенти, които са без остър коронарен синдром и без симптоматика, наличието на стволова стеноза е показание за реваскуларизация с прогностична цел. Lee и съавт. демонстрират, че в пациентите със стволова стеноза все по-често получават интервенционална реваскуларизация, но в проучванията за пълна срещу непълна реваскуларизация при ОКС пациентите със ствол обичайно не са включени. Въпреки това, в големи пациенти серии е доказано, че независимо от метода на реваскуларизация, перспективата на пациентите с постигната реваскуларизация на непротектираната стволова стеноза е значимо и дългосрочно по-добра от на нереваскуларизираните пациенти. Dzavik и съавт. правят подробен анализ на 11 661 многоклонови пациенти в смесена популация от ОМИ и НАП, включваща 919 пациенти с тежка стволова стеноза и още 778 пациенти със стеноза над 50%. Авторите установяват, че реваскуларизацията на стволовата стеноза е от най-значимите предиктори за прогнозата в тази голяма пациентска група. В съвременни пациенти серии, представящи актуалното развитие на интервенционалната методика, реваскуларизацията на стволовата стеноза продължава да е съществен предиктор за прогнозата, а интервенционалната реваскуларизация все по-приложим избор. В проучването PRECOMBAT Park и съавт. представят не по-лоши резултати от интервенционално лечение на пациенти с непротектиран ствол и МКБ в сравнение с оперативно лечение. В голямото проучване SYNTAX и последващи анализи и верификации на едноименния рисков сбор се коментира прецизно рисковия профил на пациентите със ствол, които са кандидати за PCI, като авторите отбелязват, че с новите генерации стентове показанията на PCI в тази пациентна популация се разширяват все повече. В нашата пациентска серия честотата на болни със стволова стеноза е съществено по-висока в сравнение с основните рандомизирани проучвания, което е в синхрон с по-възрастната ни популация с повече рискови фактори. С оглед високата честота на предшестваща не само известна, но и реваскуларизирана ИБС, с относително голям процент провеждани PCI и CABG преди индексния ОКС, представените от нас пациенти са вероятно особено податливи да получат непълна реваскуларизация с всички произтичащи от това рискове.

Наличието на СТО при индексната интервенционална оценка също е съществен рисков фактор за смърт при проследяването в нашата група. Както е известно, реваскуларизацията на СТО е значимо практическо предизвикателство с все още несигурен успех. В серия пациенти със СТЕМИ и МКБ van der Schaaf и съавт. установяват, че смъртността в края на първата година съществено се увеличава при пациенти със СТО и МКБ спрямо тези без СТО, като при

регресионен анализ само СТО, но не и МКБ е предиктор за прогнозата. В анализ на Hoebers и съавт. при пациенти без КШ само МКБ със СТО е показател за отдалечената прогноза. В анализ на проучването HORIZONS-AMI Claesen и съавт. установяват, че многоклоновата коронарна болест и наличието на СТО са отделни прогностични фактори за преживяемостта до 3-тата година. Подобно на стволната стеноза, СТО е свързана с по-рисков изходен профил на болните, с наличието на повече реализирани събития в миналото и с непълна финална реваскуларизация. С оглед обсервационния характер на представената серия не може да се изключи наличието на взаимовръзка между установяването на СТО и решението на оператора за терапевтичен подход след първичната ПКИ.

Непълната реваскуларизация при пациенти с ОКС все по-активно излиза на преден план като съществен фактор за неблагоприятна отдалечена прогноза, както в рандомизиране серии пациенти, така и в контекста на обсервационни проучвания и регистри от реалната практика. Дебатът е все повече фокусиран не дали има смисъл пълната реваскуларизация, а кога да се реализира. В представената серия пациенти пълната интервенционална реваскуларизация се осъществява в рамките на тримесечен период, предопределен основно от документални и реимбурсационни изисквания. Нашето проучване демонстрира съществен ефект на постигнатата пълна интервенционална реваскуларизация върху преживяемостта на пациентите. Нещо повече, при сравнение между напълно реваскуларизираните пациенти и тези с едноклонова коронарна болест се установяват сходства в отдалечената прогноза в нашата популация. Въпреки съществените разлики между нашите пациенти и популациите, типични за рандомизираните проучвания, потвърждаваме значимостта на пълната реваскуларизация в реалната клинична практика. Нещо повече, Nannan и съавт. провеждат анализ на смесена популация пациенти със СТЕМИ и НСТЕМИ, от който заключават, че непълната реваскуларизация съществено влошава прогнозата на пациентите. Авторите установяват, че поетапната реваскуларизация до 60-я ден от индексната първична реваскуларизация има по-съществена роля за постигането на подобрената прогноза при пациентите, получили пълна реваскуларизация. Обяснение за този феномен може да се търси донякъде във факта, че както е известно, колкото по-сложна е необходимата интервенция, толкова по-неблагоприятни са резултатите от спешното и провеждане.

