

УНИВЕРСИТЕТСКА МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ И СПЕШНА
МЕДИЦИНА „Н. И. ПИРОГОВ“ ЕАД

КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ
ОТДЕЛЕНИЕ ПО ИНВАЗИВНА КАРДИОЛОГИЯ

Д-Р ИВАН ПЕТРОВ МАРТИНОВ

**ПЕРИОПЕРАТИВЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ -
КЛИНИЧНИ, ДИАГНОСТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“
по научна специалност „Кардиология“

Научен ръководител:

Проф. д-р Мария Христова Миланова, д.м.н.

София, 2021 г.

УНИВЕРСИТЕТСКА МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ И СПЕШНА
МЕДИЦИНА „Н. И. ПИРОГОВ“ ЕАД

КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ
ОТДЕЛЕНИЕ ПО ИНВАЗИВНА КАРДИОЛОГИЯ

Д-Р ИВАН ПЕТРОВ МАРТИНОВ

**ПЕРИОПЕРАТИВЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ -
КЛИНИЧНИ, ДИАГНОСТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ**

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“
по научна специалност „Кардиология“

Научен ръководител:

Проф. д-р Мария Христова Миланова, д.м.н.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Пламен Маринов Гацов, д.м.

Проф. д-р Добрин Йотков Василев, д.м.

Дисертационният труд е написан на 202 страници, включващи 45 таблици и 45 фигури. Библиографската справка съдържа 323 литературни източника, от които 6 български и 317 от чужди автори.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от Научен съвет на УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“ - София

Публичната защита на дисертацията ще се състои наг. отч. в Рапортната зала на УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“, бул.Ген.Тотлебен 21, гр.София.

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“ на адрес <http://www.pirogov.eu>.

СЪДЪРЖАНИЕ

I.	ВЪВЕДЕНИЕ	8
II.	ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР	10
III.	ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	11
IV.	МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	12
	1. МАТЕРИАЛ (ИЗСЛЕДВАНИ ЛИЦА)	12
	1.1. Основна и контролна група пациенти със STEMI и PPCI	12
	1.2. Честота, вид и тежест на оперативните интервенции в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД	13
	1.3. Критерии за включване и за изключване в проучването	13
	1.4. Видове операции според спешността	15
	1.5. Диагноза остър миокарден инфаркт	15
	2. МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ	17
	2.1. Рискови фактори	17
	2.2. Кардиологично изследване	18
	2.3. Клинико-лабораторни изследвания	18
	2.4. Електрокардиография (ЕКГ)	19
	2.5. Ехокардиография	19
	3. ТЕРАПЕВТИЧНИ МЕТОДИ	20
	3.1. Медикаментозна терапия	20
	3.2. Интервенционални методи на диагностика и лечение	21
	4. СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ	23
V.	РЕЗУЛТАТИ	25
	1. Сравнителен анализ на показатели е пол, възраст, рискови фактори на двете групи пациенти с ОМИ	25
	2. Сравнителен анализ на клиничните показатели на двете групи пациенти със STEMI	27
	3. Анализ на показателите, свързани с хирургичната интервенция на болните с периперативен STEMI	37
	4. Анализ на зависимостите между Revised Cardiac Risk Index и усложненията в основната група пациенти с ПМИ	38
	5. Сравнителен анализ на показателите и зависимостите, свързани с анемията при двете изследваните групи	40

6.	Количествена оценка на факторите, влияещи върху риска за летален изход в основната група.....	44
7.	Количествена оценка и анализ на факторите, влияещи върху риска за летален изход в контролната група.....	52
8.	Сравнение на резултатите от бинарния логистичен регресионен анализ на двете изследвани групи.....	63
VI.	ОБСЪЖДАНЕ.....	64
1.	Честота на периперативните STEMI.....	64
2.	Рискови фактори за STEMI.....	65
3.	Клинични параметри.....	67
4.	Хемодинамични параметри.....	69
5.	Параметри на интервенционалните процедури.....	70
6.	Параметри, непосредствено свързани с хирургичните интервенции.....	73
6.1.	Анемия. Следоперативна анемия.....	74
6.2.	Revised Risk Score Index при периперативен STEMI.....	76
6.3.	Болничен престой.....	77
7.	Смъртност.....	77
7.1.	Фактори, влияещи върху риска за летален изход.....	78
VII.	ОБОБЩЕНИЕ.....	79
VIII.	БОЛНИЧЕН АЛГОРИТЪМ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПЕРИОПЕРАТИВЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ (STEMI).....	81
1.	Предоперативна оценка.....	81
2.	Периперативен период.....	82
3.	При възникване на коронарен инцидент.....	82
4.	Интервенционално лечение на периперативен STEMI.....	82
IX.	ИЗВОДИ.....	84
X.	ПРИНОСИ.....	86
XI.	ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМАТА.....	87

Списък на използваните съкращения

Български език

АН – артериално налягане	ОМИ – остър миокарден инфаркт
БА – белодробна артерия	ОМТ – оптимална медикаментозна терапия
ВСР – водно-солеви разтвори	ПМ – предсърдно мъждене
ВСС – внезапна сърдечна смърт	ПМИ – периперативен миокарден инфаркт
ДААТ – двойната антиагрегантна терапия –	ПОКС – периперативен остър коронарен
ДАРТ	синдром
ДК – дясна камера	ПСБ – периферна-съдова болест
ДЛП – дислипидемия	РПН – ритъмни проводни нарушения
ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт	САН – систолно артериално налягане
КТ или КМ – камерна тахикардия или	САП – стабилна ангина пекторис
камерно мъждене	СКАГ – Селективна коронарна ангиография
ЛББ – ляв бедрен блок	СМИ – спонтанен миокарден инфаркт
ЛК – лява камера	СОКС – спонтанен остър коронарен
ЛКХ – левокамерна хипертрофия	синдром
МИ – миокарден инфаркт	ССЗ – сърдечно-съдови заболявания
МСБ – мозъчно-съдова болест	ССУ – сърдечно-съдови усложнения
НАП – нестабилна ангина пекторис	СЧ – сърдечна честота
НМХ – нискомолекулярен Хепарин	ТАРТ – тройна анти тромбозна терапия
НФХ – нефракциониран Хепарин	ТИА – транзитрна исхемична атака
ОИК – Отделение по инвазивна кардиология	ФИ – фракция на изтласкване
ОКС – остър коронарен синдром	ХАНК – хронична артериална болест на
ОЛСН – остра левостранна сърдечна	крайниците
недостатъчност	ЧД – черен дроб

Английски език

ACB – аортокоронарен байпас	non-Q МИ - миокарден инфаркт без патологичен Q зъбец
ACS – остър коронарен синдром	No-reflow – липсващ коронарен кръвоток
ADP – аденозиндифосфат	NSTEMI – миокарден инфаркт без ST-елевация
AF – предсърдно мъждене	PAR-1 и PAR-4 – protease-activated receptors
BCC – внезапна сърдечна смърт	PCI – перкутанна коронарна интервенция
BMI – body mass index	POBA – балонна ангиопластика
BMS – bare metal stents (непокрити „голи“ метални стентове)	PPCI – първична перкутанна коронарна интервенция
CABG – коронарна артериална байпас - хирургия (хирургична реваскуларизация)	PPI – инхибитори на протонна помпа
CAD – коронарна артериална болест	PTCA – перкутанна транслуминална ангиопластика
CAS – стентиране на каротидни артерии	Q-МИ – миокарден инфаркт с патологичен Q зъбец
CEA – каротидна ендартеректомия	RBBB – десен бедрен блок
COX-1 – циклооксигеназа – 1 инхибитор	Revised Cardiac Risk Index – преработен сърдечен риск индекс (на Lee)
CT - компютърна томография	SBT - време симптом до балон
cTn – сърдечен тропонин	Slowflow – забавен коронарен кръвоток
DES – медикамент-излъчващи стентове	STEMI – миокарден инфаркт със ST-елевация
EMS – мрежа за спешна медицинска помощ	STREAM – Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction
EVAR – ендоваскуларно лечение на аортата	TIMI flow – TIMI кръвоток
FFR – fractional flow reserve (коронарен резерв)	TTC – triphenyltetrazolium chloride
FMC – първи медицински контакт	TxA2 – тромбоксан A2
GP IIb/IIIa – рецептори на тромбоцитите	UFH – нефракциониран хепарин
hsTn – високочувствителен cTn	URL – горна референтна граница
ICD – имплантируем кардиовертер дефибрилатор	VF – камерно мъждене
IVUS – Intravascular Ultrasound Procedure (интраваскуларна ултразвукова диагностика)	VT/VF – камерна тахикардия / камерно мъждене
LBBB – ляв бедрен блок	vWF – vonWillebrand фактор
LVEF – левокамерна фракция на изтласкване	
MACE – големи сърдечно-съдови събития	

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Населението на света прогресивно застарява, поради удължаване продължителността на живота, особено в напредналите западни демокрации. Този факт се дължи на много фактори – икономически, здравни, демографски и други. Възрастното население е с нарастващ брой съпътстващи хронични заболявания – артериална хипертония, захарен диабет, онкологични заболявания, хронични белодробни болести и др. Сърдечно-съдовите болести са основна причина за болестност и смъртност в света.

Нараства и броят на хирургичните операции, който надхвърля 300 милиона годишно. Все по-често те се извършват на пациенти със сърдечни заболявания, които са на медикаментозна терапия след интервенционално или хирургично лечение. Въпреки това, има малко данни за поведението при две спешни състояния - остър коронарен синдром и спешна оперативна интервенция, свързани с противоположни от медицинска гледна точка състояния на тромбоза и кървене. На този етап са налични множество ретроспективни и проспективни популационни проучвания, които дават общата представа за заболяемост и смъртност при съчетанието на сърдечни с хирургични заболявания. Разработени са алгоритми и скали за оценка на периоперативния сърдечен риск, но е оскъдна информацията по отношение на терапевтичното поведение, особено при спешните състояния. Поради интердисциплинарния характер на този проблем, на фона на свръх специализация в отделните медицински направления и липсата на общ поглед за комплексното лечение на пациентите се допускат много грешки, водещи до усложнения и прекомерно висока смъртност. В хирургичната общност все още има страх от периоперативно кървене при пациентите на антиагрегантна и/или антикоагулантна терапия. Периоперативно се преустановява поддържащата терапия на стентирания пациенти и се замества с антикоагуланти, което е доказано неефективно, но е широко разпространена практика. Има сериозна необходимост от големи рандомизирани проучвания в това отношение.

В интерес на добрата медицинска практика и на пациентите е важно да бъдат изяснени тези „сиви“ зони между хирургията и кардиологията, за да се постигат по-добри резултати в лечението и подобряване на прогнозата.

За това способства прогресът в медицината – въвеждането на нови миниинвазивни хирургични методики, които ограничават голямата хирургична травма, замената на много операции в съдовата хирургия с ендоваскуларни методи, с цел избягване на периоперативни сърдечно-съдови усложнения, като основен рисков фактор за болестност и смъртност.

От друга страна е огромният прогрес и успехите в областта на интервенционалната кардиология. Първичната коронарна интервенция (PCI) и стентирание при острите коронарни синдроми (ОКС) е терапия на първи избор.

Разработиха се и се въведоха много инвазивни методи за интраваскуларна оценка на състоянието на коронарните артерии, както и за контрол на интервенциите чрез интраваскуларна ултразвукова диагностика (Intravascular Ultrasound Procedure - IVUS) или OCT (оптична кохерентна томография) преди и постпроцедурно. Оценката на коронарния резерв (Fractional flow reserve - FFR) позволява прецизиране на показанията за стентиране.

Въвеждането на новите генерации стентове, които са медикамент-излъчващи и с преимущества пред непокритите металните стентове по отношение на ограничаване на инстен рестенози и реинтервенции, на намаляване на честотата на стент-тромбозите и на продължителността на двойната антиагрегантна терапия (ДААТ), налага преразглеждане на препоръките за поведение при несърдечна хирургия след коронарно стентиране.

Настоящото проучване е стъпка напред в изясняването на рисковите фактори за възникване на периперативен остър коронарен синдром (ПОКС), особеностите на протичане, особеностите на интервенционалното лечение и прогнозата на пациентите с ОКС-STEMI, възникнал при хоспитализирани болни и в непосредствена връзка с проведена хирургична интервенция, т.н. периперативен коронарен синдром със ST елевация (ПОКС-STEMI). Данните са сравнени с тези на болни със спонтанен STEMI, възникнал в извънболнична обстановка.

II. ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

1. Острият миокарден инфаркт с персистираща ST елевация е една от най-добре проучените нозологични единици. След десетилетна еволюция на диагностиката, стратификацията на риска, извънболничната и болничната логистика, реперфузионната терапия и медикаментозната терапия, вътреболничната смъртност беше редуцирана от 30% в средата на 20-ти век, до 3-5% в настоящето. В световен мащаб се наблюдава трайна тенденция за намаления на общата смъртност от STEMI.

2. Периоперативният миокарден инфаркт, в това число и периоперативният STEMI остават сериозен медицински проблем. Има голям брой популационни, ретроспективни и проспективни проучвания, които показват значително по-голям процент болестност и смъртност, отколкото при спонтанния. Интердисциплинарният характер на проблема води до трудно разпознаване, късна диагноза и неоптимално лечение. Разработените скали за предоперативна оценка на риска все още не дават достатъчно добра ориентация за клиничното поведение, особено в условия на спешна хирургия.

3. По отношение на патогенезата на периоперативния STEMI има данни за съчетание на тип 1 и тип 2 МИ, т.е. коронарна тромбоза на фона на анемия, оперативна травма, обща анестезия и др.

4. Съществуват малък брой рандомизирани проучвания и те са свързани основно с медикаментозната терапия. Няма рандомизирани проучвания, касаещи интервенционалното лечение на пациенти с периоперативен миокарден инфаркт.

5. Наличните ръководства: 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) и 2017 Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery не дават достатъчна яснота в частта интервенционално лечение при периоперативни остри коронарни синдроми. Препоръките често са базирани на проучвания при NSTEMI/STEMI и не могат да се интерполират директно върху периоперативния миокарден инфаркт.

6. Във връзка със застаряването на населението и нарастването на съпътстващите сърдечни заболявания, както и на фона на увеличаващия се брой операции, честотата на периоперативните сърдечно-съдови усложнения, в това число и на периоперативните миокардни инфаркти очаквано ще се увеличава. Особено необходимо и уместно е разработването на съвременни ръководства, базирани на рандомизирани проучвания и имплементирането им като протоколи в болничната практика.

III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

ЦЕЛ: Да се проучат клиничните, диагностични и терапевтични особености на периперативния миокарден инфаркт (ПМИ) на пациенти с несърдечна хирургия в сравнение с тези на спонтанния миокарден инфаркт (СМИ), възникнал без хирургична интервенция.

ЗАДАЧИ

За постигане на поставената цел са формулирани следните задачи:

1. Да се установи честотата на периперативния миокарден инфаркт със ST елевация на пациенти със спешна несърдечна хирургия, лекувани в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД.
2. Да се установи влиянието на доказаните рискови фактори при спонтанен STEMI върху протичането и прогнозата на периперативния миокарден инфаркт със ST елевация и да се тестват скали за оценка на сърдечно-съдовия риск в условия на спешна хирургия.
3. Да се анализира ролята на следоперативната анемия при лечението на пациенти с периперативен миокарден инфаркт със ST елевация и изхода от него.
4. Да се установят разликите в проявата, протичането и изхода на периперативния ОМИ в сравнение с тези на спонтанния остър миокарден инфаркт със ST елевация.
5. Да се определят особеностите на медикаментозното и интервенционалното лечение на периперативния миокарден инфаркт със ST елевация.
6. Да се анализират резултатите от интервенционалното лечение на пациентите с ПМИ-STEMI в сравнение с резултатите при спонтанните STEMI за съответния период от време – процедурен успех, усложнения, вътреболнична смъртност.
7. Да се създаде алгоритъм за осъществяване на болнична логистика и на интервенционално лечение на болни с периперативен STEMI при спешна несърдечна хирургия.

IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. МАТЕРИАЛ (ИЗСЛЕДВАНИ ЛИЦА)

1.1. Основна и контролна група пациенти със STEMI и PPCI

По данни от регистъра на Отделението по инвазивна кардиология (ОИК) към Клиниката по кардиология на УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“ за периода 2010-2015 г са проведени общо 1 595 първични коронарни интервенции при пациенти със STEMI (PPCI).

За същия период от време в Клиниката по кардиология са преведени от хирургичните клиники 361 пациенти със сърдечни периперативни усложнения (ИБС, РПН, СН и др.), като от тях 157 са с остри коронарни синдроми. При 142 е проведена СКАГ и са извършени 71 PPCI, като 35 пациенти са със STEMI или 52%.

Според включващите и изключващите критерии тези 35 пациенти с периперативен STEMI и с PPCI са определени като основна група. От останалите случаи с помощта на уб базирана платформа (Research Randomizer) са избрани на случаен принцип 106 случая на PPCI за контролна група – STEMI, без несърдечна хирургия. От тях, след статистическо изравняване на „замъгляващите“ фактори пол и възраст групата се редуцира до 77 пациенти.

За целите на настоящото проучване изследваните пациенти са разделена на две групи:

- Група 1 – основна група, състояща се от 35 пациенти с периперативен STEMI, подложени на несърдечна хирургия и
- Група 2 – контролна група, включваща 77 пациенти с първична коронарна интервенция при спонтанен STEMI.

Първоначално определената цел бе анализ на всички случаи с периперативни миокардни инфаркти, но поради установени множество пропуски в оценката на предоперативния риск, в проследяването в периперативния период, в откриването на усложнения и не на последно място приложението на различни терапевтични стратегии (чест избор на консервативно поведение вместо инвазивна стратегия с реваскуларизация), се взе решение да се анализира само подгрупата на пациенти с периперативен STEMI. Това решение е на базата на: 1) Утвърдените алгоритми за логистика, диагноза и лечение на спонтанния STEMI, както и достатъчно голям опит и голяма база данни на ОИК за осигуряване на контролна група пациенти със спонтанен STEMI; 2) По-отчетливата симптоматика и ЕКГ промени, както и по-тежкото протичане прави по-вероятно откриването на STEMI в периперативния период при пациенти в хирургични/интензивни отделения (извън кардиологично отделение) и съответно лечението да бъде интервенционално, с доказана полза от редица международни проучвания; 3) Фактът, че процедурите са извършвани в един център, по единен протокол за двете групи пациенти, дава възможност за по-детайлно разграничаване на рисковите фактори, протичането на болестта, разликите при терапевтичното поведение и изхода.

1.2. Честота, вид и тежест на оперативните интервенции в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД

За периода 2010-2015 г. са извършени 155 502 хирургични операции (Виж приложение). От тях на пациенти над 18 годишна възраст са 121 021 операции. С висока и много висока сложност и тежест са 36,6% от операциите, т.е. 44 346 операции. Общата смъртност е 2,2%, а в групата на сложни и много сложни операции тя е 4,3%. При възрастовата група над 65 години общият брой операции е 36 981, смъртността е 4,6%. Сложните и много тежки операции са 13 108 (35%), със смъртност 7,7%.

1.3. Критерии за включване и за изключване в проучването

Дефинирането на острия миокарден инфаркт е извършено на базата на последния Експертен консенсусен документ на Европейското дружество по кардиология **Четвъртата универсална дефиниция на миокардния инфаркт (Thygesen; 2018)**. Според тази дефиниция терминът **остър миокарден инфаркт** трябва да се използва, когато има остро миокардно увреждане с клинични данни за остра миокардна исхемия и данни за покачване и/или спадане на стойностите на сТп при минимум една стойност над 99-ия перцентил на горната референтна граница (URL) и поне една от следните особености:

- Симптоми на миокардна исхемия;
- Нови исхемични ECG промени;
- Развитие на патологични Q зъбци;
- Образни данни за нова загуба на витален миокард или ново нарушение на сегментната кинетика по модел, съвместим с исхемична етиология;
- Идентифициране на коронарен тромб с ангиография или аутопсия

За пациентите със **STEMI** е използвана дефиницията от **Препоръки на ESC 2017 за поведение при остър миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента**: „При пациенти с персистиращ гръден дискомфорт или други симптоми, съответстващи на исхемия и елевация на ST-сегмента в минимум две съседни отвеждания, с цел прилагане на спешни терапевтични стратегии, като например реперфузионна терапия, се приема наличие на STEMI.“ (Ibanez; 2017).

