

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ”, ВАРНА
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА”
ПЪРВА КАТЕДРА ПО ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ
УС ПО КАРДИОЛОГИЯ

Д-р Симона Николаева Янкова

**ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА
ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА
БОЛЕСТ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за присъждане на образователна
и научна степен „ДОКТОР”

Научна специалност „КАРДИОЛОГИЯ“

Научен ръководител:

Доц. Д-р Атанас Ангелов, д.м.

Научен консултант:

Проф. Д-р Диана Петкова, д.м.

Варна

2025 г.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ”, ВАРНА
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА”
ПЪРВА КАТЕДРА ПО ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ
УС ПО КАРДИОЛОГИЯ

Д-р Симона Николаева Янкова

**ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА
ОБСТРУКТИВНА БЕЛОДРОБНА
БОЛЕСТ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за присъждане на образователна
и научна степен „ДОКТОР”

Научна специалност „КАРДИОЛОГИЯ“

Научен ръководител:

Доц. Д-р Атанас Ангелов, д.м.

Научен консултант:

Проф. Д-р Диана Петкова, д.м.

Варна

2025 г.

Дисертационният труд е представен на 174 страници и съдържа 43 фигури, 20 таблици и 4 приложения. Библиографията обхваща общо 501 литературни източника, от които 18 са на кирилица, 469 на латиница и има 14 препратки към уебстраници.

Дисертационния труд е обсъден и насочен за публична защита на заседание на Катедрен съвет към Първа катедра по вътрешни болести при Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“- гр. Варна.

НАУЧНО ЖУРИ

Председател:

Доц. д-р Мария Стоянова Димова-Милева, д.м.

Външни членове:

Проф. д-р Жанета Георгиева Тянева, д.м.

Проф. д-р Борислав Георгиев Георгиев, д.м.

Проф. д-р Иван Томов Груев, д.м.

Резервен външен член:

Доц. д-р Стефан Найденов Найденов, д.м.

Вътрешни членове:

Проф. д-р Мария Негринова Негрева, д.м.н.

Доц. д-р Мария Стоянова Димова-Милева, д.м.

Резервен вътрешен член:

Доц. д-р Явор Димитров Пейчев, д.м.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 25.03.2025 г. от 14:00 часа в електронната платформа Webex на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“- гр. Варна и в електронен вид на сайта на МУ Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ В ТЕКСТА	5
1. На кирилица	5
2. На латиница.....	6
ВЪВЕДЕНИЕ	7
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО	10
1. Цел	10
2. Задачи	10
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ	11
1. Материална база за реализиране на дисертационния труд	11
2. Участници в проучването	11
3. Критерии за включване:.....	11
4. Изключващи критерии:	12
5. Методи на изследване	12
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	17
1. Демографски данни на проучените пациенти	17
2. Рискови фактори за развитието на исхемична болест на сърцето	17
3. Придружаващи заболявания.....	21
4. Характеристика на пациентите с придружаваща ХОББ.....	23
5. Клинична характеристика на пациентите от двете групи според вида на острогo събитие	26
6. Разпределение според предприетата диагностична и терапевтична стратегия.....	28
7. Проследяване на пациентите от двете групи една година след ОКС.....	32
8. Проследяване динамиката в резултатите от инструменталните методи за двете групи една година след ОКС.....	45
9. Проследяване динамиката във функционален капацитет при двете групи за една година след ОКС.....	49
10. Динамика в здравния статус, измерен чрез въпросник LVD -36	53
11. Медикаментозна терапия.....	55
12. Повторни хоспитализации една година след ОКС	66
13. Смъртност	71
14. Примерен алгоритъм за проследяване на пациенти с ОКС и ХОББ	77
ИЗВОДИ	80
ПРИНОСИ	81
ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	82
БЛАГОДАРНОСТИ	84