При сравнение на предиктивната стойност на комбинацията от предиктори от нашия анализ, спрямо практически еталонната рискова скала GRACE с метода на С-статистиката (еквивалентна на изчисление на площ под кривата) получаваме по-висока стойност 0,846 срещу 0,702 до 0,737. Подобна находка е много интересна. Вероятното обяснение, заедно с неприсъствието на стойностите на GRACE в значимите от груповия регресионен анализ, може да се потърси в няколко факта. Първо, пациентската ни група е селектирана на база налична СТ-Т динамика и наличен повишен тропонин (два от показателите, които са включени в GRACE). Сред значимите от регресионния анализ фактори влизат възрастта (съществен елемент от GRACE), наличието на промяна в класа по Killip

или на проведена хемодиализа – също фактори, които донякъде се оценяват с GRACE, тоест до голяма степен основните елементи от оценката по GRACE вече присъстват веднъж като съществени. В същото време, от многовариантния анализ се добавят белези, които не присъстват по никакъв начин в GRACE, а има редица индикации, че влияят на прогнозата на пациентите – постигането на пълна реваскуларизация и основни специфики на коронарните лезии.

Представеното от нас проследяване има няколко съществени ограничения. Най-значимото от тях е, че е обсервационно проучване от единичен център и не може да се изключи наличието на склонност към селекция на пациентите за определено поведение (т.нар. selection bias) на база техни характеристики, които може и да не са отразени в събраната от нас информация. Опитали сме се да компенсирате тази слабост, събирайки максимална подробни данни от наличната болнична документация. Втори недостатък е относително малкия брой пациенти на фона на световните серии. С оглед населението на страната обаче и идеята пациентите да са сходно лекувани (тоест в относително близък времеви период) данните от нашия център, който един от най-оборотните за СТЕМИ в страната, са близки до едноцентровия максимум. С оглед на достигнатите резултати считаме, че създаването на национален регистър на пациентите с ОКС би било съществена стъпка напред в преодоляване на относително малкия брой лекувани пациенти и изясняване на ползите от различните видове терапия в реалната съвременна българска практика. Подобен регистър би позволил по-прецизен анализ на широк набор от клинични ситуации, по-детайлно изясняване на рисковия профил на различни подтипове пациенти с ОКС, а също би стимулирал развитието и приложението на съвременни и унифицирани терапевтични подходи в рамките на страната.

## VII. Изводи

1. Изследваната пациентна популация е изходно по-високорискова спрямо сходни популации, описани в литературата. Честотите на регистрирани нови исхемични събития и смърт в периода на проследяване са съществено по-високи и в трите пациентни подгрупи спрямо установените в рандомизираните клинични проучвания в световен мащаб.

2. Придържането към утвърдените актуални Европейски методични указания за лечение на ОКС по време на вътреболнично лечение е на много високо ниво в изследваната българска пациентна популация.

3. Малка част от многоклоновите пациенти биват насочени за опит за планова поетапна пълна реваскуларизация, въпреки липсата на системни ограничения. Делът на реално достигналите пълна реваскуларизация е още по-нисък. Стратегиите за дългосрочен терапевтичен подход при индивидуалния пациент се взимат на ранен етап в острия момент и не се подлагат на обсъждане впоследствие.

4. Стратегията за пълна поетапна реваскуларизация в рамките на 3 месеца след индекстното събитие е ефективна и е безопасна за пациентите

5. Пациентите с най-тежък изходен рисков профил относително по-рядко получават опит за пълна поетапна интервенционална реваскуларизация, от каквато потенциално биха имали най-голяма абсолютна полза.

6. Пълно реваскуларизираните многоклонови пациенти имат дългосрочна прогноза, сравнима с тази на едноклоновите пациенти, използвани като референтна група, по линия на проследени нови исхемични събития и смърт по всякаква причина.

7. Пълно реваскуларизираните многоклонови пациенти имат значимо по-добра прогноза от непълно реваскуларизираните многоклонови пациенти по линия на проследени нови исхемични събития и смърт по всякаква причина.

8. При анализ на факторите, влияещи върху преживяемостта в групата пациенти с установена многоклонова коронарна болест, се установява, че възрастта, наличието на МСБ, на ПМ в настоящия престой, на столова стеноза или СТО от инвазивната оценка, влошаването на класа по Killip при престоя, провеждането на ХД и наличието на непълна реваскуларизация към 90я ден са свързани с повишен риск от смърт при проследяването, докато липсата на анемия има протективен ефект. Модел, включващ тези съществени фактори за преживяемост има по-добра предсказваща способност в описаната популация спрямо стандартни широко приложими рискови сборове.