За целите на проучването **периперативният остър миокарден инфаркт** е дефиниран като STEMI, възникнал от момента на хоспитализацията в хирургично отделение до 7-тия ден след операцията, включително (Parashar; 2016).

Включващи и изключващи критерии:

❖ Основна група пациенти – включващи критерии

1. Мъже и жени на възраст над 18 години
2. Извършена несърдечна хирургична интервенция в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ в периода 01.01.2010 – 31.12.2015 г.
3. Ангиографски данни за коронарна тромбоза с ТИМІ 0-1 кръвоток
4. При които е извършена първична РСІ в Клиниката по кардиология по повод на STEMI, възникнал от момента на хоспитализацията в хирургично отделение до 7-мия ден след операцията, включително.

❖ Основна група пациенти – изключващи критерии

1. Остър коронарен синдром без ST елевация
2. Миокарден инфаркт, възникнал в рамките на болничния престой, без на пациента да е извършвана хирургична интервенция.
3. STEMI с давност над 48 ч.
4. Ангиографски данни за необструктивна коронарна болест и ТИМІ кръвоток >1
5. Всяка непълнота в наличната медицинската документация, която по преценка на изследователя би попречила на анализа на данните.

❖ Контролна група пациенти – включващи критерии

1. Мъже и жени над 18 години
2. Извършена първична РСІ в Кардиологична клиника на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ в периода 01.01.2010–31.12.2015 г по повод на STEMI, възникнал спонтанно, извън болничното заведение.
3. Подбрани на случаен принцип с използване на компютърна програма за рандомизация

❖ Контролна група пациенти – изключващи критерии

1. Остър коронарен синдром без ST елевация
2. STEMI, възникнал до 30-ти ден включително след извършена хирургична интервенция
3. Давност на инфаркта над 48 ч.
4. Всяка непълнота в наличната медицинската документация, която по преценка на изследователя би попречила на анализа на данните.

1.4. Видове операции според спешността

Според времевите интервали, в които безопасно може да бъде отложена спешната хирургия, работната група по спешна хирургия класифицира спешните хирургични заболявания в няколко категории:

- I. Незабавна хирургия – кръвене
- II. Хирургия в рамките на час – инкарцерирана херния, мезентериална съдова оклузия, дифузен перитонит с непокрита руптура на кух коремен орган, остра исхемия на крайник, некротизиращ фасциит със сепсис.
- III. Хирургия в рамките на 6 часа - локален перитонит, мекотъкнна инфекция без сепсис.
- IV. Хирургия в рамките на 12 часа - остър апендицит, холецистит (избирателно).
- V. Хирургия между 24-ти и 48-ми час – прогресия на заболяването при начално консервативно поведение (холецистит), както и релапаротомия след индексна хирургична интервенция (Kluger; 2013).

1.5. Диагноза остър миокарден инфаркт

За поставянето на диагнозата остър миокарден инфаркт при всички пациенти в основната и в контролната група са използвани:

1. Клиничен преглед от кардиолог.
2. 12 канална ЕКГ със стандартни параметри на записа – скорост на хартията 25 мм/сек и амплитуда 10 mm/mV.
3. Лабораторни изследвания на: обща креатинфосфокиназа (СРК), определена като активност, креатинфосфокиназа – мускулен и мозъчен изоензим (СРК-МВ), определена като количествена стойност и сърдечен тропонин I (Тп I), определен количествено.
4. Ехокардиография с оценка на левокамерна глобална и регионална систолна функция, определяне на фракция на изтласкване на лява камера (ФИЛК), левокамерни обеми и размери.
5. RCRI (Revised Cardiac Risk Index – Lee) – за основната група

I. Критерии

<u>Високорискова хирургия (Сърдечен риск >5%):</u>	1 точка
<u>ИБС</u>	1 точка
Преживян МИ	
Положителен стрес тест	

Гръдна болка, след МИ

Използване на нитрат за контрол на ангина пекторис

Патологични Q зъбци на ЕКГ

Застойна сърдечна недостатъчност

1 точка

Белодробен едем

Пристъпен нощен задух

Хрипове в белодробните основи

Т3 галоп

Ро-графия с белези на белодробен венозен застой

Мозъчно-съдова болест (ТИА или инсулт):

1 точка

Захарен диабет на Инсулин:

1 точка

Бъбречна недостатъчност

(серумен креатинин > 170 mmol/l или креатининов

клирънс < 60 ml/min/1.73 m² (MDRD):

1 точка

II. Интерпретация

Точкуване:

Точки 0: Class I Много нисък (0.4% усложнения)

Точки 1: Class II Нисък (0.9% усложнения)

Точки 2: Class III Умерен (6.6% усложнения)

Точки 3: Class IV Висок (> 11% усложнения)

Усложнения, предиктирани от горната скала:

Миокарден инфаркт

БТЕ

Камерно мъждене

Сърдечен арест

Пълн AV блок

2. МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ

2.1. Рискови фактори:

Захарен диабет – дефиниция: Използвани са диагностичните критерии за захарен диабет на Световната здравна организация (СЗО) от 2006 г. (WHO; 2006), които съвпадат и с тези от препоръките за диагностика и лечение на захарен диабет на европейското кардиологично общество от 2019 г. (Cosentino; 2020), а именно: Измерен HbA1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol) и плазмена глюкоза на гладно ≥ 7.0 mmol/L или плазмена глюкоза 2 ч след обременяване ≥ 11.1 mmol/L.

За целите на проучването рисков фактор „захарен диабет“ означава наличие на диагноза „захарен диабет“ в медицинската документация, включително и новооткрит такъв в хода на пролежаването за острия миокарден инфаркт.

Артериална хипертония (АХ) - дефиниция: Използвана е дефиницията от Практическо ръководството за артериална хипертония на ESC от 2018 г. (Williams; 2018): Като „артериална хипертония“ се определят такива нива на артериалното налягане, при които ползите от терапията (била чрез промяна в начина на живот или чрез лекарства) категорично надвишават рисковете от терапията, така, както е доказана в клинични проучвания. За практиката тези нива са: ≥ 140 mmHg за систолни и ≥ 90 mmHg за диастолни стойности. За целите на настоящото проучване с рисков фактор „артериална хипертония“ са приети всички пациенти, в чиято медицинска документация фигурира диагнозата „Артериална хипертония“.

Дислипидемия – дефиниция: Популационните норми за нивата на холестерола са неприложими за определяне на понятието „дислипидемия“ в клинични ситуации. Прицелните стойности на терапията също не са подходящи за използване, тъй като са различни според пациентския рисков профил. Затова е използвана най-обща дефиниция на дислипидемия: „Повишени нива в кръвта на общия холестерол и на холестероловите частици с ниска плътност (LDL-C) или понижени нива на холестероловите частици с висока плътност (HDL-C)“. Всеки пациент в двете сравнявани групи, който преди хоспитализацията си, свързана с острия миокарден инфаркт, е приемал липидопонижаваща терапия или в чиято медицинска документация фигурира диагноза „дислипидемия“ е приет за пациент с рисков фактор „дислипидемия“.

Хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) – дефиниция: ХБЗ се дефинира като бъбречна увреда или намалена скорост на гломерулна филтрация < 60 мл/мин/1.73 м² за 3 месеца или повече, независимо от причината (Levey; 2005). За целите на анализа са използвани само стойностите на креатинин. Под бъбречна недостатъчност в двете групи се разбира креатинин над горна граница на нормата.

Анемия – дефиниция: Анемията, според дефиницията на СЗО, е състояние, при което броят на еритроцитите или концентрацията на хемоглобина в тях е по-ниска от нормалните стойности (таблица 1).

Рисков фактор „анемия“ е бил наличен при включените в анализа пациенти тогава, когато първата известна стойност на хемоглобина при хоспитализацията за острия миокарден инфаркт (изходен хемоглобин) е била под нормата за съответния пол.

Haemoglobin levels to diagnose anaemia at sea level (g/l)[‡]

Population	Non-Anaemia*	Anaemia*		
		Mild [‡]	Moderate	Severe
Children 6 - 59 months of age	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Children 5 - 11 years of age	115 or higher	110-114	80-109	lower than 80
Children 12 - 14 years of age	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Non-pregnant women (15 years of age and above)	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Pregnant women	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Men (15 years of age and above)	130 or higher	110-129	80-109	lower than 80

[‡] Adapted from references 5 and 6

* Haemoglobin in grams per litre

[‡] "Mild" is a misnomer: iron deficiency is already advanced by the time anaemia is detected. The deficiency has consequences even when no anaemia is clinically apparent.

Таблица 1.

2.2. Кардиологично изследване

Анамнеза и статус

Настоящото проучване е ретроспективно – използвани са данните от анамнезата и обективното състояние от пациентската документация – история на заболяването. Често, особено при хирургичната анамнеза или при прием в условия на спешност, липсват детайли за сърдечно-съдовия статус. Информацията за рисковия профил на пациентите и в двете изследвани групи е неконсистентна, поради което някои променливи, като тютюнопушене и фамилна анамнеза не са включени в анализа.

2.3. Клинико-лабораторни изследвания

При хоспитализиране на пациентите рутинно са извършени изследвания на пълна кръвна картина, маркери за миокардна увреда (СРК-креатининфосфокиназа, МВ-фракция на креатининфосфокиназа и тропонин Т), липиден профил (общ холестерол, HDL и LDL-холестерол, триглицериди), чернодробни ензими (трансаминази-ASAT, ALAT), кръвна глюкоза, остатъчни азотни тела (урея и креатинин), електролити, коагулационен статус.

В динамика са проследявани маркери за миокардна увреда, тропонин, кръвно-захарен профил при пациенти със захарен диабет, електролити, както и азотни тела при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност. Повишение на ензимите за миокардна некроза се приема при следните стойности: СРК ≥ 171 U/l – за мъже и СРК ≥ 145 – за жени, МВ-фракция ≥ 24 U/l – за мъже и жени, високоспецифичен тропонин Т ≥ 0.03 ng/ml за двата пола.

За целите на сравнителното изследване са използвани четири лабораторни показателя: изходен хемоглобин, изходен тропонин, максимална стойност на креатинфосфокиназа (СРК) и максимална стойност на МВ фракция на креатинфосфокиназа (СРК-МВ). За изходна стойност е приета първата стойност на изследвания показател, получена след постъпването на пациента в болница. Изходните показатели са използвани с диагностична цел. За максимални стойности са приети най-високите стойности на изследвания показател, получени в хода на пролежаването. Те са използвани за количествена ориентация за степента на миокардната увреда, както и ориентир за времето на настъпване на ОКС. Други лабораторни показатели, като креатинин, eGFR, серумни липиди и др. вероятно биха били подходящи за допълване на картината на рисковия профил на двете пациентски популации, но поради неконсистентното им проследяване в пациентската документация се оказаха неподходящи за сравнителен анализ.

Лабораторните изследвания са извършени в Централна клинична лаборатория на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД.

2.4. Електрокардиография (ЕКГ)

На всички пациенти от основната и контролната група със симптоми на ОМИ при прием в Клиниката по кардиология се извършва стандартна 12-канална ЕКГ (на апарат SCHILLER AT-102, стандартно зададена скорост на хартията 25 mm/s и усиление 10 mm/mV). При недиагностична или нормална находка и персистираща симптоматика, е извършвана ЕКГ със задни (V7-V9) и десни гръдни отвеждания (V1R-V4R).

2.5. Ехокардиография

На всички пациенти от основната и контролната група със симптоми на ОМИ при прием в интензивен сектор на Клиниката по кардиология се осъществява ехокардиографско изследване с апарат PHILIPS HD11. Контролно изследване е провеждано при: пациенти с влошаване на клиничното състояние, при новопоявили се сърдечен шум или перикардно триене, както и в случаите, когато стойността на даден параметър би имала значение при вземане на конкретно решение (напр. необходимост от вливане на водно-солеви разтвори или на диуретик, уточняване на оптимална медикаментозна терапия). Използвани се следните ехокардиографски позиции: парастернална позиция - дълга и къса ос, апикална позиция - четирикухилен, двукухилен и петкухилен срез, субксийдална позиция и супрааортна позиция за оценка на асцендентна, десцендентна аорта и аортна дъга.

Прилагани са двуразмерно изобразяване (2D), M mode, цветен Доплер (Color Doppler), пулсов Доплер (Pulse Wave Doppler), непрекъснат Доплер (Continuous Wave Doppler), тъканен Доплер (Tissue Doppler). Фракцията на изтласкване (ФИ) се измерва по метода на Симпсон. Използвани са стандартни означения за сегментни нарушения в кинетиката – нормокинезия, хиперкинетизъм, хипокинезия, акинезия и дискинезия при 16- сегментен модел. Индиректно е измервано налягането в десните кухини.

3. ТЕРАПЕВТИЧНИ МЕТОДИ

3.1. Медикаментозна терапия

За избора на оптимална терапия са използвани актуалните Препоръки на ESC 2017 за поведение при остър миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента STEMI.

❖ Антиагрегантна терапия

При хоспитализацията всички пациенти от контролната група са получили DAPT, съставена от насищаща доза 300 мг Ацетилсалицилова киселина (при предходен амбулаторен прием – 100 мг) и ADP-инхибитор. Двата ADP-инхибитора, които са използвани и при двете групи пациенти са Тикагрелор (180 мг насищаща доза, последвана от 2 x 90 мг/дневно) и Клопидогрел (600 мг насищаща доза, последвана от 75 мг/дневно).

В основната група честотата на доказателство-базираната терапия е по-ниска, основно поради съображения за безопасност (скорошна оперативна интервенция и висок риск от кървене).

❖ Антикоагулантна терапия

Интрапроцедурно при всички пациенти е използван нефракциониран Хепарин (НФХ) в дози 70 IU - 100 IU/kg. Последващо приложение на антикоагуланти в терапевтична доза бе ограничено до пациентите с допълнителни показания за това (предсърдно мъждене, механични клапни протези, съдови протези, ДВТ/БТЕ). При останалите пациенти е прилагана антикоагулантна терапия в профилактични дози на ДВТ, като предпочитания клас медикаменти са нискомолекулен Хепарин (НМХ).

❖ Антилипемична терапия

Статинова терапия е започната възможно най-рано при всички пациенти, като дозата е съобразена с индивидуалните особености на пациента (възраст, придружаващи заболявания, анамнеза за нежелани реакции при предходно лечение), както и с установените стойности на липидния им профил.

❖ Антиангинозна терапия

Използвани са бета-блокери и нитрати. Бета-блокери са приложени възможно най-скоро при всички пациенти, които нямат противопоказания за това. След реваскуларизацията, при персистиране на стенокардна симптоматика, е провеждана интравенозна инфузия с Глицерил тринитрат. При част от пациентите с продължаваща исхемия и засягане на други коронарни съдове (извън инфарктния), е продължавано приложението на нитропрепарат пер ос.

❖ Опиоидни аналгетици

Използваните медикаменти от групата са Фентанил (начална дозировка от болус 50 мкг; повтаряне на апликацията при липса на ефект) и Морфин (2-4 мг начален болус, като дозата се повтаря и дублира при липса на ефект).

❖ Кислородотерапия

В зависимост от състоянието на пациента и придружаващите заболявания е провеждана кислородотерапия при част от пациентите, като cut-of стойност за иницирането ѝ е $\text{satO}_2 < 90\%$.

3.2. Интервенционални методи на диагностика и лечение

❖ Селективна коронарна ангиография (СКАГ)

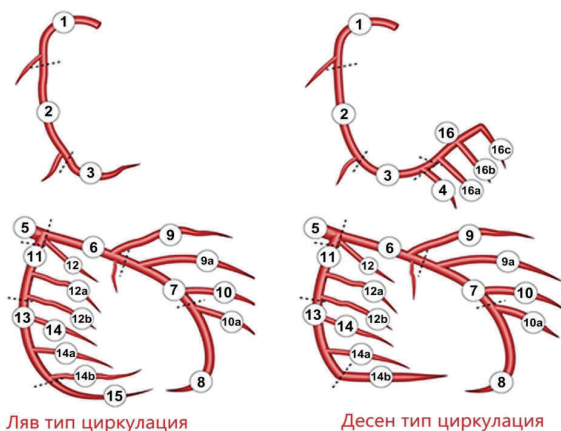
➤ Подготовка за изследването

Селективната коронарна ангиография (СКАГ) на пациентите е извършвана като рутинно се подготвят дясна радиална артерия (ARD; предпочитан достъп) и дясна феморална артерия. След поставянето на артериален интродюсер се аплицират Нерагін 70 IU/kg т.т., а при радиален достъп и Vегараміл 2.5 mg. На пациентите, които са с изразена психомоторна възбуда и болка в гърдите се прилагат бензодиазепин (Midazolam) и опиоиден аналгетик (Fentanyl).

➤ Провеждане на СКАГ

За извършване на инвазивното изследване е използван ангиограф GE INNOVA 2100IQ.

За обозначаване на коронарните сегменти се използва класификацията, използвана в проучването Syntax (фигура 1) (Serruys, 2009).



Фигура 1.

Диаметърът на коронарните артерии, степента и дължината на стеснението се определят от оператора или при специфични ситуации с помощта на софтуер за оценка размера на коронарните артерии (QCA). За праг на сигнификантност е приета 70% ангиографска стеноза на съдовия диаметър.

В условията на STEMI кръвотокът в инфарктната артерия по време на диагностичното изследване, както и след интервенционалното лечение е оценяван чрез TIMI скалата:

TIMI III- без разлика в скоростта на кръвотока дистално от лезията, в сравнение с незасегнат проксимален участък;

TIMI II – по-бавно контрастиране на артерията дистално от лезията, спрямо незасегнатият проксимален участък или се наблюдава забавено „измиване“ на контраста дистално от лезията;

TIMI I – контрастът преминава дистално от лезията, като не се контрастират най-дисталните сегменти на артерията;

TIMI 0 – контрастна материя не прониква дистално от лезията. Използваните контрастни материи за изследванията са нейонни изоосмолярни.

➤ Провеждане на коронарна интервенция

Отново предвид ретроспективния характер на изследването и сравнително дългия обхванат период, беше необходимо да се подберат онези променливи от коронарната интервенция, които имат отношение към целите на анализа, но и за които може да се извлече достатъчна и консистентна информация.

Бяха подбрани за сравнение пет процедурни променливи – брой засегнати съдове, наличие или не на стентирание, финален кръвоток според TIMI класификацията, постпроцедурна терапия с Нитроглицерин и използване на Пв/Ша антагонисти.

Някои процедурни променливи, като например броят и вида на използваните стентове, бяха умишлено извадени от анализа, тъй като нямат пряко отношение към целите и задачите на проучването и биха довели до смислово размиване на получените резултати.

Отделно бяха изследвани процедурните усложнения – по-теflow, ретромбоза, камерно мъждене, всякакъв сърдечен арест, имплантиране на IABP, кървене от ГИТ, кървене от ЦНС, хематом на пункционното място, друго значимо кървене, спешен АКБ, остра левостранна сърдечна недостатъчност, смърт, както и „други“, където се включват по-редките такива.

4. СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p < 0.05$.