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ В ТЕКСТА

1. На кирилица

АН	–	Артериално налягане
АРБ	–	Ангеотензин рецепторен блокер
АТ	–	Ангиотензин
АХ	–	Артериална хипертония
ББ	–	Бета-блокер
ДАН	–	Диастолно артериално налягане
ДКА	–	Дясна коронарна артерия
ЕКГ	–	Електрокардиограма
ЗД	–	Захарен диабет
ИБС	–	Исхемична болест на сърцето
ИТМ	–	Индекс на телесна маса
КАБ	–	Коронарна артериална болест
КЖ	–	Качество на живот
ЛАД	–	Лява коронарна артерия
ЛКФИ	–	Левакамерна фракция на изтласкване
ЛЦА	–	Лява циркумфлексна артерия
МЕТ	–	Метаболитен еквивалент
МИ	–	Мозъчен инсулт
НАП	–	Нестабилна ангина пекторис
ОКС	–	Остър коронарен синдром
ОМИ	–	Остър миокарден инфаркт
ПКИ	–	Перкутанна коронарна интервенция
ПМ	–	Предсърдно мъждене
РААС	–	Ренин-ангиотензин-алдостеронова система
РФ	–	Рисков фактор
СЗО	–	Световната здравна организация
САН	–	Систолно артериално налягане
СН	–	Сърдечна недостатъчност
СКАГ	–	Селективна коронарна ангиография
ССЗ	–	Сърдечно-съдови заболявания
ФВК	–	Форсирания витален капацитет
ФЕО1	–	Форсиран експираторен обем за една секунда
Хб	–	Хемоглобин
ХБЗ	–	Хронично бъбречно заболяване
ХОББ	–	Хронично обструктивна белодробна болест
6МТХ	–	Шест-минутен тест за ходене

2. На латиница

ARNI	–	Angiotensin receptor- neprilysin inhibitor
ATS	–	American Thoracic Society
ACE	–	Angiotensin converting enzyme
BODE	–	Body mass index, airflow obstruction, dyspnoea and exercise capacity
CAT	–	COPD assessment test
CRP	–	C - reactive protein
DASI	–	The Duke Activity Status Index
FRS	–	Framingham Risk Score
GOLD	–	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GFR	–	Glomerular Filtration Rate
LDL	–	Low-density lipoprotein
LVD-36	–	Left Ventricle Dysfunction Test with 36 questions
mMRC	–	The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
NSTEMI	–	Non-ST-Elevation Myocardial Infarction
P2Y12	–	Adenosine diphosphate receptor
STEMI	–	ST-Elevation Myocardial Infarction
HDL	–	High-density lipoprotein

ВЪВЕДЕНИЕ

Острият коронарен синдром (ОКС) и хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) са водещи причини за смъртност и инвалидизация в света. По данни на националния статистически институт починалите от ХОББ в България за 2022 г. са 18.6 на 100 000 души население, а смъртността от ОКС възлиза на 84.8 на 100 000 души. ХОББ е заболяване с все по-нарастваща социална значимост и според прогнозата на Световната здравна организация (СЗО), се очаква до 2030 г. да се превърне в третата водеща причина за смъртност в световен мащаб. Популационно базирани проучвания показват, че сърдечносъдовите заболявания (ССЗ) са отговорни за 20-30% от смъртните случаи при пациенти с ХОББ (Hujart и сътр., 2012).

Въпреки че първоначално се е смятало, че ХОББ засяга само дихателните пътища и белите дробове, в момента е прието, че заболяването е комплексно и мултикомпонентно. Пациентите с белодробна обструкция имат до пет пъти по-висок риск за развитие на ССЗ (Chen и сътр., 2015). Честотата на миокардния инфаркт (ОМИ) при тези болни е 16% (Patel и сътр., 2012). Екзацербацията на белодробното заболяване увеличава двукратно риска от ОМИ (Donohue и сътр., 2011).