## **VIII. Приноси**

1. За първи път в България се изследват и описват характеристиките на обобщена популация пациенти с ОКС (СТЕМИ и НСТЕМИ) – демографски и общ рисков профил, интервенционална находка и вътреболнични резултати от лечение, базирано на настоящите европейски препоръки.

2. За първи път в България се прави подробно сравнение на българските пациенти със СТЕМИ и НСТЕМИ на база изходни характеристики, проведено комплексно вътреболнично лечение в острия период и постигнати отдалечени резултати.

3. За първи път в България се описва стандартната терапевтична стратегия при инвазивното лечение на многоклонови пациенти с ОКС във високообемнен референтен център, като отдалечените резултати са сравнени със световните литературни данни.

4. За първи път в България се прави сравнение между изходните характеристики, проведеното вътреболнично лечение в острия период и отдалечените резултати при пациенти с ОКС и едноклонова и многоклонова коронарна болест, като се отчита и ефектът на постигнатата степен на интервенционална реваскуларизация върху преживяемостта и сърдечносъдовите събития.

5. За първи път в България се определят предиктори за отдалечената преживяемост на български пациенти с ОКС.

## **IX. Публикации и участия в научни форуми във връзка с дисертацията**

### **Статии:**

**И. Байрактарова** и Е. Трендафилова. *Пълна интервенционална реваascularизация или реваascularизация само на инфарктната артерия при пациенти със STEMI – част I*. Българска кардиология, 2020, 26(3):17-25.

DOI: 10.3897/bgcardio.26.e51199

**И. Байрактарова**, Е. Насева, Е. Трендафилова. *Кръвна захар при приемането – фактор за прогнозата на пациенти с остър коронарен синдром*. Обща медицина, 2020, 22 (2):14-20

### **Публикувани доклади:**

**И. Байрактарова**, Е. Насева, Е. Трендафилова, А. Александров, А. Банкова, И. Богов, С. Георгиева, В. Григоров, Е. Димитрова, Х. Йорданова, Е. Костова, Х. Матеев, И. Петрова, Г. Христова, П. Тасовска, Н. Гочева. Разлики в рисковия профил на пациентите с НСТЕМИ спрямо пациентите със СТЕМИ в българска популация, XVI Национален конгрес по кардиология с международно участие, 4 – 7 октомври 2018 г., в курортен комплекс Албена, Варна. сп. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, том XXII, 2016, Приложение 5, стр.19-20

**И. Байрактарова**, Е. Насева, Е. Трендафилова, А. Александров, А. Банкова, И. Богов, С. Георгиева, В. Григоров, Е. Димитрова, Х. Йорданова, Е. Костова, Х. Матеев, И. Петрова, Г. Христова, П. Тасовска и Н. Гочева. Анемия при постъпването – рисков фактор за близката и отдалечена прогноза при пациенти с остър миокарден инфаркт без st-елевация (NSTEMI). XVI Национален конгрес по кардиология с международно участие, 4 – 7 октомври 2018 г., в курортен комплекс Албена, Варна, сп. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ том XXII, 2016, Приложение 5, стр. 37

**И. Байрактарова**, Е. Насева, Е. Трендафилова, А. Александров, А. Банкова, И. Богов, С. Георгиева, В. Григоров, Е. Димитрова, Х. Йорданова, Е. Костова, Х. Матеев, И. Петрова, Г. Христова, П. Тасовска и Н. Гочева. Влияние на стойностите на кръвна захар при приемането (кз) върху близката и отдалечената прогноза при пациенти с остър коронарен синдром (ОКС). XVI Национален конгрес по кардиология с международно участие, 4 – 7 октомври 2018 г., в курортен комплекс Албена, Варна, сп. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ том XXII, 2016, Приложение 5, стр. 37-38

**I. Bayraktarova**, E. Naseva, E. Trendafilova, A. Alexandrov, H. Mateev, A. Bankova, G. Vladimirov, G. Hristova, E. Kostova, E. Dimitrova, V. Grigorov, B. Georgiev, N. Gotcheva. Concomitant chronic total occlusion (CTO) as a prognostic factor for the immediate and long-term prognosis of patients with myocardial infarction with ST-elevation (STEMI). European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2020;9(2\_suppl):1-196