Приложени са следните методи:

1. **Дескриптивен анализ** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
2. **Вариационен анализ** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и статистическо разсейване.
3. **Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.
4. **Алтернативен анализ** – за сравняване на относителни дялове.
5. **Точен тест на Фишер и тест χ^2** - за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.
6. **Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк** – за проверка на разпределението за нормалност.
7. **T-критерий на Стюдънт** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
8. **Непараметричен тест на Ман-Уитни** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
9. **Корелационен анализ** – за търсене на зависимост между количествени променливи.
10. **Бинарна логистична регресия** – за количествена оценка на влиянието на изследваните фактори.
11. **ROC крива** – за определяне на прагови стойности на количествени признаци с цел класификация на определени състояния.
12. **Критерии за валидизация на скрининг тестове.**

За оценяване **валидността** на скринирация (диагностициращия) тест се използват следните критерии¹:

- Чувствителност;
- Специфичност;
- Положителна предсказваща стойност;
- Отрицателна предсказваща стойност;
- Прецизност (% на верните отговори).

Резултати от теста	Със заболяване	Без заболяване	Общо
Положителен	A истински положителни	b фалшиво положителни	a+b
Отрицателен	C фалшиво отрицателни	d истински отрицателни	c+d
Общо	a+c	b+d	a+b+c+d

Таблица 2. Възможни резултати от теста

Чувствителността (Sensitivity) представлява способността на теста да открива лицата със заболяване. Измерва се с вероятността за *позитивен* тест при скринираните *болни* лица (Шипковенска Е; 2002):

$$Se = \frac{a}{a + c}$$

Специфичността (Specificity) характеризира способността на теста да открива здравите лица. Измерва се с вероятността за *отрицателен* тест при скринираните *здрави* лица:

$$Sp = \frac{d}{b + d}$$

Положителната предсказваща стойност (Positive predictive value) на теста се измерва с вероятността за *наличие на заболяване* при лицата с *положителен тест*:

$$PV = \frac{a}{a + b}$$

Отрицателната предсказваща стойност (Negative predictive value) на теста се измерва с вероятността за *отсъствие на заболяване* при лицата с *отрицателен тест*:

$$NV = \frac{d}{c + d}$$

Прецизност (Accuracy) – относителен дял на верните отговори:

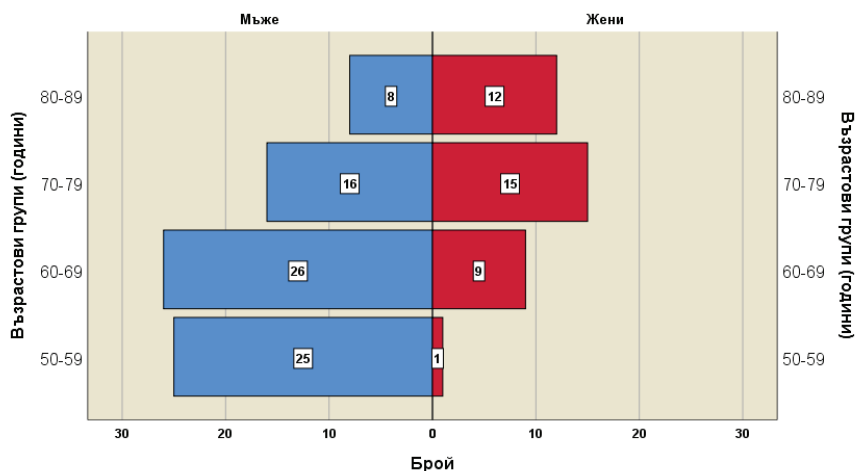
$$Ac = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

V. РЕЗУЛТАТИ

1. Сравнителен анализ на показатели е пол, възраст, рискови фактори на двете групи пациенти с ОМИ

В проучването участват общо 112 пациенти с диагноза остър миокарден инфаркт с персистираща ST елевация, на средна възраст $67,46 \pm 10,21$ години (в диапазона 50-88 години). От тях 75 (67,0%) са мъже и 37 (33,0%) жени.

Възrastовата група с най-голяма численост (26) при мъжете е 60-69 години, следвана от 50-59 години с 25, а с най-малка (8) – 80-89 години. При жените с най-голяма численост (15) е възрастова група 70-79 години, следвана от 80-89 години с 12, а с най-малка 50-59 години (фигура 2).



Фигура 2. Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастни групи

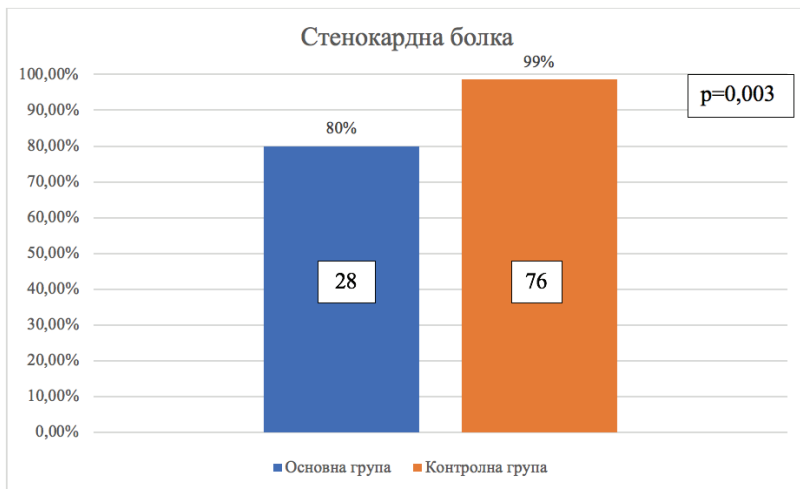
Показател	Основна група	Контролна група	P
	Брой (%)	Брой (%)	
Мъже	20 (57,1 %)	55 (71,4 %)	0,193
Възраст (години)	71± (10,21)	68± (10,33)	0,140
Захарен диабет	16 (41,0 %)	19 (26,0 %)	0,134
Артериална хипертония	32 (31,1 %)	3 (33,3 %)	1,000
Дислипидемия	21 (61,8 %)	57 (74,0 %)	1,000
ХБН	6 (17,6 %)	10 (13,0 %)	0,563
Преживян МИ	5 (38,5 %)	30 (30,3 %)	0,540
Преживян ИМИ	5 (35,7 %)	30 (30,6 %)	0,761
ПСБ	9 (25,7 %)	1 (1,3 %)	<0,001
Предходна РСІ	7 (46,7 %)	28 (28,9 %)	0,230
Предходна АСВ	0 (0 %)	35 (31,5 %)	1,000

Таблица 3. Основни характеристики на двете групи пациенти със STEMI

- Сигнификантна разлика между основната и контролната група не се наблюдава по отношение на рисковите фактори захарен диабет, АХ, ХБЗ, преживян МИ, преживян мозъчен инсулт, предходна РТСА, предходна АСВ.

- Сигнификантна разлика по рисковите фактори между основната и контролна група се наблюдава единствено при ПСБ. В основната група значимо по-висок е относителният дял на имащите ПСБ, докато в контролната – по-висок е на тези без ПСБ (таблица 3).

2. Сравнителен анализ на клиничните показатели на двете групи пациенти със STEMI



Фигура 3. Наличие на стенокардна болка при пациентите от двете групи

Време начало на симптоматиката до извършване на интервенцията (SBT)	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
≥ 12 часа	Брой	20	15	35
	%	26,0 ^a	42,9 ^b	31,3
<12 часа	Брой	57	20	77
	%	74,0 ^a	57,1 ^b	68,8
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 4. Сравнителен анализ на двете изследвани групи по времето от диагностицирането на инфаркта до извършване на интервенцията (p=0,083)

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

На таблица 4 се вижда, че: 1) Различията между двете изследвани групи по времето от диагностицирането на инфаркта до извършване на интервенцията е с гранична сигнификантност

($p < 0,1$); 2) В основната група със значимо по-висок относителен дял са пациентите с време от диагностицирането на инфаркта до извършване на интервенцията ≥ 12 часа, а при контролите – под 12 часа.

- Последващият анализ на евентуалната връзка на визираното време с настъпилите усложнения показва отсъствие на такава (таблица 5).

Забележка: В анализа са включени само усложненията, имащи необходимата статистическа представителност.

Усложнения	Статистика	Време начало на симптоматиката до извършване на интервенцията (SBT)		P
		≥ 12 часа	< 12 часа	
No-reflow	Брой	1	6	0,431
	%	2,9	7,8	
ОЛСН	Брой	7	7	0,128
	%	20,0	9,1	
Смърт	Брой	6	10	0,570
	%	17,1	13,0	

Таблица 5. Анализ на зависимостта между времето от диагностицирането на инфаркта до извършване на интервенцията и настъпването на усложнения

Исходно състояние при постъпване за интервенция	Статистика	Група		P
		Контролна	Основна	
Шок	Брой	6	5	0,315
	%	7,8	14,3	
ОЛСН	Брой	6	8	0,034
	%	7,8	22,9	
Временен пейсмейкър	Брой	9	2	0,498
	%	11,7	5,7	

Таблица 6. Сравнителен анализ на двете изследвани групи по изходното състояние при постъпване за интервенция

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

От таблица 6 става ясно, че статистически достоверна разлика между двете изследвани групи се наблюдава само при усложнението ОЛСН, което е със значимо по-висок относителен дял в основната група;

Локализация на инфаркта	Статистика	Група		P
		Контролна	Основна	
Преден	Брой	27	20	0,039
	%	35,1 ^a	57,1 ^b	
Долен	Брой	49	9	<0,001
	%	63,6 ^a	25,7 ^b	
Латерален	Брой	11	4	0,773
	%	14,3 ^a	11,4 ^a	
Деснокамерен	Брой	1	1	0,529
	%	1,3 ^a	2,9 ^a	

Таблица 7. Сравнителен анализ на двете изследвани групи по локализацията на инфаркта

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

Резултатите от таблица 7 показват, че:

- Предният инфаркт е със сигнификантно по-висок относителен дял в основната група, а долния – в контролната;
- Значима разлика по латералната локализация не бе установена.

Артериален достъп	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
Феморален	Брой	4	7	11
	%	5,2 ^a	20,0 ^b	9,8
Радиален	Брой	73	28	101
	%	94,8 ^a	80,0 ^b	90,2
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 8. Сравнителен анализ на двете изследвани групи по артериален достъп (p=0,034)

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

Резултатите от таблица 8 показват, че:

- Радиалният достъп е със сигнификантно по-висок относителен дял в контролната група, а феморалния – в основната.

Показател	Контролна група (n=77)		Основна група (n=35)		P
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Процедурно време (мин)	54,03	24,91	55,94	22,14	0,396
Скопично време (мин)	15,24	11,42	15,31	7,24	0,222
Количество контраст	188,18	70,05	187,43	70,93	0,902

Таблица 9: Сравнителен анализ на изследваните групи по показателите процедурно време, скопично време и контраст

Сравнителният анализ на изследваните групи по процедурно време, скопично време и контраст установи, че няма статистически значима разлика между тях по тези показатели.

Брой засегнати коронарни артерии	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
1	Брой	32	10	42
	%	41,6	28,6	37,5
2	Брой	27	13	40
	%	35,1	37,1	35,7
3	Брой	18	12	30
	%	23,4	34,3	26,8
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 10: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по степента на засягане на коронарните артерии (p=0,336)

Сравнителният анализ на изследваните групи по степента на засягане на коронарните артерии установи, че няма статистически достоверна разлика между тях по тези показатели, дори когато са разделени по групи едноклонова и многоклонова болест.

Стентирание	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
POBA	Брой	5	14	19
	%	6,5 ^a	40,0 ^b	17,0
BMS	Брой	55	16	71
	%	71,4 ^a	45,7 ^b	63,4
3DES	Брой	17	5	22
	%	22,1 ^a	14,3 ^a	19,6
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 11. Сравнителен анализ на двете изследвани групи по стентирание (p<0,001)

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

Брой стентове	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
POBA	Брой	5	14	19
	%	6,5 ^a	40,0 ^b	17,0
1	Брой	48	15	63
	%	62,3 ^a	42,9 ^a	56,3
2+	Брой	24	6	30
	%	31,2 ^a	17,1 ^a	26,8
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 12: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по брой стентове (p<0,001)

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

От таблица 11 и 12 става ясно, че:

- Основната група е със сигнификантно по-висок относителен дял на пациенти без стентирание, а контролната – със стент BMS;
- Значима разлика по стента DES не бе установена;
- При сравнителния анализ на броя стентове сигнификантна разлика има само при липсата на стентове (POBA) – по-високият процент е в основната група.

No-reflow	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
Не	Брой	74	31	105
	%	96,1	88,6	93,8
Да	Брой	3	4	7
	%	3,9	11,4	6,3
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 13. Сравнителен анализ на двете изследвани групи по No-reflow ($p=0,202$)

Двете изследвани групи не се различават значимо по честотата на усложнението No-reflow (таблица 13).

Инстент тромбоза	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
Не	Брой	74	30	104
	%	96,1	85,7	92,9
Да	Брой	3	5	8
	%	3,9	14,3	7,1
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 14: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по инстент тромбоза след предходно стентиране ($p=0,105$)

Двете изследвани групи не се различават значимо по честотата на инстент тромбозата (таблица 14).

Степен на финален TIMI flow	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
0	Брой	3	6	9
	%	3,9 ^a	17,1 ^b	8,0
1	Брой	1	0	1
	%	1,3 ^a	0 ^a	0,9
2	Брой	5	4	9
	%	6,5 ^a	11,4 ^a	8,0
3	Брой	68	25	93
	%	88,3 ^a	71,4 ^b	83,0
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 15: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по финален TIMI кръвоток (p=0,064)

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

На таблица 15 се вижда, че:

- Основната група е със сигнификантно по-висок относителен дял при степен 0, а контролната – при степен 3;
- Значима разлика при степени 1 и 2 не бе установена;

Перипроцедурна терапия с антитромбоцитни агенти	Статис- тика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
Без антитромбоцитна терапия	Брой	0	4	4
	%	0 ^a	11,4 ^b	3,6
Clopidogrel + Aspirin	Брой	47	21	68
	%	61,0 ^a	60,0 ^a	60,7
Brilique + Aspirin	Брой	30	6	36
	%	39,0 ^a	17,1 ^b	32,1
Clopidogrel само	Брой	0	3	3
	%	0 ^a	8,6 ^b	2,7
Aspirin само	Брой	0	1	1
	%	0 ^a	2,9 ^a	0,9
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 16: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по перипроцедурната терапия с антитромбоцитни агенти

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

От таблица 16 става ясно, че:

- Между двете изследвани групи се наблюдава статистически достоверна разлика по перипроцедурната терапия с антитромбоцитни агенти;
- Основната група е със сигнификантно по-висок относителен дял на пациенти без терапия и Clopidogrel само, а контролната – при терапия с Brilique + Aspirin;
- Значима разлика по останалите два вида терапия не бе установена.

Постпроцедурни усложнения	Статистика	Група		P
		Контролна	Основна	
Кръвопредиране	Брой	1	3	0,092
	%	1,3	8,6	
ОЛСН	Брой	6	8	0,034
	%	7,8	22,9	
Смърт	Брой	7	9	0,038
	%	9,1	25,7	

Таблица 17: Сравнителен анализ на двете изследвани групи по постпроцедурните усложнения

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

Резултатите от таблица 17 показват, че:

- Между двете изследвани групи се наблюдава статистически достоверна разлика по постпроцедурните усложнения;
- И при трите усложнения – кръвопредиране, ОЛСН и смърт, за които има представителни по обем данни, със значимо по-висок относителен дял са пациентите от основната група;
- Разликата при кръвопредирането има гранична сигнификантност ($p < 0,1$) по всяка вероятност заради малкия брой случаи.

Показател	Контролна група (n=77)		Основна група (n=35)		P
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Болничен престой (дни)	5	3	7	4	0,006

Таблица 18: Сравнителен анализ на изследваните групи по болничен престой

Проведеният сравнителен анализ показва, че основната група е със значимо по-голям среден болничен престой от контролната (таблица 18).

Показатели	Не			Да			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Шок	30	3,43	2,43	5	1,20	0,84	-
Критично пред/ перипроцедурно състояние	29	3,41	2,47	6	1,67	1,37	-
No-reflow	31	3,19	2,48	4	2,50	1,73	-
Кръвопреливане	32	3,06	2,40	3	3,67	2,89	-
ОЛСН	27	2,93	2,27	8	3,75	2,87	0,499
Смърт	26	3,15	2,44	9	3,00	2,40	0,897

Таблица 19: Сравнителен анализ на време от операцията до инфаркта според състоянието на пациента, процедурните параметри, усложненията и изхода, само за основната група

* - показателите шок, критично пред/перипроцедурно състояние no-reflow и кръвопреливане не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

От таблица 19 става ясно, че в основната група не се установява сигнификантно различие между пациентите с и без шок, критично пред/перипроцедурно състояние, усложненията no-reflow, кръвопреливане, ОЛСН и смърт по времето от операцията до инфаркта.

Показатели	Време от операцията до инфаркта
Процедурно време	-0,141
Скопично време	-0,037
Контраст	-0,015

Таблица 20: Корелационен анализ между времето от операцията до инфаркта и процедурните параметри процедурно време, скопично време, контраст, само за основната група

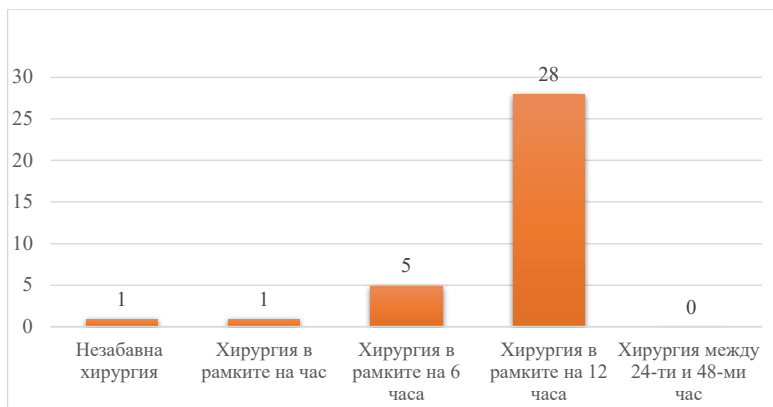
Проведеният корелационен анализ не установи наличие на зависимост между времето от операцията до инфаркта и процедурните параметри процедурно време, скопично време и контраст (таблица 20).

3. Анализ на показателите, свързани с хирургичната интервенция на болните с периперативен STEMI



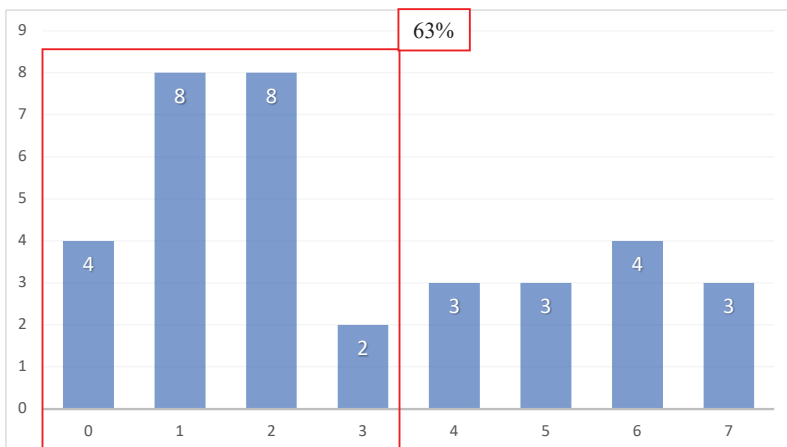
Фигура 4. Разпределение на болните с периперативен STEMI според вида на операциите

Разпределението е пропорционално на хирургичната активност на клиниките. Пациентите от клиниките по съдова и гнойно-септична хирургия са 34%, което се обуславя от сигнификантно по-големия процент ПСБ в основната група.



Фигура 5. Разпределение на пациентите с периперативен STEMI според спешността на хирургичната интервенция

На фигура 5 отчетливо се вижда малкият брой „свърхспешни“ операции и големият дял на пациентите, чиято операция може да бъде отложена до 12 часа – 80% според скалата на Kluger.



Фигура 6. Разпределение на пациентите с периперативен STEMI според постоперативния ден на изява

От фигура 6 се вижда тенденцията за изява на инфаркта през първите 3 дни или при 63% от пациентите, с пик на 48 час и 72 час.