Основните механизми, които обуславят повишения кардиоваскуларен риск при болни с ХОББ, са хроничното възпаление, оксидативният стрес, затлъстяването, понижената физическа активност, тютюнопушенето и дислипидемията (Leone и сътр., 2009). Това превръща тази кохорта болни в рискова група с голяма заболяемост и смъртност (Kjoller и сътр., 2004).

Проучванията върху ХОББ като рисков фактор (РФ) за ОКС имат някои ограничения. Много често диагнозата за белодробна обструкция се поставя въз основа само на медицинската документация или по данни на пациента без да бъде потвърдена със спирометрично изследване. Това от своя страна води до подценяване на разпространението и значението на ХОББ при болните с ОКС (Soriano и сътр., 2005; Arne и сътр., 2010). И докато смъртността от миокарден инфаркт е спаднала наполовина от 2000 г. до сега, то при болните с придружаваща белодробна обструкция тя се увеличава (Bursi и сътр., 2010). Голямо популационно проучване, включващо 34 019 пациента с ХОББ, показва сигнификантно по-висока смъртност в сравнение с контроли, съответно за ОКС без елевация на ST-сегмента (NSTEMI) HR 1.26 (95% CI: 1.17–1.35) и за ОКС с елевация на ST-сегмента (STEMI) HR 1.25 (95% CI: 1.11–1.41) (Hawkins и сътр., 2022). Изводите, които можем да направим, анализирайки данните и от други

студии, са свързани на първо място с възрастта и рисковия профил на тази кохорта болни. Пациентите с ОКС и ХОББ са в напреднала възраст, по-увредени и с по-голяма честота на придружаващите заболявания (Curkendall и сътр., 2006).

Най-честите коморбидности при ХОББ и ОКС са анемия, захарен диабет (ЗД) тип 2, метаболитен синдром, кахексия и предсърдно мъждене (ПМ) (Zairis и сътр., 2011). Всяко едно от тях допълнително влошава дихателната обструкция, което от своя страна индуцира хипоксия, хиперкапнея и ендотелна дисфункция (Rabe и сътр., 2013). Като друга причина се посочва погрешното възприемане на симптомите на ОКС като част от белодробната обструкция. Това може да забави диагнозата и своевременното прилагане на реперфузионна терапия, което да влоши прогнозата и големината на инфарктната зона. Също така данните сочат, че честотата на селективна коронарна ангиография (СКАГ) при пациенти с ХОББ е по-ниска дори спрямо болни с относителни противопоказания за коронарна интервенция, например с терминален стадий на онкологично заболяване или деменция (Rothnie и сътр., 2015).

Друг терапевтичен проблем, дискутиран в големи обсервационни проучвания, е непридържането към препоръките за вторична превенция след миокарден инфаркт, в частност терапията с бета-блокери (ББ), при болни с ХОББ (Selvaraj и сътр., 2005; Lazzeri и сътр., 2013; Salisbury и сътр., 2007; Stefan и сътр., 2012). Тези убеждения се основават върху кратки съобщения или остарели данни за риск от бронхоспазм след приложението на ББ (Tattersfield и сътр., 1986; Belli и сътр., 1995). Анализирайки резултатите от актуални клинични проучвания, стигаме до извода, че кардиоселективните ББ не само подобряват симптомите и прогнозата при болни с ОКС, но могат да редуцират смъртността и да намалят риска от екзацербации при пациентите с ХОББ (Kohnmann и сътр., 2011; Sial и сътр., 1994; Salpeter и сътр., 2003). Тази кохорта болни не трябва да бъде лишавана от възможността за пълноценно лечение на сърдечно-съдовото си заболяване. Данните от България потвърждават негативната тенденция за ниско придържане към назначената терапия при болни със ССЗ и ХОББ (Миткова и сътр., 2017).