**I. Bayraktarova**, E. Naseva, E. Trendafilova, A. Alexandrov, H. Mateev, A. Bankova, G. Vladimirov, G. Hristova, E. Kostova, E. Dimitrova, V. Grigorov, B. Georgiev, N. Gotcheva. Impact of concomitant chronic total occlusion (CTO) on the immediate and long-term prognosis of patients with myocardial infarction without ST-

elevation (NSTEMI). *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020;9(2\_suppl):1-196

**I. Bayraktarova**, E. Naseva, E. Trendafilova, A. Aleksandrov, A. Bankova, I. Bogov, S. Georgieva, V. Grigorov, E. Dimitrova, H. Yordanova, E. Kostova, H. Mateev, I. Petrova, G. Hristova, N. Gotcheva. Impact of admission glucose on the immediate and long-term prognosis of patients with troponin-positive ACS. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2019, Vol. 8(S1) 5–440

**I. Bayraktarova**, E. Naseva, E. Trendafilova, A. Aleksandrov, A. Bankova, I. Bogov, S. Georgieva, V. Grigorov, E. Dimitrova, H. Yordanova, E. Kostova, H. Mateev, I. Petrova, G. Hristova, N. Gotcheva. Anaemia at admission is a significant risk factor for the immediate and long-term prognosis of patients with myocardial infarction without ST-elevation. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2019, Vol. 8(S1) 5–440

**I. Bayraktarova**, E. Naseva, E. Trendafilova, A. Aleksandrov, A. Bankova, I. Bogov, S. Georgieva, V. Grigorov, E. Dimitrova, H. Yordanova, E. Kostova, H. Mateev, I. Petrova, G. Hristova, N. Gotcheva. Differences in risk profiles between NSTEMI and STEMI patients in a Bulgarian tertiary centre patient population. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2019, Vol. 8(S1) 5–440

#### **Устни доклади:**

„Реваскуларизацията като фактор за отдалечената прогноза при пациенти с остър миокарден инфаркт“, Искра **Байрактарова**, БССА В ПОДКРЕПА НА НАУКАТА В БЪЛГАРИЯ, 17 октомври 2020 зала 6, НДК, София

#### **Постери :**

**И. Байрактарова**, А. Александров, Х. Матеев, А. Банкова, Г. Владимиров, Е. Костова, Е. Димитрова, В. Григоров, Г. Христова, Е. Трендафилова, Б. Георгиев и Н. Гочева. Наличието на хронична пълна оклузия на коронарна артерия (СТО) при пациенти с остър миокарден инфаркт със СТ- елевация (СТЕМИ) като фактор за отдалечената прогноза. *IX-ти Национален конгрес по интервенционална кардиология*, 17 – 20 октомври 2019 г., Риу Правец Ризорт

**И. Байрактарова**, А. Александров, Х. Матеев, А. Банкова, Г. Владимиров, Е. Костова, Е. Димитрова, В. Григоров, Г. Христова, Е. Трендафилова, Б. Георгиев и Н. Гочева. Наличието на хронична пълна оклузия на коронарна артерия (СТО) при пациенти с остър миокарден инфаркт без СТ- елевация (НСТЕМИ) като фактор за отдалечената прогноза. *IX-ти Национален конгрес по интервенционална кардиология*, 17 – 20 октомври 2019 г., Риу Правец Ризорт

## **Х. БЛАГОДАРНОСТИ**

Една докторска дисертация, колкото и малка да е за световната наука, е голямо начинание за докторанта, свързано с преодоляване на много предизвикателства и придобиване на разностранен професионален и личен опит.

Бих искала да благодаря:

На моя научен ръководител проф. д-р Елина Трендафилова за възможността да работя по този проект, за насоките и насърченията по дългия път до завършването му и за всички отправени предизвикателства, които направиха финалния резултат по-добър!

На проф. д-р Цветана Кътова за безценната ѝ подкрепа в осъществяването на това научно начинание! За прозорливите и мъдри професионални и лични съвети, за вярата ѝ в мен, за възможността, предизвикателството и привилегиите да бъда част от екипа ѝ!

На проф. д-р Арман Постаджиян, който отдели достатъчно кафе и време, за да се приближи статистиката до един кардиолог, и зададе достатъчно въпроси, за да изплуват някои важни отговори!

На гл.ас. Емилия Насева за търпението, отзивчивостта и чудесните резултати!

На целия екип на Отделението по спешна кардиология и Отделението по инвазивна кардиология при Национална кардиологична болница – София, за чудесната работа, която вършат за нашите пациенти всеки ден!

На всички колеги и приятели, които питаха, „е, не я ли написа вече!“ и ми помагаша с най-невероятните чуденки на всеки един етап.

На моето страхотно семейство за това, че ме побутват в правилните посоки, че ме подкрепят винаги и че изтърпяват повече кардиология с вечерята, отколкото е редно.

Благодаря!