4. Анализ на зависимостите между Revised Cardiac Risk Index и усложненията в основната група пациенти с ПМИ

Revised Cardiac Risk Index	Статистика	ОЛСН		Общо
		Не	Да	
Нисък	Брой	17	2	19
	%	63,0 ^a	25,0 ^a	54,3
Интермедиерен	Брой	6	4	10
	%	22,2 ^a	50,0 ^a	28,6
Висок	Брой	4	2	6
	%	14,8 ^a	25,0 ^a	17,1
Общо	Брой	27	8	35
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 21. Анализ на зависимостта между Revised Cardiac Risk Index и усложнението ОЛСН в основната група

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

На таблица 21 се вижда, че няма сигнификантна зависимост между Revised Cardiac Risk Index и усложнението ОЛСН в основната група пациенти с периперативен STEMI.

Revised Cardiac Risk Index	Статистика	Смърт		Общо
		Не	Да	
Нисък	Брой	17	2	19
	%	65,4 ^a	22,2 ^b	54,3
Интермедиерен	Брой	5	5	10
	%	19,2 ^a	55,6 ^b	28,6
Висок	Брой	4	2	6
	%	15,4 ^a	22,2 ^a	17,1
Общо	Брой	26	9	35
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 22. Анализ на зависимостта между Revised Cardiac Risk Index и усложнението смърт в основната група

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

Резултатите от таблица 22 показват, че:

- Има статистически значима зависимост между Revised Cardiac Risk Index и усложнението смърт в основната група;
- При нисък Revised Cardiac Risk Index сигнификантно по-висок относителен дял имат останалите живи пациенти, докато при интермедиерен – тези с екзитус;
- При високите стойности на Revised Cardiac Risk Index статистически достоверна разлика в относителните дялове на живите и починали пациенти не се установява.

5. Сравнителен анализ на показателите и зависимостите, свързани с анемията при двете изследваните групи

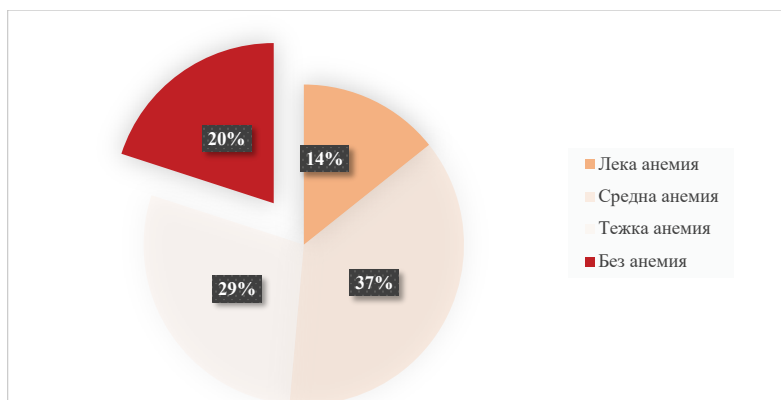
Анемия	Статистика	Група		Общо
		Контролна	Основна	
Не	Брой	64	7	71
	%	83,1 ^a	20,0 ^b	63,4
Да	Брой	13	28	41
	%	16,9 ^a	80,0 ^b	36,6
Общо	Брой	77	35	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 23. Сравнителен анализ на двете изследвани групи по честота на анемията ($p < 0,001$)

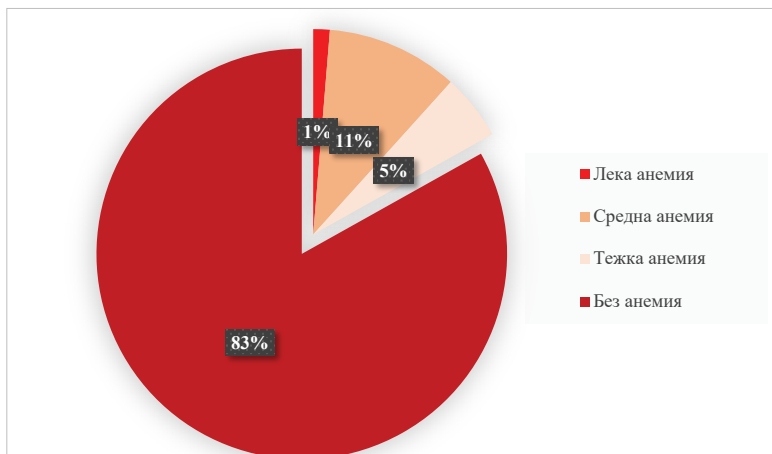
* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Пациентите са класифицирани като болни с анемия и без анемия, според референтните стойности на Hb за двата пола. След това бе извършен сравнителен анализ между двете изследвани групи по показателя анемия (таблица 23), който показва, че:

- Основната и контролна групи се различават сигнификантно по показателя анемия;
- В основната група е по-висок процентът на пациентите с анемия, а в контролната група – на тези без анемия.



Фигура 7. Степени на анемията при пациентите от основната група с ПМИ



Фигура 8. Степени на анемията при пациентите от контролната група

Анемия	Статистика	Смърт		Общо
		Не	Да	
Не	Брой	66	5	71
	%	68,8 ^a	31,3 ^b	63,4
Да	Брой	30	11	41
	%	31,3 ^a	68,8 ^b	36,6
Общо	Брой	96	16	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 24. Анализ на зависимостта между анемията и смъртността ($p=0,010$)

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

Допълнителните анализи показват следното:

- Относителният дял на смъртните случаи е значимо по-висок при пациентите с анемия (таблица 24);

Анемия	Статистика	Стентиране		Общо
		Не	Да	
Не	Брой	8	63	71
	%	42,1 ^a	67,7 ^b	63,4
Да	Брой	11	30	41
	%	57,9 ^a	32,3 ^b	36,6
Общо	Брой	19	93	112
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 25. Анализ на зависимостта между анемиата и стентирането (p=0,041)

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

Процентът на пациенти със стентиране е по-нисък при болните с анемия (таблица 25).

Кръвопреливане	Статистика	Анемия		Общо
		Не	Да	
Не	Брой	70	37	107
	%	98,6	92,5	96,4
Да	Брой	1	3	4
	%	1,4	7,5	3,6
Общо	Брой	71	40	111
	%	100,0	100,0	100,0

Таблица 26. Анализ на зависимостта между анемиата и кръвопреливането (p=0,132)

Не се установява статистически достоверна зависимост между кръвопреливането и анемиата, но отрицателният резултат може да се дължи и на малкия брой случаи с кръвопреливане – едва 4 (таблица 26).

Терапия при дехоспилазизацията	Статистика	Анемия		P
		Не	Да	
Клопидогрел	Брой	35	28	0,007
	%	50,0	77,8	
Тикагрелор	Брой	31	2	<0,001
	%	44,3	5,6	
АСА	Брой	64	28	0,069
	%	91,4	77,8	
Статин	Брой	64	28	0,069
	%	91,4	77,8	
Бета блокер	Брой	54	29	0,806
	%	77,1	80,6	
Нитрат	Брой	14	6	0,796
	%	20,0	16,7	
АСЕ АРБ	Брой	57	22	0,034
	%	81,4	61,1	
Диуретик	Брой	35	17	0,839
	%	50,0	47,2	
Антикоагулант	Брой	7	6	0,358
	%	10,0	16,7	
Антидиабетна	Брой	15	11	0,348
	%	21,7	30,6	

Таблица 27. Анализ на зависимостта между анемията и терапия при дехоспитализацията

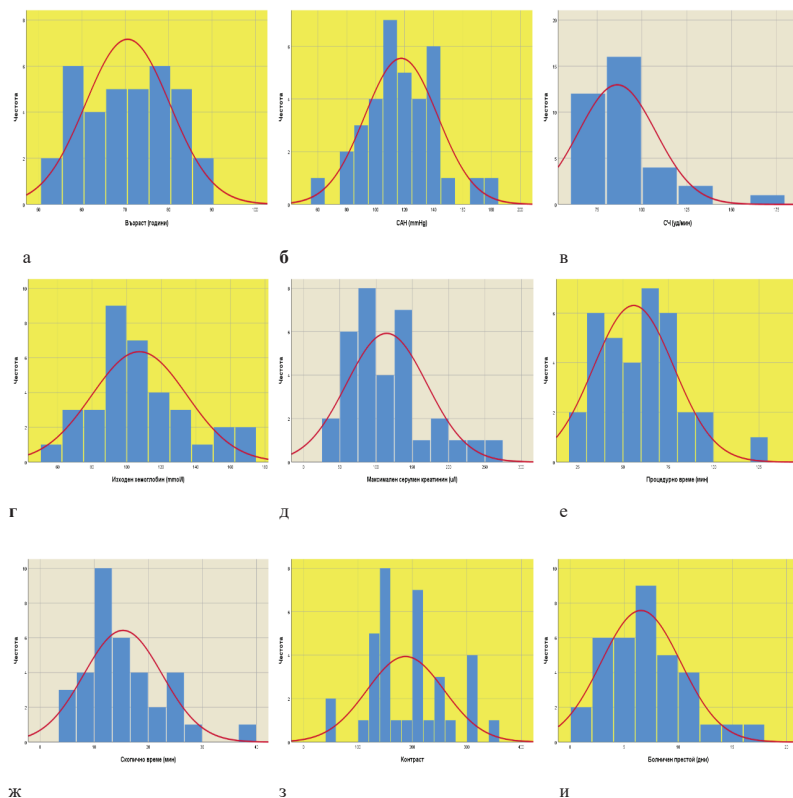
Медикаментите Тикагрелор и АСЕ АРБ са прилагани сигнификантно по-често при пациентите без анемия, а Клопидогрел – при тези с анемия (таблица 27).

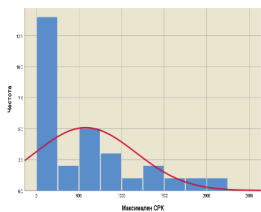
6. Количествена оценка на факторите, влияещи върху риска за летален изход в основната група

За целта беше приложен множествен бинарен логистичен регресионен анализ. Поради голямото количество признаци се наложи разделянето им на количествени и описателни.

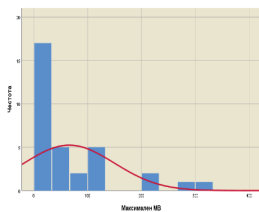
Количествени признаци

Изискването за използване на количествени признаци в бинарния логистичен регресионен анализ е те да имат нормално разпределение. На фигура 9 са показани хистограмите и резултатите от проверка на изследваните признаци за нормалност на разпределението. Както се вижда от тях, с Гаусово разпределение са: възраст, САН, изходен хемоглобин, процедурно време, контраст, болничен престой и ЕхоКГ ФИ.

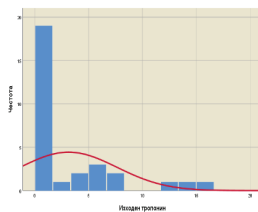




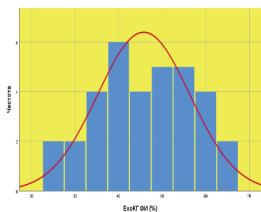
й



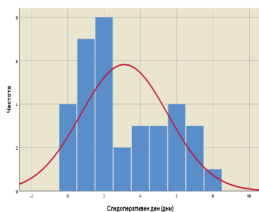
к



л



м

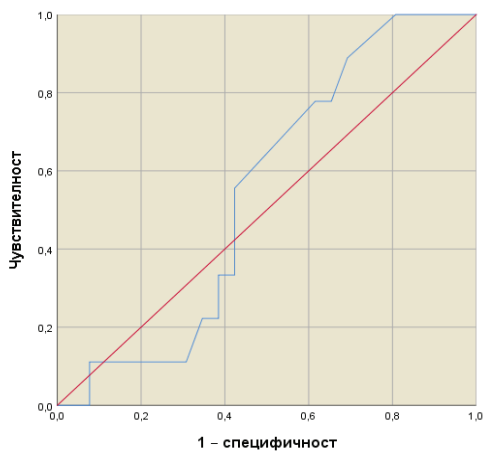


н

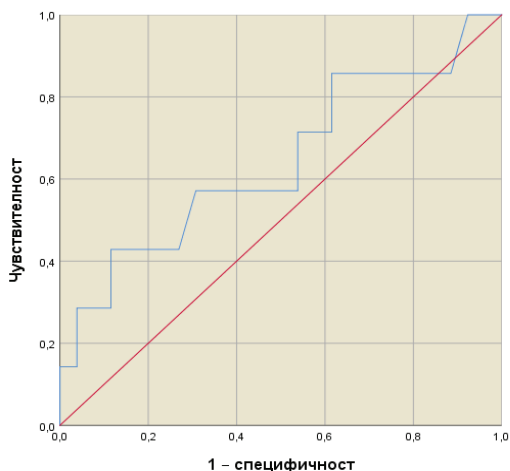
Фигура 9а: Честотно разпределение на пациентите от цялата извадка по: а/ възраст, $p=0,294$; б/ САН, $p=0,694$; в/ СЧ, $<0,001$; г/ изходен хемоглобин, $p=0,251$; д/ максимален серумен креатинин, $p=0,010$; е/ процедурно време, $p=0,174$;
Фигура 9б: Честотно разпределение на пациентите от цялата извадка по: ж/ скопично време, $p=0,033$; з/ контраст, $p=0,131$; и/ болничен престой, $p=0,112$; й/ максимален СРК, $p<0,001$; к/ максимален МВ, $p<0,001$; л/ изходен тропонин, $p<0,001$; м/ ЕхоКГ ФИ (%), $p=0,588$; н/ следоперативен ден, $p=0,011$

ROC curve анализ

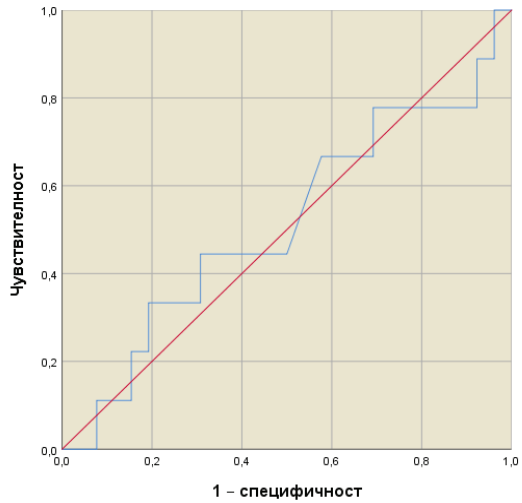
За останалите показатели бе приложен ROC curve анализ, за да се определят при възможност, прагови стойности, отграничаващи починалите от останалите живи пациенти. От фигури 10-16 става ясно, че няма сигнификантни прагови стойности за тези признаци.



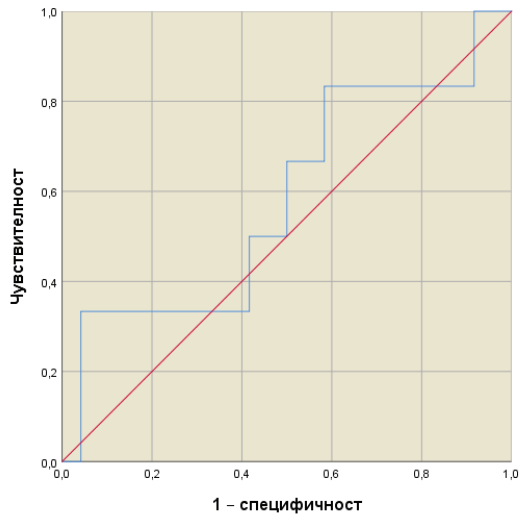
Фигура 10. ROC крива на СЧ за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от основната група (площ под кривата 0,545, $p=0,692$)



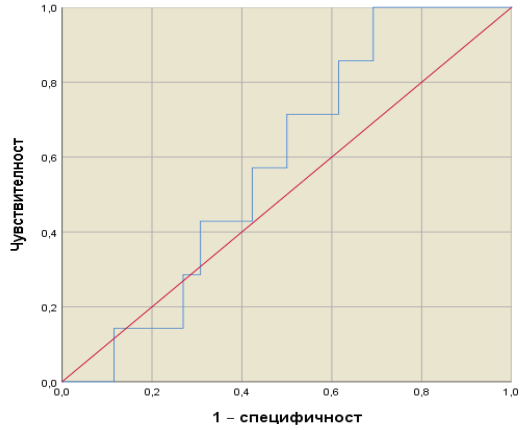
Фигура 11. ROC крива на максималния креатинин за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от основната група (площ под кривата 0,643, $p=0,252$)



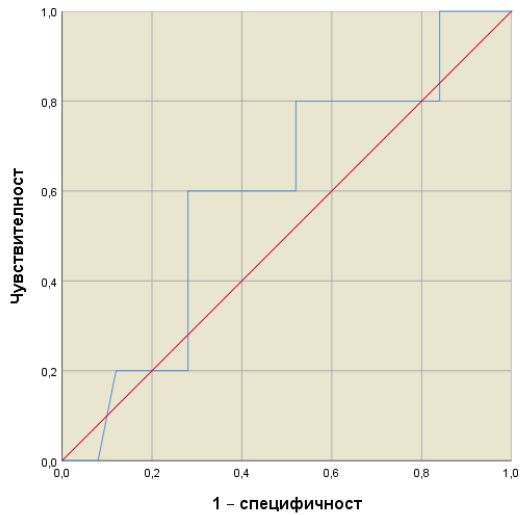
Фигура 12. ROC крива на скопичното време за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от основната група (площ под кривата 0,513, $p=0,910$)



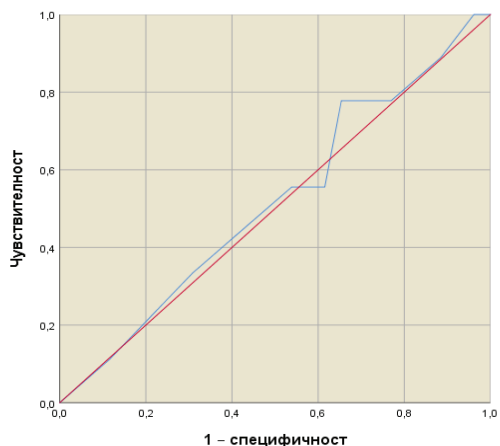
Фигура 13. ROC крива на максималния СРК за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от основната група (площ под кривата 0,583, $p=0,534$)



Фигура 14. ROC крива на максималния MB за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от основната група (площ под кривата 0,582, $p=0,509$)



Фигура 15. ROC крива на изходния тропонин за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от основната група (площ под кривата 0,596, $p=0,504$)



Фигура 16. ROC крива на следоперативния ден за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от основната група (площ под кривата 0,517, $p=0,880$)

Резултати от прилагането на бинарната логистична регресия в основната група пациенти:

Показател	Сравнение	Индивидуално			
		OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница	
Възраст (години)	Увеличение година с 1	1,000	0,924	1,082	0,995
САН (mmHg)	Увеличение mmHg с 1	0,837	0,729	0,960	0,011
Изходен хемоглобин (mmol/l)	Увеличение mmol/l с 1	0,992	0,963	1,021	0,572
Процедурно време (мин)	Увеличение мин с 1	0,967	0,927	1,010	0,128
Контраст	Увеличение с 1	0,992	0,980	1,004	0,185
Болничен престой (дни)	Увеличение с 1 ден	0,386	0,197	0,756	0,006
ЕхоКГ ФИ (%)	Увеличение с 1%	0,682	0,488	0,952	0,025

Таблица 28. Отношение на рисковете и 95% ДИ на изследваните количествени предиктори за летален изход

В индивидуален план:

На таблица 28 се вижда, че при количествените признаци:

- Сигнификантно свързани с риска за летален изход са три от тях – САН, болничен престой и ЕхоКГ ФИ;

- Увеличението на САН при превеждането с 1 mmHg намалява риска за смърт с около 16%;
- Увеличението на болничния престой с 1 ден намалява риска за летален изход с около 61%;
- Увеличението на ЕхоКГ ФИ с 1% намалява риска за смърт с около 32%.