Въпреки високото разпространение, заболяемост и смъртност, ХОББ често остава неразпозната и създава сериозни затруднения в системите за здравеопазване. В комбинация с ОКС тя продължава да бъде диагностично и терапевтично предизвикателство за лекарите и през 21-век. Особеностите при протичането на ОКС при болни с ХОББ са обект на големи проучвания в световната литература, но в България липсват

данни в тази посока. Към момента не съществува и актуален регистър за проследяване на пациенти с ОКС и ХОББ и придържането към назначената им терапия, което би могло да подобри превенцията за фатални сърдечно-съдови събития.

Пациентите с ОКС и придружаваща ХОББ са високорискова група, при която е необходим комплексен подход както при лечението, така и по време на проследяването. Тези болни консумират повече ресурси в първичните и вторичните медицински грижи - консултации, посещения в спешно отделение, хоспитализации, болничен престой. Необходими са стратегии за подобряване придържането към медикаментозната терапия, корекция на рисковите фактори, намаляване на честотата на усложненията и рехоспитализациите.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО

1. Цел

Да се анализира клиничната и демографската характеристика, придържането към назначената терапия, причините за повторни хоспитализации и смъртността при пациенти с ОКС и ХОББ.

2. Задачи

Във връзка с поставената цел бяха определени следните задачи:

1. Да се проучи рисковата характеристика, клиничната изява и терапевтичното поведение при лица с остър коронарен синдром и придружаваща ХОББ.
2. Да се направи сравнение с контролна група болни с остър коронарен синдром с подобна демографска и клинична характеристика, но без данни за ХОББ.
3. Да се оцени придържането към назначената терапия след дехоспитализация и по-специално към лечението с бета-блокери.
4. Да се оцени качеството на живот при пациенти с ОКС и ХОББ спрямо контролната група.
5. Да се определят причините за хоспитализации.
6. Да се анализира клиничната и демографската характеристика на починалите болни с ОКС.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Дизайнът на проучването е съгласно зададената цел и формулираните задачи за постигането ѝ. Изследваните лица бяха разделени на две групи – пациентска и контролна, подбрани според ясно формулираните критерии за включване и изключване в проучването. Научното изследване е получило одобрение от Комисията по етика на научните изследвания към Медицински университет гр. Варна (протокол № 84 / 27. 06. 2019 г.) и е в съответствие с Хелзинкската декларация.

1. Материална база за реализиране на дисертационния труд

Проучването е проведено за период от 48 месеца. Всички изследвания са извършени в периода от юни 2019 г. до юни 2023 г. в Отделение по Кардиология в сътрудничество с Второ Вътрешно Отделение на МБАЛ „Добрич АД”, гр. Добрич.

2. Участници в проучването

Проспективно са проучени общо 140 последователни пациенти, диагностицирани с ОКС и хоспитализирани в интензивния сектор на отделението по кардиология към МБАЛ Добрич АД, гр. Добрич. Проучваните лица са разделени на две групи в зависимост от наличието или не, на предварително амбулаторно диагностицирана ХОББ:

- **Група А:** включва 70 пациенти с ОКС и известна ХОББ. При лицата без доказана обструктивна болест, но с данни за диспнея, хронична кашлица или продукция на храчки и/или анамнеза за дългогодишно тютюнопушене (над 20 пакетогодини) бе проведена спирометрия с оглед рисковия профил. От направеното изследване ХОББ се установи при петима болни (3.6%) от лицата с ОКС, в резултат на това общата бройка на група А е 75;
- **Група Б:** включва 65 лица с ОКС без ХОББ.

Изследваните болни са категоризирани в двете групи в зависимост от формулираните критерии за включване и изключване необходими за поставените цели.

3. Критерии за включване:

Всички включени пациенти са над 18-годишна възраст и са потвърдили предварително своето съгласие за участие като са попълнили формуляра

за информирано съгласие и декларация за защита на лични данни. И двете групи пациенти са хоспитализирани по повод ОКС. Това включва една от следните клинични диагнози:

- ОКС без ST-елевация, включващ нестабилна ангина пекторис (НАП) и NSTEMI.
- ОКС с елевация на ST-сегмента.