Показател	Сравнение	Индивидуално			
		OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница	
Пол	Мъж/жена	3,500	0,609	20,130	0,160
Време до ОМИ	< 12 ч./ ≥ 12 ч.	0,917	0,199	4,224	0,911
Стенокардна болка	Да/не	0,364	0,063	2,089	0,257
Шок	Да/не	1,05 ¹⁰	0,000	.	0,999
Преживян МИ	Да/не	0,688	0,066	7,108	0,753
Предходна РТСА	Да/не	1,200	0,189	7,628	0,847
АХ	Да/не	0,140	0,011	1,780	0,130
ЗД	Да/не	1,705	0,370	7,854	0,494
Дислипидемия	Да/не	0,529	0,106	2,633	0,437
ПСБ	Да/не	1,667	0,317	8,759	0,546
Локализация на инфаркта	Предна/друга	1,714	0,351	8,372	0,505
Локализация на инфаркта	Долна/друга	1,667	0,317	8,759	0,546
Критично предпроцедурно състояние	Да/не	1,410	0,000	.	0,999
Радиален достъп	Да/не	0,020	0,002	0,228	0,002
Брой засегнати съдове	2/1	2,700	0,236	30,846	0,424
	3/1	6,429	0,605	68,312	0,123
Стентирание	Да/не	0,127	0,023	0,693	0,017
Финален TIMI flow	Възстановен/ невъзстановен	0,032	0,003	0,350	0,005
Постпроцедурна терапия – НТГ (Нитроглицерин)	Да/не	0,076	0,008	0,714	0,024
No-reflow	Да/не	12,500	1,098	142,306	0,042
ОЛСН	Да/не	24,000	3,247	177,405	0,002
RevisedCardiacRiskIndex	2+3/1	6,611	1,129	38,697	0,036

Таблица 29. Отношение на рисковете и 95% ДИ на изследваните категорийни предиктори за летален изход

Резултатите от таблица 29 показват, че при категорийните признаци:

- Сигнификантно свързани с риска за летален изход са 7 от тях – радиален достъп, стентирание, финален TIMI flow, постпроцедурна терапия – НТГ (Нитроглицерин), усложненията No-reflow и ОЛСН, както и Revised Cardiac Risk Index;

- Първите четири показателя имат протективен характер, а останалите 3 – рисков;
- Радиалният достъп е свързан с около 98% по-нисък риск за летален изход;
- Рискът за смърт при стентираните пациенти е с около 87% по-нисък от този при нестентираните;
- При имащите възстановен Финален TIMI flow рискът за смърт е с около 97% по-нисък отколкото на тези без възстановен;
- Постпроцедурната терапия с Нитроглицерин е свързана с около 92% по-нисък летален риск;
- Наличието на усложненията No-reflow и ОЛСН увеличава риска за смърт съответно около 12,5 и 24 пъти;
- При имащите стойности 2 и 3 на Revised Cardiac Risk Index рискът за летален изход е около 6,6 пъти по-високи от този на имащите 1.

За да се отчете комбинираното влияние на изследваните показатели и да се елиминират „замъгляващите“ фактори, в регресионното уравнение са поставени съвместно признаците, имащи сигнификантни отношения към рисковете. Във финалния вариант на уравнението останаха само два от изследваните показатели – ОЛСН и ЕхоКГ ФИ. Наложил се също така да се използва ЕхоКГ ФИ като категориен показател. За целта е приложен ROC curve анализ, който установил наличие на прагова стойност $\leq 39\%$ с много добри стойности на критериите за валидизация (таблица 30).

Показател	Прагова величина	Чувствителност (%)	Специфичност (%)	Положителна предиктивна стойност (%)	Отрицателна предиктивна стойност (%)	Прецизност (%)
ЕхоКГ ФИ (%)	≤ 39	75	85	60	92	82

Таблица 30. Прагова величина на ЕхоКГ ФИ (%) и стойности на критериите за валидизация при отграничаването на починалите от живите

В групов план:

От таблица 31 става ясно, че:

- Рисковото влияние на ОЛСН за летален изход нараства до около 30 пъти, а
- Рисковото влияние на фракция на изтласкване $\leq 39\%$ спрямо тези с по-висока се оценява на около 13 пъти.

Показател	Сравнение	Групово			
		OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница	
ОЛСН	Да/не	29,669	2,346	375,146	0,009
ЕхоКГ ФИ (%)	$\leq 39 / >39$	13,190	1,085	160,325	0,043

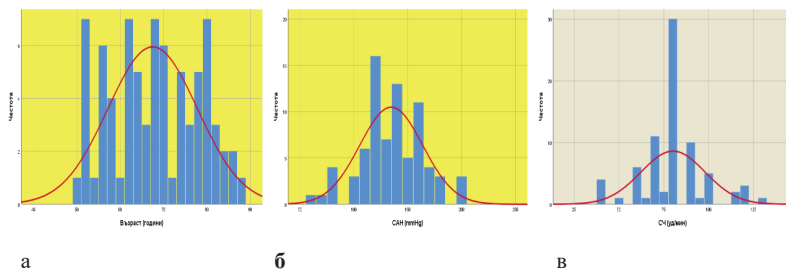
Таблица 31. Отношение на рисковете и 95% ДИ на изследваните предиктори за летален изход в групов план

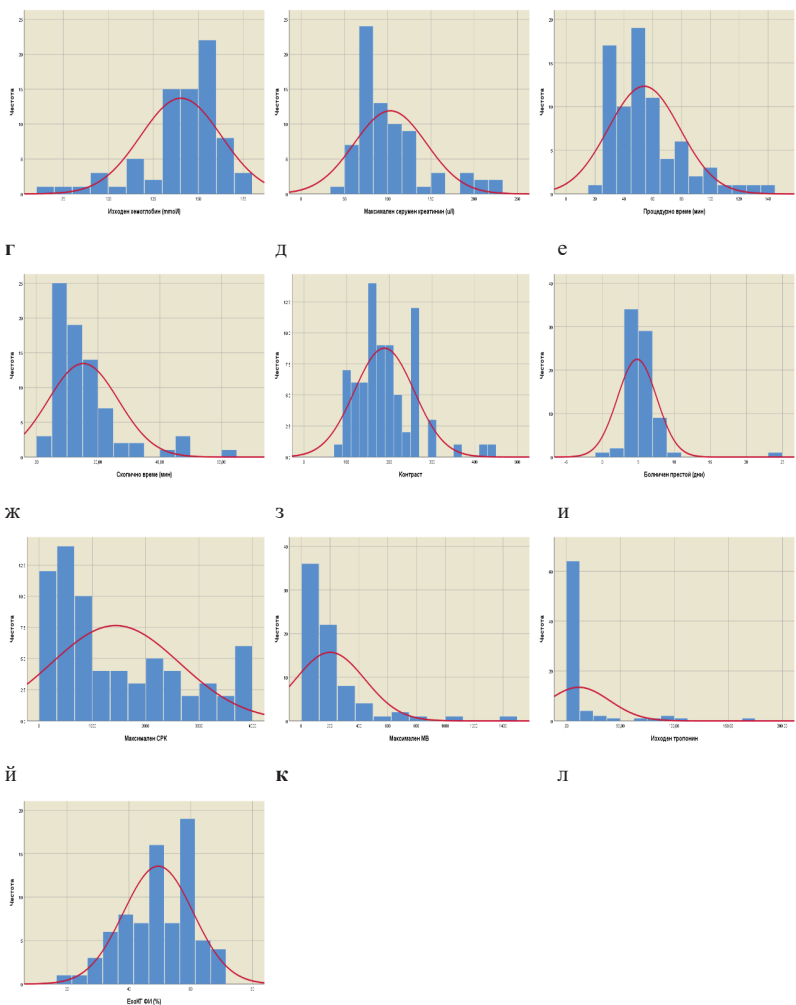
7. Количествена оценка и анализ на факторите, влияещи върху риска за летален изход в контролната група

За целта беше приложен множествен бинарен логистичен регресионен анализ. Поради голямото количество признаци се наложи разделянето им на количествени и описателни.

Количествени признаци

Изискването за използване на количествени признаци в бинарния логистичен регресионен анализ е те да имат нормално разпределение. На фигура 17 са показани хистограмите и резултатите от проверка на изследваните признаци за нормалност на разпределението. Както се вижда от тях с Гаусово разпределение са само възраст и САН.





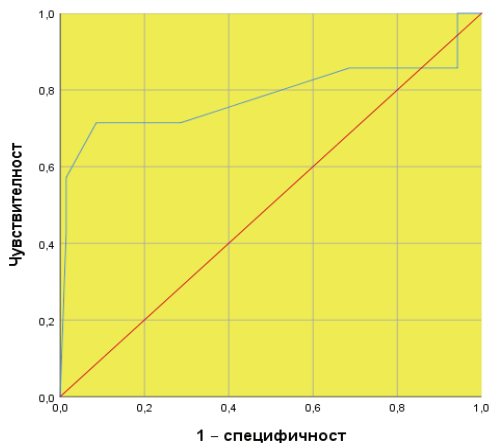
М

Фигура 17. Честотно разпределение на пациентите от цялата извадка по: а/ възраст, $p=0,200$; б/ САД, $p=0,093$; в/ СС, $p<0,001$; г/ изходен хемоглобин, $p<0,001$; д/ максимален серумен креатинин, $p<0,001$; е/ процедурно време, $p<0,001$; ж/ скопично време, $p<0,001$; з/ контраст, $p=0,006$; и/ болничен престой, $p<0,001$; й/ максимален СРК, $p<0,001$; к/ максимален МВ, $p<0,001$; л/ изходен тропонин, $p<0,001$; м/ ЕхоКГ ФИ (%), $p=0,021$

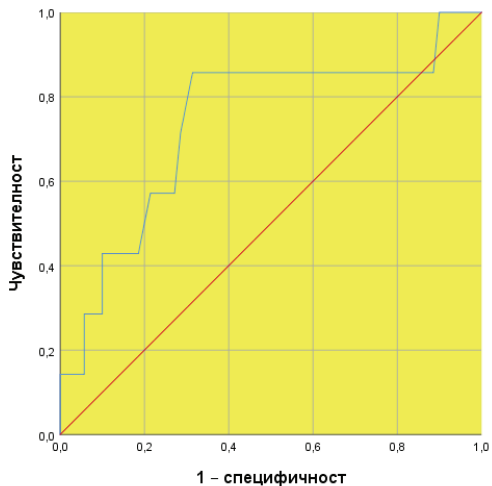
Приложение на ROC curve анализ

За останалите показатели бе приложен ROC curve анализ, за да се определят при възможност прагови стойности, отграничаващи починалите от останалите живи пациенти. От фигури 18-28 става ясно, че има сигнификантни прагови стойности за част от тези признаци, а именно (таблица 32):

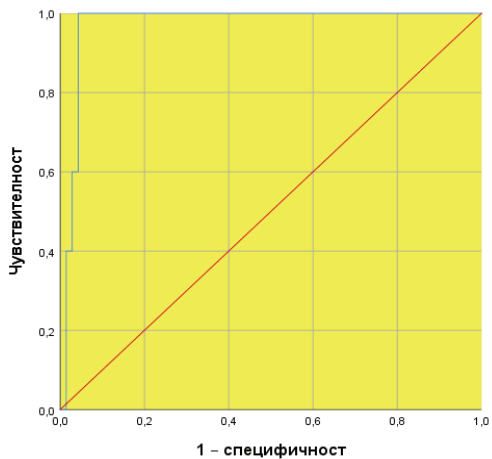
- Сърдечна честота < 80 уд/мин;
- Изходен Hb < 139 mmol/l;
- Максимален креатинин – наднормен според референтните стойности за мъже и жени;
- Изходен тропонин $\geq 0,95$;
- ЕхоКГ ФИ $\leq 39\%$.



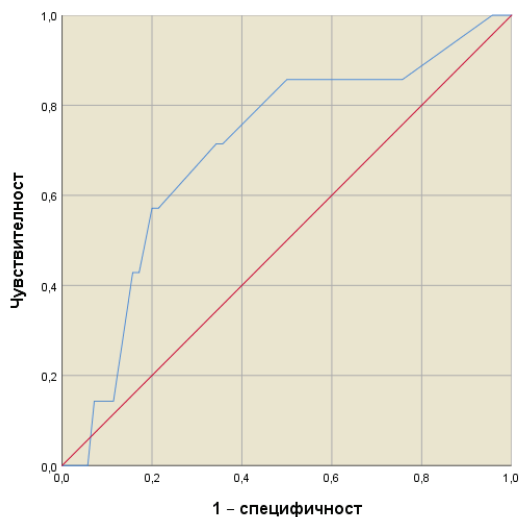
Фигура 18. ROC крива на СЧ за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,784, $p=0,014$)



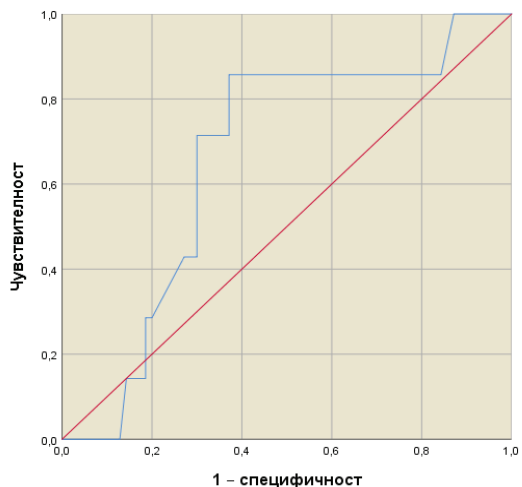
Фигура 19. ROC крива на изходния хемоглобин за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,739, $p=0,038$)



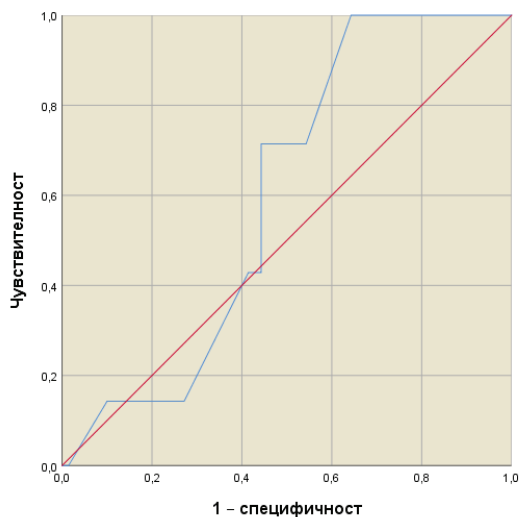
Фигура 20. ROC крива на максималния креатинин за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната (площ под кривата 0,971, $p<0,001$)



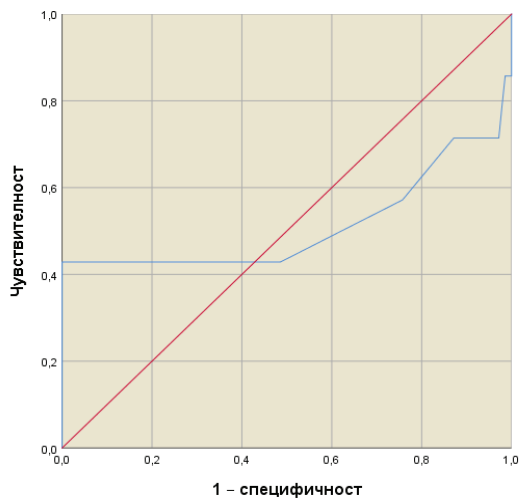
Фигура 21. ROC крива на процедурното време за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,702, $p=0,079$)



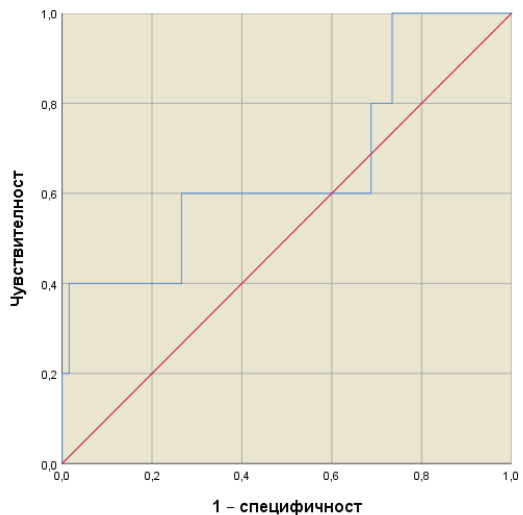
Фигура 22. ROC крива на скопичното време за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,659, $p=0,167$)



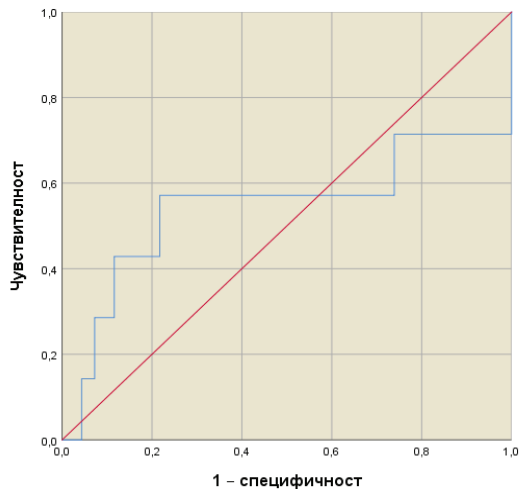
Фигура 23. ROC крива на контраста за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,598, $p=0,395$)



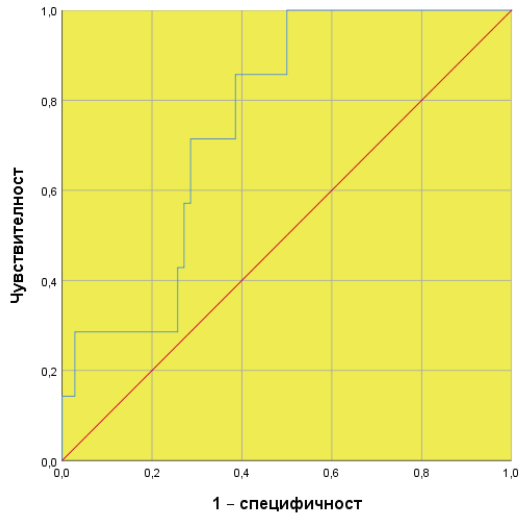
Фигура 24. ROC крива на болничния престой за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,512, $p=0,915$)



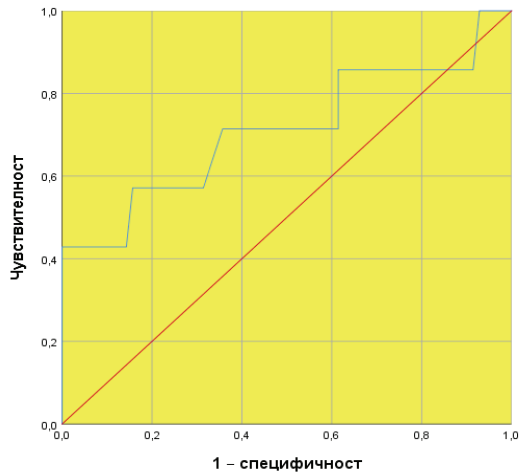
Фигура 25: ROC крива на максималния СРК за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната (площ под кривата 0,659, $p=0,238$)



Фигура 26. ROC крива на максималния МВ за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,545, $p=0,699$)



Фигура 27: ROC крива на изходния тропонин за определяне праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,753, $p=0,028$)



Фигура 28. ROC крива на ехоКг ФИ за определяне на праговата му стойност при отграничаването на починали и живи от контролната група (площ под кривата 0,711, $p=0,067$)

Показател	Прагова величина	Чувствителност (%)	Специфичност (%)	Положителна предиктивна стойност (%)	Отрицателна предиктивна стойност (%)	Прецизност (%)
СЧ (уд/мин)	< 80	71	71	20	96	71
Изходен Нб (mmol/l)	< 139	86	69	21	98	70
Максимален креатинин	Наднормен	100	96	63	100	96
Изходен тропонин	$\geq 0,95$	86	61	18	98	64
ЕхоКГ ФИ (%)	≤ 39	57	83	25	95	81

Таблица 32. Прагови величини на СЧ, изходен Нб, максимален креатинин, изходен тропонин, ЕхоКГ ФИ (%) и стойности на критериите за валидизация при отграничаването на починалите от живите

Резултати от прилагането на бинарната логистична регресия в контролната група:

В индивидуален план: На таблица 33 се вижда, че при количествените признаци:

- Сигнификантно свързани с риска за летален изход са 6 от тях – възраст, САН, СЧ, изходен хемоглобин, изходен тропонин и ЕхоКГ ФИ;
- Увеличението на възрастта с 1 година увеличава риска за смърт с около 16%;
- Увеличението на САН при превеждането с 1 mmHg намалява риска за смърт с около 9%;
- Пациентите със СЧ под 80 уд/мин имат около 6 пъти по-голям риск за летален изход от тези с по-висока СЧ;
- Пациентите с изходен хемоглобин под 138 mol/l са с около 13 пъти по-голям риск от тези с по-висок Нб;
- Тъй като в групата на контролите няма нито един смъртен случай на пациент с нормален максимален серумен креатинин, не може да се определи отношението на рисковете;
- Наличието на изходен тропонин $\geq 0,95$ е свързано с около 9,6 пъти по-висок риск за летален изход;
- При ЕхоКГ ФИ $\leq 39\%$ риска за смърт е около 6,4 пъти по-висок от тези с по-голям процент.

Показател	Сравнение	Индивидуално			
		OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница	
Възраст (години)	Увеличение с 1	1,165	1,035	1,313	0,012
САН (mmHg)	Увеличение с 1	0,914	0,867	0,963	0,001
СЧ (уд/мин)	< 80/ 80+	6,250	1,119	34,898	0,037
Изходен хемоглобин (mmol/l)	< 138 /138+	13,091	1,485	115,380	0,021
Максимален серумен креатинин	Наднормен / нормален	6,65*10 ⁸	0	.	-
Изходен тропонин	≥ 0,95	9,556	1,090	83,775	0,042
ЕхоКГ ФИ (%)	≤ 39	6,444	1,274	32,593	0,024

Таблица 33. Отношение на рисковете и 95% ДИ на изследваните количествени предиктори за летален изход

Показател	Сравнение	Индивидуално			
		OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница	
Пол	Мъж/жена	1,000	0,179	5,584	1,000
Време до РРСІ	< 12 ч./ ≥ 12 ч.	0,865	0,154	4,858	0,870
Стенокардна болка	Да/не	0,000	0,000	.	1,000
Шок	Да/не	45,333	5,814	353,484	<0,001
Преживян МИ	Да/не	4,267	0,677	26,892	0,122
Предходна РТСА	Да/не	1,500	0,157	14,323	0,725
АХ	Да/не	1,77*10 ⁸	0,000	.	0,999
ЗД	Да/не	0,364	0,041	3,205	0,362
Дислипидемия	Да/не	0,865	0,154	4,858	0,870
ПСБ	Да/не	0,000	0,000	.	1,000
Локализация на инфаркта	Предна/друга	1,437	0,297	6,953	0,652
Локализация на инфаркта	Долна/друга	0,741	0,153	3,577	0,709
Критично предпроцедурно състояние	Да/не	2,750	0,264	28,699	0,398
Радиален достъп	Да/не	0,074	0,008	0,638	0,018

Брой засегнати съдове	2/1	0,773	0,119	5,005	0,787
	3/1	1,208	0,182	8,002	0,844
Стентирание	Да/не	0,119	0,020	0,701	0,019
Финален TIMI flow	Възстановен/ невъзстановен	0,176	0,014	2,241	0,181
Постпроцедурна терапия – НТГ (нитроглицерин)	Да/не	0,667	0,070	6,366	0,725
Noreflow	Да/не	0,000	0,000	.	0,999
ОЛСН	Да/не	172,500	13,251	2245,644	<0,001

Таблица 34. Отношение на рисковете и 95% ДИ на изследваните категорични предиктори за летален изход

Резултатите от таблица 34 показват, че при категоричните признаци:

- Сигнификантно свързани с риска за летален изход са 4 от тях – шок, радиален достъп, стентирание и ОЛСН. Данни за Revised Cardiac Risk Index в тази група няма;
- Наличието на шок е свързано с около 45 пъти по-висок риск за летален изход спрямо нямащите такъв;
- Радиалният достъп е свързан с около 93% по-нисък риск за летален изход;
- Рискът за смърт при стентиранияте пациенти е с около 88% по-нисък от този при нестентиранияте;
- Наличието на усложнението ОЛСН увеличава риска за смърт около и 170 пъти.

Показател	Сравнение	Груново			
		OR	95% CI		p
			Долна граница	Горна граница	
САН (mmHg)	Увеличение с 1	0,891	0,810	0,98	0,018
ОЛСН	Да/не	2350,494	1,047	5278161,74	0,049

Таблица 35. Отношение на рисковете и 95% ДИ на изследваните предиктори за летален изход в групов план

В групов план:

От таблица 35 става ясно, че:

- Протективното влияние на САН намалява незначително до около 11%;

- Рисковото влияние на ОЛСН за летален изход нараства значително до около 2350 пъти, което се дължи на това, че почти всички пациенти без ОЛСН са останали живи.

За да се отчете комбинираното влияние на изследваните показатели и да се елиминират замъгляващите фактори, поставихме съвместно в регресионното уравнение признаците, имащи сигнификантни отношения на рисковете. Във финалния вариант на уравнението останаха само два от изследваните показатели САН и ОЛСН.

8. Сравнение на резултатите от бинарния логистичен регресионен анализ на двете изследвани групи

Ако се сравнят двете изследвани групи по резултатите от бинарния логистичен регресионен анализ (таблицы 31 и 35) може да се направят следните изводи:

- И при двете групи във финалното уравнение остават само по два фактора;
- От тях и в двете уравнения присъства усложнението ОЛСН, което и в двата случая има рисков характер, но значително по-висок в контролната група;
 - В основната група ЕхоКГ ФИ при стойности $\leq 39\%$ е свързана с около 13 пъти по-висок риск за летален изход;
 - При контролите се установява протективно влияние на САН при извеждането (с около 11% при увеличаването с 1 mmHg).

VI. ОБСЪЖДАНЕ

1. Честота на периперативните STEMI

За периода на проучването в Клиниката по кардиология са преведени от хирургичните клиники 361 пациенти със сърдечни периперативни усложнения, от които 157 са с ОКС (43,49%), 142-ма пациенти са с проведена СКАГ (90,44%) и 71 пациента са с извършена PCI (50%). При обсъждане на резултатите се установява, че 35 пациента са с периперативен STEMI, което е 49% от всички пациенти с проведени интервенции. Прави впечатление по-голямата честота на STEMI пациентите с периперативен инфаркт спрямо тези с NSTEMI и НАП, в сравнение с литературните данни.

В проучване на Devereaux и съавт., честотата на ПМИ е 5% след големи хирургични интервенции, от които 10,6 % са STEMI. Според Smilowitz и съавт. (2017) в мащабно проучване, установяват честота на периперативните инфаркти е 0,88%, а от тях периперативните STEMI са 21,2 %. В проучване на Wilcox и съавт. (2020) общият процент на периперативните инфаркти е по-нисък – 0,37%, но при пациентите над 45 годишна възраст е 0,48%. В проучване на шведски автори са комбинирани данните от националната хирургична база данни и Swedeheart регистър, като е установена честота 0,41% (Hallqvist; 2020).

Както се вижда, има сериозни вариации в установените честоти на ПМИ и съответния процент STEMI (между 10,6% и 21,2%). На базата на посочените големи популационни проучвания може да се изведе очакваният брой пациенти с периперативни инфаркти и от тях - очакваният брой пациенти със STEMI.

В проучването на Parashar и съавт. (2016) (чийто алгоритъм и критерии за включване е използван в настоящото проучване) за периода 2003-2012 г. от 447 147 оперирани пациенти и от PCI база данни с 46 985 процедури установяват 281 пациенти с ПМИ (0,59 %), от които само 40 със STEMI (14,23 %).

При извършените голям брой операции с висока и много висока сложност очакваните ПМИ - STEMI варират от 40 до 70 случая, като установеният в настоящото проучване брой от 35 пациентите близо до този диапазон. За 5-годишен период и при трикратно по-малко операции Parashar и съавт. установяват сходен брой PCI при ПМИ-STEMI.

Вероятно голяма част от пациентите, получили STEMI в болницата, не са диагностицирани клинично, лекувани са консервативно или са станали причина за периперативна смърт. Това създаде трудности за определяне на разликата между очаквания брой и регистрираните пациенти в базата на болничната информационна система. Възниква необходимост от разработване на нов алгоритъм за оценка на сърдечния риск и проследяване на пациентите в периперативния период.

Остава сериозният въпрос за ниския процент на регистрирани пациенти с ПМИ-NSTEMI в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“.

2. Рискови фактори за STEMI

Рисковите фактори за възникване на ОМИ могат да се определят като *непроменливи*, свързани с възраст, пол, генетични фактори, расови или етнически особености и като *променливи*, свързани с хипертония, диабет, хиперлипидемия, както и с начина на живот (тютюнопушене, алкохолизъм, психосоциални фактори и др.).

В настоящото проучване не се установява сигнификантна разлика между основната и контролната група пациенти със STEMI по отношение на основните рискови фактори: пол, възраст, артериална хипертония, захарен диабет, дислипидемия. Това е важна находка и насочва към търсенето на други особености и причини за възникналите впоследствие усложнения и смъртен изход в основната група.

Пол и възраст

Нашите резултати показват, че и в двете групи доминира мъжки пол – в основната 57,1%, спрямо 42,9% жени и в контролната 71,4%, спрямо 28,6% жени, което е потвърждение на предходните проучвания и регистри (Hosseiny; 2016, Szummer; 2017), включително и в УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“ (Миланова; 2014). Въпреки че, смъртността при мъжете в двете групи е по-висока, не се установи корелация на пола с настъпилите усложнения.

Възраст

Средната възраст на основната група е 71 г., а в контролната 67 г., което съответства на установената до момента в големи популационни проучвания и регистри за STEMI – в SWEDENAERT е 70 г. (Szummer; 2017), при Hosseiny и съавт. (2016) е 62,3 г., но е определена прагова стойност > 75 г. за усложнения и смърт. За периперативните инфаркти Smilovitz и съавт. (2017), установяват по-висока средна възраст 73,7 г., при Parashar и съавт. (2016) 65,2 г., като възрастта е изведена като самостоятелен рисков фактор за дългосрочна смъртност. От нашите данни за общата група пациенти, нарастването на възрастта с 1 година, увеличава риска от смърт с 16%.

Захарен диабет

Единствено захарният диабет, който е един от основните рискови фактори и предиктор за нежелани събития, е с по-висока честота при пациентите с периперативен STEMI (41% в сравнение с 26% в контролната група), въпреки че няма сигнификантна разлика в честотата в двете групи. Подобни са данните, установени от Parashar и съавт. (2016), като честотата на диабетиците с периперативен STEMI е 37%, т.е. сходна е с установената в настоящото проучване.

Артериална хипертония

Честотата на артериалната хипертония в двете групи – основна – 31,1% и контролна – 33,3% и е съпоставима с литературните данни (Picariello; 2011). АХ е свързана с по-висока вътреболнична и 6-месечна смъртност (Collins; 1990) с 54% по-висок риск от СС събития (Konstantinou; 2019). Съществуват данни за неутрален (Picariello; 2011) и дори положителен ефект на АХ върху преживяемостта при МИ (Konstantinou; 2019). В нашето проучване ефектът е неутрален.

Дислипидемия

В двете групи се наблюдава висок процент – в основната 61,8%, контролната 74%, без сигнификантна разлика. При Hosseiny и съавт. (2013) е установен значително по-нисък процент 30,4%. Дислипидемията е рисков фактор за атеросклероза и за развитие на коронарна болест, но не и по отношение на прогнозата за изхода при пациентите с МИ (Mateus; 2013). Това се потвърждава и от нашите резултати.

Тютюнопушене

В настоящото проучване особеност при изследването на рисковите фактори за STEMI са оскъдните данните за рисковия фактор тютюнопушене в основната група и затова не е включен в статистическата обработка. Това е и една от слабостите на предоперативната хирургична консултация, тъй като се разглеждат и описват само диагнози и графата „вреден навик“ не се свързва пряко с оперативния риск и трябва да бъде включено в предоперативната оценка на риска според данните на ръководството за кардиологична оценка на пациентите след несърдечна хирургия на канадското кардиоваскуларно дружество (Ducerre; 2017) и последните данни от студията на Wilcox и съавт. от 2020 г.

Периферно-съдова болест (ПСБ)

Сигнификантна разлика по отношение на рисковите фактори между основната и контролна група се наблюдава единствено при ПСБ. В основната група значимо по-висок е относителният дял на пациентите с ПСБ, докато в контролната – по-висок е дялът на пациентите без ПСБ.

Популацията с ПСБ и МИ е високорискова, с множество придружаващи заболявания (ЗД, АХ, предшестваш МИ) и лош клиничен изход. След изравняване на останалите прогностични фактори, в скорошно проучване е установено, че ПСБ при МИ е свързана с по-висока честота на MACE (смъртност, реинфаркт, инсулт, СН и кървене) (Attar; 2019). Нашият анализ не установи такава връзка.

Преживян миокарден инфаркт

В нашето проучване процентът на преживян МИ е относително висок (основна група – 38%, контролна група – 30,3%), но без сигнификантна разлика и без статистически значимо влияние върху прогнозата и усложненията. Обичайно наблюдавания процент в проучванията и

регистрите е 20% и ролята му като рисков фактор за краткосрочната и дългосрочната прогноза е добре известна (Motivala; 2008, Shen; 2014).

Преживян мозъчен инсулт

Честотата на преживян мозъчен инсулт е висока и в двете групи. В основната е 35,7%, в контролната 30,6%, без сигнификантна разлика и без влияние върху прогнозата. В NCDR ACTION регистъра при пациентите със STEMI е 5,1%. Вероятно голямата разлика се дължи на различните критерии. В нашето проучване диагнозата е изведена по анамнестични данни. Не се установи влияние върху процедурните усложнения и изхода, въпреки литературните данни за сигнификантно по-висок риск от смъртен изход, МИ, инсулт и нежелани СС събития (Abtahian; 2011).

Предходна PCI

В основната група има 7 (20%), а в контролната група 8 (10,4%) предходно стентирани пациенти. Без сигнификантна разлика, но все пак прави впечатление сериозния процент в основната група, като 5 от пациентите са със стент тромбоза и 3 от контролната.

Известно е, че предходното стентирание е един от най-сериозните рискови фактори за МАСЕ, както при STEMI пациенти (Hosseiny; 2016) и особено при предстояща операция (Rossini; 2014, Smilowitz; 2017).

Предишна САВГ

Поради липса на пациенти с оперативна реваскуларизация в основната група не може да се направи анализ по този показател.

В заключение, установените рискови фактори в основната и контролната група от настоящото изследване са съпоставими и не могат да обяснят разликата в настъпилите усложнения и смъртността. Основна част от останалите сравнявани параметри е да се изяснят причините за STEMI и да се диференцират при диагностиката и лечението на тези пациенти с цел намаляване на смъртността.

3. Клинични параметри

Болка

Основният симптом на STEMI е гръдната болка. В настоящото проучване честотата на този симптом в основната група е 80%, а в контролната група 99%, т.е. е налице сигнификантна разлика, но със значително по-висок процент в основната група, в сравнение с литературните данни. Според нас, това е важна причина да бъдат диагностицирани повече периперативни STEMI, отколкото NSTEMI в УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“, заедно с маркантните и лесно различими ST-T промени – ST елевация. В повечето проучвания за периперативни коронарни синдроми болката е със значително по-ниска честота – според Devereaux и съавт. (2011) в 34,7%,

според Badner и съавт. (1998) в 17% от случаите, т.е. очевидно ако се разчита на този симптом, се пропускат голям брой случаи с периперативен МИ.

Локализация на инфаркта

В основната група пациенти с периперативен STEMI най-честа е предната локализация на миокардния инфаркт – в 57,1%, следвана от долната локализация – в 25,7% и латералната – в 11,4%. В контролната група пациенти най-честа е долната локализация – 63,6%, предната – в 35,1% и латералната в 14,3%. Сигнификантна разлика между локализацията при двете групи пациенти има по отношение на честотата на преден инфаркт при основната и на долен инфаркт при контролната група. По отношение на латералната локализация няма сигнификантна разлика между двете групи. Няма сигнификантна разлика по отношение на степента на засягане на коронарните артерии в двете изследвани групи.

Установената зависимост по отношение на локализацията на инфаркта в настоящото проучване потвърждава резултатите на Parashar и съавт. (2016) за периперативните STEMI, където LAD е „виновна“ артерия в 32% от случаите, а в настоящото проучване предната локализация е 51%, с водеща роля и гранична сигнификантност, спрямо контролната група. Известно е, че предната локализация е свързана със сигнификантно по-висока смъртност от долна и латерална локализация (Stone; 1988).

За спонтанните STEMI се потвърждава по-висока честота на долна локализация на МИ в редица проучвания (Newman; 2013, Karwowski J; 2017). Пациентите с тотална оклузия имат висока вътреболнична смъртност (Karwowski J; 2017).

Остра левостранна сърдечна недостатъчност

Представянето на пациентите в ангиографската зала с ОЛСН е една от сигнификантните разлики между двете групи, като в основната те са 8 пациенти (22,9%) и в контролната – 6 (7,8%). Ролята на сърдечната недостатъчност (СН), съпътстваща STEMI е дефинирана преди реперфузионната ера от Killip и Kimball (1967), като в групата без СН болничната смъртност е 6%, а при най-тежката форма - кардиогенен шок е 81%.

Наличието на острата левостранна сърдечна недостатъчност е свързана с висока смъртност и в двете подгрупи. В основната група починалите са 6 (75%), а в контролната са 5 (83%).

Установената зависимост е в пряка връзка от изходната ЕхоКГ-ФИ. Всички починали от основната група са с ЕхоКГ-ФИ < 50%, а в контролната - трима от пет са с ЕхоКГ-ФИ < 50%. Очевидно е, че мерките за установяване на предоперативна левокамерна дисфункция, навременното установяване на ОЛСН, внимателното водене на инфузионната терапия в следоперативния период са основни фактори за предотвратяване на фаталните последици при периперативните инфаркти.

Шок

Подобна е ситуацията при пациентите, постъпващи за интервенция в шоково състояние. В основната група 5 пациенти са в шоково състояние (14,3%), а в контролната група – 6 (7,8%), т.е. няма сигнификантна разлика между двете групи. Смъртността в основната подгрупа е 100%, като двама от пациентите са с предхождаща ОЛСН. В контролната подгрупа починалите са 4 пациенти (67%), като трима са с предхождаща ОЛСН. По отношение на ФИ, всички пациенти са с умерена ЛК дисфункция, а в контролната група 50% са с ФИ < 50%. Въпреки липсата на статистическа значимост, поради малкия брой изследвани лица, има установена тенденция към по-голям процент от групата на пациентите с периперативен МИ да изпаднат в това катастрофално състояние с фатален край. Подобни са наблюденията в метаанализа на Rayan и съавт. (2012).

4. Хемодинамични параметри

Систолно артериално налягане (САН)

Количествената оценка на факторите, влияещи върху риска от летален изход на пациентите от основната и от контролната група показва, че систолното артериално налягане (САН) е сигнификантно свързано с риска за летален изход.

При периперативен МИ при превеждането на пациентите от хирургичното в кардиологично отделение увеличението на САН с 1 mmHg намалява риска за смърт с около 16%. Вероятно поради факта, че тези пациенти често са в шок след хирургичната интервенция или са с анемия. При пациентите от контролната група се установява подобна зависимост, но при постъпването им в кардиологично отделение увеличението на САН с 1 mmHg намалява риска за смърт с около 9%.

ЕхоКГ фракция на изтласкване – ФИ

От резултатите се потвърждава значението на ЛК дисфункция върху протичането и изхода на заболяването. Определена е прагова стойност на фракция на изтласкване ЕхоКГ ФИ < 39%, която разграничава неусложненото от усложненото протичане на ОМИ.

При изследване на количествените предиктори за летален изход в настоящото проучване (чрез прилагане на бинарната логистична регресия (ROC curve анализ) се установява, че в групов план стойности на ЕхоКГ ФИ \leq 39% са свързани с около 13 пъти по-висок риск за летален изход в основната група. В индивидуален план, увеличението на ЕхоКГ ФИ с 1% в основната група намалява риска за смърт с около 32%.

При контролната група в индивидуален план, стойности на ЕхоКГ ФИ \leq 39% показват риск за смъртен изход около 6,4 пъти по-висок от тези, с по-висок процент на ФИ.

Понижената ЕхоКГ ФИ е доказан рисков фактор за лоша прогноза в множество STEMI проучвания и регистри (Alidoosti; 2008, Hosseiny; 2016, Ye; 2018).

5. Параметри на интервенционалните процедури

Време от началото на симптоматиката до интервенцията (symptom-to-balloon-time-SBT)

Времето от регистриране на симптоматиката на ОМИ до провеждане на интервенцията, според Европейското ръководство за STEMI (Ibanez; 2017) и П. Кръстев (2018) определено като преди и след 12 часа. В проучванията на Terkelsen и съавт. (2010), Rollando и съавт. (2012) категорично се доказва връзката между началото на симптоматиката до интервенцията и смъртността. Terkelsen доказва hazard ratio 1.10 [95% confidence interval, 1.04-1.16] за всеки час забавяне на интервенцията.

В настоящото изследване по този параметър се наблюдава гранична сигнификантност между двете групи пациенти със STEMI. В основната група със значимо по-висок относителен дял са пациентите с време от диагностицирането на инфаркта до извършване на интервенцията ≥ 12 часа – 15 (42%), а при контролите – под 12 часа – 57 (74%). Този факт показва големи диагностични и логистични затруднения. Оказва се, че пациентите със спонтанен STEMI, получен извън болницата се диагностицират и лекуват по-бързо. От друга страна пациентите, лекувани в болницата, с прояви на периперативен STEMI се диагностицират трудно и решението за интервенция се взема късно. В настоящото проучване е проведен последващ анализ на евентуалната връзка на визираното време с настъпилите усложнения, но не бе установена зависимост между забавянето на диагностицирането и интервенцията и появата на усложнения. Подобни заключения прави П. Кръстев (2018) при изследването на 178 пациенти със STEMI и едноклонова коронарна болест по отношение на времето от началото на симптоматиката и извършването на PPCI, разделено на периоди преди и след 12 часа. Установено е, че времето на реваскуларизация не оказва сигнификантно влияние върху честотата на MACE в двете изследвани групи.

Достъп за извършване на интервенционални процедури

Радиалният достъп е приоритетен за интервенционални процедури, извършвани в Отделението по инвазивна кардиология на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“. Той се основава на доказателствата за значими ползи спрямо феморалния достъп, както при NSTEMI (Lee; 2018), така и при STEMI (Li; 2018). В настоящото проучване се наблюдава сигнификантна разлика между основната и контролната група - радиалният достъп е със сигнификантно по-висок относителен дял в контролната група – 73 (94,8%), а феморалният в основната – 7 (20%). Според бинарния логистичен регресионен анализ, радиалният достъп е с протективен характер и е свързан с 98% по-нисък риск за летален изход. При по-детайлно разглеждане на проблема се вижда, че повишената честота на феморалния достъп в основната група се дължи по-скоро на критичното състояние, в което пациентите постъпват в катетеризационната зала, с тежко компрометирана хемодинамика. Затова тази сигнификантна разлика в артериалния достъп

трябва да се разглежда предимно като последица, а не като причина за усложнения. Подобни са резултатите и изводите в проучването на Wester и съавт. (2019), където пациентите с анемия са с по-нисък процент радиален достъп.

Процедурни параметри

Процедурните параметри на диагностика и лечение са процедурно време, скопично време и използван контраст. В настоящото проучване не се установява сигнификантна разлика между двете групи пациенти със STEMI по отношение на тези параметри. Това показва, че процедурите се извършват по стандартния протокол на клиниката и няма особености при лечението на периперативния STEMI, в сравнение със спонтанния STEMI. Очевидно няма връзка с периперативните и перипроцедурни усложнения, водещи до повишената смъртност в основната група.

Проведеният корелационен анализ не установи наличие на зависимост между времето от хирургичната операция до инфаркта и параметрите процедурно време, скопично време и контраст.

Реперфузионна терапия – Стентирание/РОВА

Една от ключовите разлики между двете изследвани групи е процентът на стентирани пациенти.

В настоящото проучване по показателя стентирание е установена статистически достоверна разлика между двете изследвани групи. Основната група е със сигнификантно по-висок относителен дял на пациенти без стентирание (РОВА) (40%), а при контролната група преобладава приложението на стент BMS. Значима разлика по приложението на стент DES не бе установена. При сравнителния анализ на броя използвани стентове сигнификантна разлика има само при нестентираниите пациенти.

Ситуацията при периперативния STEMI в изследваната група е извънредно комплицирана по отношение на стратегията с реперфузионната терапия. Налице е голям хеморагичен риск при пациентите с периперативен STEMI - 80% от тези пациенти са с анемия и поради това е затруднено решението за стентирание, което изисква задължителна последваща терапия с ДААТ. В студията на Chassot и съавт. (2007) и европейското ръководство от 2014 г. се препоръчва извършване на РОВА в следоперативния период, което е база и на нашите терапевтични действия.

При 14 (40%) пациенти от основната група е извършена РОВА, срещу само 5 (6,5%) от контролната. Решението се основава на категорично становище на специалист хирург за налично следоперативно кървене или висок хеморагичен риск.

Последиците от приложението на РОВА са сигнификантна разлика във възстановяването на коронарния кръвоток TIMI flow: между двете изследвани групи се наблюдава гранична по сигнификантност разлика по показателя TIMI flow. Основната група е със сигнификантно по-

висок относителен дял при степен TIMI 0 (17,1% с/у 3,9%), а контролната – при степен TIMI 3 (88,3% с/у 71,4%). Значима разлика при степени 1 и 2 не бе установена.

Известно е, че „TIMI 3 кръвоток трябва да е целта на реперфузионната терапия“ (Zipes; 2018).

Сравнителните проучвания за POBA (PTCA) срещу фибринолиза, POBA срещу стентирание имат историческо значение. Новите генерации медикамент-излъчващи стентове се доближават до „идеалния стент“ – висок процент процедурен успех, нисък процент усложнения, рестенози, стент тромбози и др. Друг важен напредък е, че за все повече стентове се доказва безопасност при кратки режими на ДААТ – 1 месец, което до скоро беше валидно само за BMS (Windecker; 2020).

Трябва да се отбележи, че периодът на настоящото проучване е 2010-2015 г., когато имаше разлика в препоръките за интервенции при STEMI. Съществен момент е и липсата на препоръки за поведение при периперативен STEMI (последното европейско ръководство е от 2014 г.). В канадското ръководство (2017) няма раздел за перкутанните интервенции при периперативните ОМИ. В отделни малки проучвания като на Chassot и съавт. (2007) и Abualsaud и съавт. (2010), се препоръчван PCI реперфузионната терапия като първи избор при постоперативен STEMI. В по-голямото ретроспективно проучване на Smilowitz и съавт. (2017) извършването на PCI, редуцира значително вътреболничната смъртност.

Ефективност на възстановяване на TIMI кръвоток

Резултатите от прилагането на бинарната логистична регресия в основната група пациенти с периперативен STEMI показват, че пациентите с възстановен финален TIMI flow са с около 97% по-нисък риск за екзитус, отколкото тези с невъзстановен TIMI flow.

Обобщен анализ на данни при 5 498 пациенти в няколко ангиографски проучвания за реперфузия при STEMI показват разлики в смъртността, когато ангиографските находки са стратифицирани по степента на TIMI кръвоток. Пациентите с TIMI 0 или TIMI 1 кръвоток са с най-висока смъртност – съответно 9,3%, TIMI 2 е свързан с междинна смъртност – 6,1% и най-ниска смъртност е наблюдавана при пациенти с TIMI 3 кръвоток – 3,7% (Zipes; 2018).

По данни от PCI регистъра на EuroHeart Survey, публикувани през 2013 г. на базата на 47 407 PCI процедури е установено, че при STEMI пациентите има сигнификантна разлика между финален TIMI 3 и TIMI 0-2 по отношение на болнична смъртност - 3,9% срещу 17,7% (Gitt; 2013). Вероятно с това е свързана неефективността на POBA в групата с периперативен STEMI, особено в съчетание с липсваща или непълна антитромбоцитна терапия.

Постпроцедурна антиагрегантна терапия

Резултатите от настоящото проучване сочат, че между двете изследвани групи се наблюдава статистически достоверна разлика по перипроцедурната терапия с антитромбоцитни агенти. В основната група 8 от пациентите (22,9%) са с отклонение от стандартната ДААТ: сигнификантно по-висок относителен дял на пациенти без терапия - 4 от тях (11,4%), 3-ма (8,6%) са на монотерапия с Clopidogrel и един (2,9%) е на монотерапия с АСА. В контролната група 100% от пациентите са на ДААТ: 61% на Clopidogrel + АСА и 39% на Brilique + АСА. Това е една от основните разлики между двете групи по отношение на антиагрегантната терапия. Значима разлика по останалите два вида терапия - Clopidogrel + Aspirin и само Aspirin, не бе установена.

Препоръките на американските и европейски ръководства са за задължителна ДАТТ 12 месеца от процедурата (Ibanez; 2017). От друга страна е известно, че основна причина за стент тромбоза е прекъсването на ДАТТ, като при това е установена смъртност в 45% (Iakovou; 2005).

Пери- и постпроцедурни усложнения

Установява се статистически достоверна разлика по постпроцедурните усложнения между двете изследвани групи. Усложненията, за които има представителни по обем данни са ОЛСН, кръвопреливане и смърт. И за трите усложнения значимо по-висок относителен дял имат пациентите от основната група с периперативен STEMI. Сърдечната недостатъчност е най-честото усложнение на STEMI. Разликата при кръвопреливането има гранична сигнификантност, по всяка вероятност заради малкия брой пациенти с кръвопреливане.

Основно усложнение, водещо до висока смъртност е ОЛСН, затова е необходима ранна диагноза и агресивно лечение. Предиктори за ОЛСН са: ЕхоКГ-ФИ <39%, преден инфаркт, ексцесивна инфузионна терапия (Kayilioglu; 2015) и анемия.

Двете изследвани групи не се различават значимо по честотата на инстент тромбозата.

От друга страна, проведеният сравнителен анализ в основната група по отношение на време от операцията до инфаркта, състоянието на пациента, процедурните параметри, усложненията и изхода не показва сигнификантно различие между пациентите с и без шок, в критично пред/перипроцедурно състояние, с усложнения по-reflow, кръвопреливане, ОЛСН и смърт по времето от операцията до инфаркта.

6. Параметри, непосредствено свързани с хирургичните интервенции

В този раздел се разглеждат особеностите на основната група и факторите, свързани с оперативните интервенции.

На първо място е делът на видовете хирургия като рисков фактор за оперативни сърдечно-съдови усложнения. Въпреки че се касае за малка група пациенти, се потвърждава тенденцията за водещата роля на периферно-съдовата болест като рисков фактор за възникване

на ПМИ – съдови операции, ампутации и некректомии - 34% от основната група. Водещата патогенетична роля на тази патология и хирургичното ѝ лечение е доказана категорично (Glance LG; 2012), включително в проучванията за ПМИ (Parashar; 2016, Smilowitz; 2017).

На второ място беше разгледана спешността на хирургията по отношение възможността за отлагане на операцията по утвърдената скала на Kluger и съавт. (2013). Установи се, че 80% от операциите могат да бъдат отложени до 12 ч. от постъпването. Това показва, че при преобладаващия брой спешни операции има достатъчно време за обстойна предоперативна консултация и при необходимост извършване на допълнителни изследвания (ЕхоКГ, NT-proBNP и др.), с цел оптимална стратификация на оперативния риск за сърдечно-съдови усложнения и поставянето на високорисковите пациенти под активно (кардиологично) периоперативно наблюдение.

Време на изява на STEMI след хирургична интервенция

Резултатите от настоящото проучване потвърждават данните от предходни проучвания, че периоперативният миокарден инфаркт настъпва в рамките на 48-72 часа след операцията. По наши данни 57% от инфарктите са възникнали на 2-ри ден и в 63% от случаите - на 3-и ден от хирургията.

Според Devereaux и съавт. (2011) при 74,1% от пациентите ПМИ възниква до 48 часа от операцията, а според Parashar и съавт. (2017) средното време от хирургичната операция до извършване на PCI е 2 дни (IQR:1 до 5 дни).

Тези данни имат голямо практическо значение, защото определят един кратък времеви прозорец за постоперативно ефективно наблюдение на високорисковите пациенти.

6.1. Анемия. Следоперативна анемия

Честотата на анемията е една от основните и сигнификантни разлики между двете изследвани групи – основна и контролна. Пациентите в основната група с периоперативен STEMI в 80% от случаите са с анемия, докато в контролната група с анемия са 16,9% от пациентите ($p < 0,001$). Сравнителните данни показват, че 66% от пациентите с периоперативен STEMI са с тежка и средно тежка анемия (29% са с тежка анемия и 37% са със средно тежка анемия), докато в контролната група 16% са с тежка и средно тежка анемия (5% с тежка анемия и 11% със средно тежка анемия).

Данни от регистъра ACTION-GWTG показват, че 16,9% от пациентите със STEMI са с анемия (Riley; 2013), което кореспондира с резултатите на пациентите от контролната група в настоящото проучване. Sabatine и съавт. (2005) установяват при пациентите със STEMI прогресивно нарастване на сърдечно-съдовата смъртност при хемоглобин $< 140 \text{ g/l}$, което съвпада с резултатите от нашето проучване, като горна прагова стойност на хемоглобина е 138 g/l .

Анемия и стентирание

Повишената честота на следоперативната анемия е свързана с повишен хеморагичен риск или активно кървене, което води до решение за провеждане само на РОВА и да бъде редуцирана или спряна антикоагулантната и/или антиагрегантната терапия.

Анемичният синдром освен, че сам по себе си води до по-голяма болестност и смъртност, е показател за усложнено протичане на предходната хирургична интервенция, а също така е рисков фактор за усложнения и при последващата коронарна интервенция. Хеморагичното състояние, довело до анемия, води до отклонения от стандартния протокол за терапевтично поведение при STEMI (Wester A; 2019).

Сравнителният анализ показва, че в настоящото проучване се наблюдава сходна тенденция, като нестентирани пациенти в основната група с периперативна анемия достигат 39,2% или 11 от 28. Въпреки малкия брой на пациенти с анемия в контролната група - 13, всички са стентирани.

Riley и съвт. (2013), установяват, че според степента на анемията, процентът на нестентирани пациенти нараства.

Анемия и кръвопреливане

В настоящото проучване не се установява статистически достоверна зависимост между кръвопреливането в двете изследвани групи. Вероятно това се дължи на малкия брой случаи с кръвопреливане – общо при 4 пациенти от двете групи (7,5% от пациентите с анемия). Известно е, че кръвопреливането е свързано с повишен риск от вътреболничен ре-инфаркт и смърт при пациентите със STEMI (Gili; 2016). Все пак е важно да се отбележи, че в повечето скали за постпроцедурно кървене (GUSTO, TIMI, BARC, PLATO), кръвопреливането е белег на умерено до голямо кървене, т.е. налице е сериозно разминаване между преценката на хирурзите за висок риск от постоперативно кървене и нашите данни. Това довежда до сериозни отклонения от процедурните протоколи с висок процент нестентирани пациенти (РОВА) и отклонения в медикаментозната терапия и съответно до тежки клинични последици.

Анемия и терапия при дехоспитализацията

Според Riley и съвт. анемията е свързана с по-малка вероятност за употреба на антикоагуланти (Хепарин, Фондапаринукс или Бивалирудин), IIb/IIIa инхибитори, бета-блокери и ACE/ARB инхибитори (измервани при пациенти с фракция на изтласкване ФИ <40 %), дори и след коригиране на демографските показатели, коморбидност.

В потвърждение на цитираното от Riley и съвт. (2013), в настоящото проучване употребата на ACE инхибитори и ARB е сигнификантно по-ниска в основната група и е пряко свързана с анемията на тези пациенти с периперативен STEMI. При тях значимо по-често е прилагана терапия с Клоридогрел.

Анемия и смъртност

Резултатите от настоящото проучване сочат, че статистически значимо по-висок е относителният дял на смъртните случаи при пациентите с анемия. От 16 пациенти с анемия смъртен е изходът при 11 от тях (68,8%), докато от пациентите без анемия са починали 5 (31,3%) ($p=0,010$).

От друга страна, бе установено, че и в двете изследвани групи количественият фактор понижен изходен хемоглобин е един от основните фактори, свързани с летален изход. Подобни са резултатите предходно проучване на Атанасов (2015) при пациенти с анемия в УМБАЛСМ “Н. И. Пирогов“ в обща група пациенти, смъртността е два пъти по-висока при болните с анемичен синдром

6.2. Revised Risk Score Index при периперативен STEMI

На първо място беше тестван утвърденият Revised Risk Score Index, с цел да се установи неговата валидност за предикция на усложнения.

Проучването на Cohn и съвт. (2018), които сравняват 4 утвърдени рискови скората, дава предимство на RCRI за детекция на вътреболничните MACE. Докато останалите са по-точни в оценката до 30-ия ден и за по-дълги периоди. В монографията на М. Миланова (2014), RCRI е включен като част от алгоритъма за предоперативна оценка. “Индексът на Lee, който всъщност е модифициран индекс на Goldman е познат на много клиницисти като най-добрият индекс, предсказващ сърдечни усложнения при несърдечна хирургия. Той включва 6 независими фактори, които се разпределят еднакво по стойност с по една точка всеки.”

Както е известно, тази скала е предназначена и валидирана за планова хирургия, но поради липсата на специфичен тест за предоперативна оценка за спешна хирургия се реши да се използва, като се вземат предвид данните от проучването, осъществено от М. Миланова. В него е изследвана възпроизводимостта на индексите за периперативния сърдечен риск в реалната практика на един многопрофилен център със спешна медицинска насоченост. Резултатите сочат, че при пациенти с налични ССЗ, спешността и тежестта на оперативната интервенция имат водеща предиктивна стойност за периперативни сърдечно-съдови усложнения и смърт.

Ревизираният сърдечен рисков индекс (RCRI) бе изчислен при групата на пациентите с несърдечна хирургия и въпреки че, не се доказва значима връзка с някои клинични и ангиографски критерии, като ОЛСН и No-reflow, показва значима корелация с повишен леталитет: при оцелелите с изчислен нисък риск са 17 (65,4%), при интермедиерен са 5 (19,2%), а при висок 4 (15,4%). При починалите с изчислен нисък риск са 2 (22,2%), с интермедиерен са 5 (55,6%) и с висок са 2 (22,2%). Ако обединим изчислените интермедиерен и висок риск се получава, че са предиктирани 7 от 9 починали пациенти или 77,8% (OR 6,611, $p=0,036$). Това налага обсъждане за неговото въвеждане в предоперативната консултативна дейност, което е препоръка в канадското ръководство за периперативна оценка на сърдечния риск и лечение на

пациенти, които се подлагат на несърдечна хирургия (Ducerre; 2017). Поради малката група болни не могат да се определят зависимости според вида на операцията, анестезията и други параметри, свързани с логистиката. Все пак има сигнификантна разлика по отношение на смъртността при резултат над 1, т.е. налице е корелация на предоперативното състояние и STEMI.

6.3. Болничен престой

Установена е сигнификантна разлика в болничния престой на двете групи изследвани болни със STEMI. Основната група с периперативен ОМИ е със значимо по-голям среден болничен престой в сравнение с контролната - 7 дни срещу 5 дни ($p=0,006$). Smilowitz и съвт. установяват сигнификантна разлика в болничния престой между пациентите с периперативен ОМИ и тези със спонтанен ОМИ, съответно 11 дни (IQR 7-18) и 3 дни (IQR 2-6). Тъй като 80% от периперативните STEMI са с анемия, това вероятно оказва влияние, както в проучването на Riley и съвт. (2013). Трябва да се отбележи, че до момента този параметър (болничен престой) не е сравняван с група пациенти със спонтанен МИ.

7. Смъртност

Болнична смъртност

В настоящото проучване в основната група пациенти с периперативни STEMI, вътреболничната смъртност е 25,7% и е сигнификантно по-висока от смъртността в контролната група – 9,1%, което е 2,8 пъти повече. Това е основната отправна точка за анализиране на данните, с оглед откриване на причините и предикторите за увеличението на смъртността при периперативен STEMI. В контролната група със спонтанен STEMI, вътреболничната смъртност е 9,1%, която на фона на известните данни изглежда висока, но трябва да се има предвид, че средната възраст в тази група е над 65 години. При Freisinger и съвт. (2014) от проведен детайлен анализ на смъртността по възрастови групи, при пациентите на 65-70 години тя е над 10%. В аржентинския STEMI регистър SCAR, публикуван през 2013 г. общата вътреболнична смъртност е 8%, а в подгрупата на възраст 61-70 г. е 9,6%.

В заключение, резултатите от смъртността в контролната група със спонтанен STEMI в настоящото проучване са съпоставими с данните от литературните данни от ретроспективни проучвания и регистри.

Досегашните данни показват високи проценти - 31% за 30 дневна смъртност при Parashar и съвт. (2016) и трайна тенденция за около 33% вътреболнична смъртност за периода 2005-2013 г. при Smilowitz и съвт. (2017), като при интервенционално лекуваните пациенти смъртността е 17,3%, а при консервативно лекуваните 36,9%.

7.1. Фактори, влияещи върху риска за летален изход

Количествени фактори

В основната група установените количествени фактори са: *възраст, САН, изходен хемоглобин, процедурно време, контраст, болничен престой и ЕхоКГ ФИ*.

Индивидуално за всеки пациент от тази група значимо свързани с риска за летален изход са три от тях - *САН, болничен престой и ЕхоКГ ФИ*, като терапевтичното поведение и увеличението на стойностите на тези показатели може да намали риска за смъртен изход в съответен процент.

В контролната група индивидуално за всеки пациент сигнификантно свързани с летален риск са количествените фактори *възраст, САН, СЧ, изходен Нв, изходен тропонин, ЕхоКГ ФИ*.

Категорийни фактори

Индивидуално за всеки пациент от **основната група** категорияните признаци, сигнификантно свързани с риска за летален изход са: *усложненията No-reflow, ОЛСН, Revised Cardiac Risk Index (=1)* са с 6,6 – 24 пъти по-висок риск и тези с **протективен характер: радиален достъп, стентирание, възстановен финален TIMI flow, постпроцедурна терапия - НТГ**, които при изпълнението на терапевтичните процедури и при добри резултати от тях има с около 90% по-нисък риск за смърт. По отношение на цялата **основна група** рисковото влияние на **ОЛСН** за летален изход нараства до около 30 пъти, а рисковото влияние на **фракция на изтласкване $\leq 39\%$** около 13 пъти.

Индивидуално за всеки пациент от **контролната група** категорияните признаци, сигнификантно свързани с риска за летален изход са с **рисков характер: шок и ОЛСН** с 45–170 пъти по-висок риск и тези с **протективен характер: радиален достъп и стентирание**, които при изпълнението на терапевтичните процедури и при добри резултати от тях има с около 90% по-нисък летален риск. По отношение на цялата **контролна група** рисковото влияние на **ОЛСН** за летален изход нараства значително.

Сравнението на резултатите от бинарния логистичен регресионен анализ на **двете изследвани групи** показва, че

- В основната група **ЕхоКГ ФИ** при стойности $\leq 39\%$ е свързана с около 13 пъти по-висок риск за летален изход;
- Усложнението **ОЛСН**, което и в двата случая има рисков характер, значително е по-висок в контролната група.

VII. ОБОБЩЕНИЕ

От многобройните проучвания и от клиничната практика е известно, че една от основните причини за периперативни усложнения е коронарната атеросклероза, като нейните остри форми, към които спада и STEMI, са свързани с висок процент болестност и смъртност. При нарастващ брой на планови и спешни операции и все по-застаряваща популация в света, двете тенденции се припокриват. Затова е необходимо преосмисляне на стратегията за предоперативна оценка на пациентите, за по-тясна колаборация между специалистите от хирургичните специалности, анестезиолози, реаниматори и консултанти-кардиолози за определяне на терапевтичната стратегия, с цел да бъде правилно оценен предоперативния статус.

Резултатите от настоящото проучване и обсъждането им очертават няколко проблема:

Сериозни пропуски в периперативната оценка на пациентите

Целта на предоперативната консултация е да се оцени сърдечно-съдовия риск на пациентите, да се вземат мерки за преценка на вида и тежестта на операцията, вида на анестезията и при очаквани сърдечно-съдови усложнения те да бъдат стриктно мониторирани. Настоящото проучване разкрива сериозни пропуски в предоперативната оценка на пациентите, защото при болшинството от тях RCRI е повече от 1, а в медицинската документация е отразена „липса на противопоказания за хирургично лечение“. Също така има сериозно разминаване между изчисления, на базата на данните от проучванията, брой усложнения и реално постъпилите пациенти за инвазивно лечение, т.е. има много съществен проблем с детекцията и своевременна реакция при възникване на постоперативен STEMI.

Пациентите се намират в сектори, без опит и без подготовка за кардиологични усложнения. Клиничната картина се владее от симптомите на хирургичното заболяване и болните са под въздействие на анестетици и аналгетици.

Затова се установява сериозно забавяне при вземането на решения и осъществяването на контакт с инвазивен кардиолог и своевременно транспортиране на пациент до отделение/лаборатория по инвазивна кардиология.

Проблем с медикаментозната терапия при пациентите с периперативен STEMI

При повечето пациенти е налице стереотип на предоперативно прекъсване на антитромбоцитната терапия, т.е. замената с антикоагуланти (нефракциониран и нискомолекулен Хепарин), което не почива на научни доказателства и води до тромботични усложнения при част от пациентите.

Преценката на хирурга, за опасност от следоперативно кървене и високата честота на анемични пациенти, води до въздържане от оптимална антиагрегация.

Този проблем неминуемо води до отклонения от протокола за интервенционално лечение на STEMI. Налага се да бъдат подлагани на компромис основни терапевтични методи, като коронарно стентиране. При невъзможност за адекватно насищане с антитромбоцитни медикаменти се прибягва единствено до балонна дилатация и реканализация (POBA), което води до значително по-лоши ангиографски и клинични резултати и близо трикратно увеличение на вътреболничната смъртност.

Очевидна е необходимостта от създаване на общоболничен протокол с цел откриване на високорисовите групи пациенти, своевременна реакция при възникване на усложнение и оптимална терапия, определена от интердисциплинарен екип.

VIII. БОЛНИЧЕН АЛГОРИТЪМ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПЕРИОПЕРАТИВЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ (STEMI)

1. Предоперативна оценка

Определяне на сърдечно-съдовия риск

Целта е максимално улеснение на консултиращия лекар кардиолог. На базата на анамнестичните данни за наличие на рискови фактори, на минали заболявания и изчислен RCRI (<https://www.mdcalc.com/revised-cardiac-risk-index-pre-operative-risk>) да се определи сърдечно съдовия риск.

При RCRI >1, наличие на рискови фактори ЗД, АХ, тютюнопушене, предходно стентирание, пациентът се оценява като високорисков и се налагат мерки за неговото стриктно наблюдение в периперативния период. Опция при определени пациенти е да се изследва NT-proBNP за допълнителна стратификация на риска (Канадско ръководство).

Определяне на вида на хирургичната интервенция

Като се има предвид, че исхемичният риск на тези пациенти е много висок и пряко зависи от тежестта на операцията, необходимо е да се вземат решения за по-щадящи интервенции – редуциране на обема, лапароскопски методи, ендоскопски методи, отлагане (по възможност) или замяна с ендоваскуларни процедури при съдовите пациенти.

Определяне на адекватна периперативната терапия.

Когато пациентът е на поддържаща сърдечна терапия, АСА се спира поне 3 дни преди операцията и се рестартира след преминаването на хеморагичния риск. Няма полза от предоперативно стартиране на терапия с АСА, бета-блокери, калциеви антагонисти и алфаблокери.

Терапията с бета-блокери продължава с редукция на дозата при хипотония.

Терапията с ACEI/ARB се спира 24 часа преди операцията и се започва след втория постоперативен ден.

Статиновата терапия не се прекъсва в периперативния период.

При планови операции, търпящи отлагане повече от 1 месец се препоръчва спиране на тютюнопушенето.

Особена група представляват стентиранияте пациенти, при които има множество сценарии, според опасността от кървене и опасността от тромбоза, в зависимост от вида и тежестта на операцията. На базата на италианското ръководство на Rossini и съавт. е разработено приложение за бърза консултация според вида на операцията за предоперативно модифициране на антиагрегантната терапия.

<https://apps.apple.com/it/app/stent-surgery/id551350096?l=en>;

<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.araneum.stentsurgery&hl=en>

2. Периоперативен период – при установените високорискови пациенти се извършва постоянно хемодинамично и ЕКГ мониториране (с отвеждания за максимална детекция на исхемия).

От лабораторните изследвания, най-същественят маркер е високочувствителен сърдечен тропонин Тп, който се проследява серийно до 72 часа.

3. При възникване на коронарен инцидент – необходимо е сформирани на екип от анестезиолог, кардиолог и хирург за определяне на поведението:

- Анестезиолог/реаниматор - оценява виталните показатели и необходимостта от апаратна вентилация.
- Хирург – оценява риска от постоперативно кървене.
- Кардиолог – преценява необходимостта от РСІ и порядъка на спешност, при възможност ЕхоКГ оценка и следене за признаци на ОЛСН, като започва своевременно лечение. Провежда се консултация с инвазивен кардиолог или директно се организира екип за РРСІ при STEMI.

Забележка: Поради вероятността от усложнения и високата смъртност е препоръчително в обсъждането да участват опитни представители на всяка от специалностите – анестезиолози/реаниматори, хирурзи и инвазивни кардиолози.

4. Интервенционално лечение на периоперативен STEMI

Резултатите от популационни проучвания и данните от настоящото проучване сочат, че основна цел на интервенционалното лечение при ПМИ е извършването на пълноценна процедура – радиален достъп, реканализация и стентирание на виновната артерия с последващо включване на ДААТ.

За това има няколко важни благоприятстващи фактора:

Повечето инфаркти се изявяват с пик на 48-ми час след операцията. Тогава вероятността за постоперативно кървене спада. При добре извършена хирургична хемостаза, кървенето е обикновено тъканно и не води до големи кръвозагуби. Затова преценката за риска от кървене е задължително да се прави от хирурга-оператор, а не от непознат с операцията хирург.

Нашият опит показва, че в основната група пациенти с ПМИ няма регистрирани случаи със значимо активно кървене и има извършени само 4 кръвопреливания. Това показва презастраховане от консултиращите хирурзи по отношение на опасността от кървене, довело и до по-голям брой нестентирани пациенти.

Съответно има сигнификантна разлика по отношение на антиагрегантната терапия, в сравнение с контролната група. Това води до по-лоши процедурни резултати и по-голяма

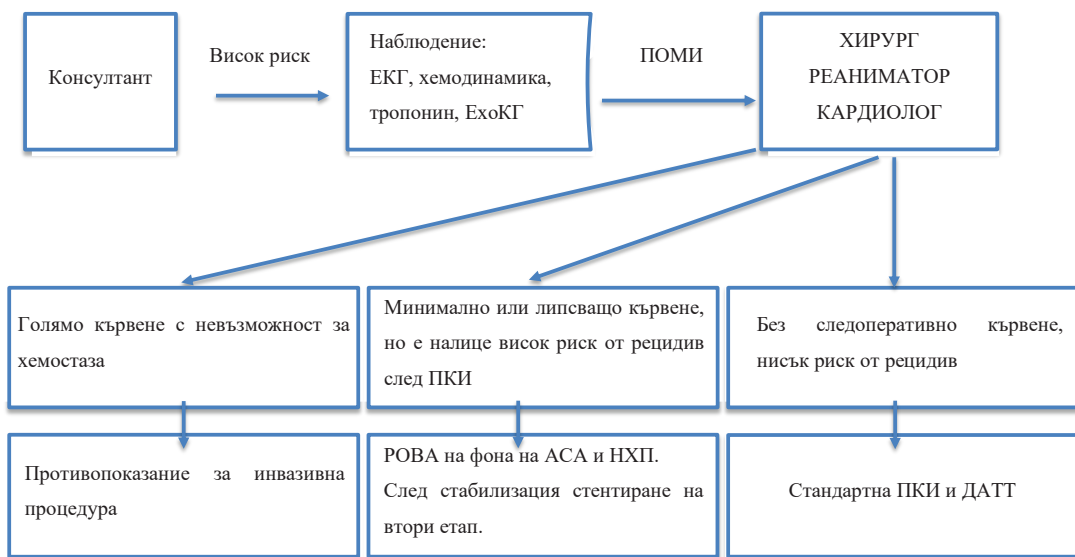
смъртност. Затова считаме, че в тази критична ситуация, по-голяма тежест има исхемичния, а не хеморагичния риск.

Трябва да се имат предвид и опциите за ендоскопска хемостаза при интралуменно кървене и ендоваскуларна при екстралуменно кървене при коремна хирургия. Има множество варианти за ендоваскуларна хемостаза в една сесия с PPCI. Те включват временна оклузия с балон, емболизация със суспензия Gelaspon, Surgicel или трайна койл емболизация.

При голямо и неконтролирано кървене под диафрагмата има ендоваскуларна опция за временна балонна оклузия на аортата – REBOA.

Затова ре-операциите по повод на кървене, особено след PCI, трябва да влизат в съображение само като последна мярка. Когато е налице активно кървене с невъзможност за хемостаза, се провежда балонна реканализация на виновната артерия (РОВА) и отлагане на стентирането до решаване на проблема.

Алгоритъм за скрининг, диагностика и лечение на ПОМИ



Фигура 29.

IX. ИЗВОДИ

1. Установено е, че при извършени спешни хирургични интервенции с голяма сложност, честотата на регистрираните пациенти с периперативен STEMI, лекувани в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ е значително по-ниска в сравнение с литературните данни.

2. Рисковите фактори за възникване на периперативен STEMI (мъжки пол, захарен диабет, артериална хипертония, преживян миокарден инфаркт, преживян мозъчен инсулт, предходна РТСА, предходна АСВ, дислипидемия, бъбречна недостатъчност), разгледани поотделно, не показват статистически значима разлика с контролната група пациенти със STEMI. В основната група значимо по-висок е относителният дял на пациентите с ПСБ, за разлика от контролна група.

3. Сравнителните данни показват значително по-голям процент пациенти с анемия в основната група, в сравнение с контролната група, като повечето от оперираните пациенти са със средно тежка и тежка анемия. Установи се значимо влияние на анемичното състояние върху процедурните параметри (по-нисък процент стентирание), върху медикаментозната терапия (отклонения при провеждане на антитромбоцитната терапия) и по-висока смъртност при болните с анемия.

4. Установена е значима разлика в изявата и протичането на ПМИ - оскъдна начална симптоматика, тежко общо състояние, остра сърдечна недостатъчност (шок), затруднена диагностика, късна реакция на лекуващия екип (пациентите с ПМИ са в болницата, но те късно се представят в инвазивното кардиологично отделение, в сравнение с амбулаторните пациенти със СМИ), по-честа предна локализация на инфаркта, ниска фракция на изтласкване, удължен болничен престой и значително по-висока смъртност.

5. Установено е, че интервенциите при пациентите с ПМИ и СМИ, извършвани по общ протокол, са без разлика по отношение на процедурно, скопично време и използван контраст. Налице е сигнификантна разлика при пациентите с ПМИ, при които по-често е използван феморален достъп, по-нисък е процентът на стентирание и често процедурите са завършени с РОВА. Има сигнификантна разлика и в прилаганата антитромбоцитната терапия – по-малко са пациентите на двойна антиагрегантна терапия, с преобладаване на монотерапията с Клопидогрел и дори без терапия.

6. Резултатите от интервенционалното лечение на болните с ПМИ, в сравнение с болните със СМИ, са значимо по-лоши по отношение на възстановяване на кръвотока в инфарктната артерия и финалния ангиографски резултат, водещи до усложнения, като ОЛСН и повишена болнична смъртност.

7. На базата на установените данни от настоящото проучване е изготвен алгоритъм за вътреболнична логистика, насочен към предоперативна стратификация на сърдечния риск, адекватно наблюдение в периперативния период, своевременна реакция при диагностициране на коронарен инцидент в тясна колаборация между кардиологичен, хирургичен и реанимационен скип и провеждане на своевременно интервенционално лечение.

X. ПРИНОСИ

С научно-теоретичен характер

1. За първи път у нас е извършено сравнително проучване и анализ на особеностите в изявата, протичането, терапията и изхода при пациенти с периперативен STEMI в сравнение със спонтанен STEMI.
2. За първи път у нас е проучен повишеният сърдечно-съдов риск при пациентите с периперативен STEMI, свързан с проведената хирургична интервенция и наличието на тежък анемичен синдром, което определя проблемите в провеждането на медикаментозното и интервенционално лечение на тези пациенти.
3. За първи път у нас са определени особеностите на интервенционалното и медикаментозното лечение на болни си периперативен STEMI и са анализирани резултатите от интервенционалното лечение на пациентите с ПМИ, в сравнение с резултатите при пациентите със СМИ.

С научно-приложен характер

1. За първи път у нас е валидиран Revised Cardiac Risk Index – Lee (RCRI) за приложение в условия на спешната хирургия.
2. За първи път у нас е определена констелацията от количествени фактори с рисков и протективен характер, влияещи върху риска от летален изход на пациентите с периперативен и спонтанен STEMI.
3. За първи път у нас е създаден алгоритъм за оценка на периперативния риск от ОМИ, за осъществяване на болнична логистика от интердисциплинарен екип и интервенционално лечение на болните с остър инфаркт на миокарда след спешна несърдечна хирургия.

ХІІ. ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ ПО ТЕМАТА

1. **Мартинов И.,** М. Миланова, Х. Димитров, С. Кернов, А. Шабан. Интервенционално лечение на остър коронарен синдром при пациенти, подложени на несърдечна хирургия. Спешна Медицина, 2014;18(2):131-138
2. **Мартинов И.,** Кардиогенен шок при остър коронарен синдром – инвазивно и хирургично поведение. Спешна Медицина, 2013;17(2):78-86
3. **Мартинов И.,** Периперативен миокарден инфаркт – клинични особености и мултидисциплинарно лечение. Втори национален конгрес по спешна медицина. София 14-16.11.2019
4. **Мартинов И.,** М. Миланова, Х. Димитров, С. Кернов, А. Шабан. Интервенционално лечение на остър коронарен синдром при пациенти, подложени на несърдечна хирургия. XIV Национален конгрес по кардиология. Варна, 02-05.10.2014. Постер.
5. **Мартинов И.,** Особености на периперативния миокарден инфаркт с ST-елевация. VIII Български курс по коронарна физиология и физиология на некоронарните съдове. София, 21-22.11.2020. Презентация.