4. Изключващи критерии:

1. Лица под 18-годишна възраст.
2. Лица, които не са дали своето информирано съгласие.
3. Други форми на исхемична болест на сърцето различни от ОКС - стабилна стенокардия, тиха миокардна исхемия, исхемична кардиомиопатия, вариантна ангина на Prinzmetal.
4. Хронична сърдечна недостатъчност (CH) III и IV функционален клас по NYHA.
5. Придружаващо онкологично заболяване.

Всеки пациент е проследен в рамките на една година с контролни визити на шести и 12-ти месец.

5. Методи на изследване

5.1. Анкетен метод

Разработени са оригинални анкетни карти, включващи социално-демографските характеристики на пациентите: възраст, пол, населено място, семейно положение и образование. Антропометрични мерки, включващи ръст и тегло, които се проследяват и в края на 12-тия месец. Събрана бе информация и относно назначени основни класове медикаменти, дозировка и придържане към назначената терапия.

Пациентите попълваха анкетните карти на всяка една от визитите с цел да се проследи динамиката в състоянието им след направените медикаментозни корекции и дадени препоръки.

5.2. Клиничен преглед

При всеки един участник е проведен пълен клиничен преглед с измерване на артериалното налягане (АН) в седнало положение и сърдечна честота.

Артериалното налягане се регистрира с механичен сфингоманометър (Little Doctor 71 A) с големина на маншетата, съответстваща на обиколката на мишницата, отчитайки систолното артериално налягане (САН) и диастолното артериално налягане (ДАН). За анализа се използва средно аритметична стойност от две измервания през две минути, поотделно за САН и ДАН. Имайки предвид средната възраст на изследваната от нас популация и според европейските препоръки за артериална хипертония (АХ) при пациентите над 65 години, като таргет за АН приехме 130-139 mmHg САН и под 80 mmHg за ДАН (Garcia-Aymerich и сътр., 2003).

Телесното тегло се определи посредством калибрирана дигитална теглилка (OMRON HN 289) в килограми. Ръстът се измери чрез ръстомер в сантиметри при изправен стоеж на пациента. Въз основа на измерванията се изчисли индекс на телесна маса (ИТМ) за всеки участник по стандартната формула $\text{ИТМ} = \text{Тегло (кг)} / \text{Ръст (м)}^2$ (Kolimechikov и сътр., 2020). Според ИТМ лицата се разпределят съответно на такива с нормално тегло и ИТМ 18.5-25 кг/м², с наднормено при ИТМ 25-29.99 кг/м² и със затлъстяване ИТМ над 30 кг/м². Обект на нашето проучване са лицата с ИТМ ≥ 25 кг/м².

5.3. Рискови фактори за коронарна болест

За всички пациенти, включени в проучването, е получена информация относно давността, контрола и лечението на основните РФ - АХ и ЗД. Взети са данни относно давност на тютюнопушенето, брой цигари дневно. Имайки предвид рисковата характеристика на пациенти с ОКС и в двете групи се изчисли 10-годишният риск за поява на исхемична болест на сърцето (ИБС) с прилагането на Framingham Risk Score (FRS). Той включва най-честите шест РФ за коронарна болест – възраст, пол, общ холестерол, HDL-холестерол, анамнеза за тютюнопушене и стойности на АН (Sohn и сътр., 2012).

5.4. Рискови фактори за хронична обструктивна белодробна болест

В нашето проучване при всички пациенти предварително диагностицирани с ХОББ бе събрана информация за давност, брой екзацербации през последната година, както и данни за тютюнопушене в пакетогодини.

Пакетогодините изчислихме по формулата брой цигари на ден, умножени

по годините тютюнопушене върху 20 при настоящите и бивши пушачи и данни за работа в среда с инхалаторни вредности (Guaraldi и сътр., 2015).

Екзацербациите дефинирахме като остро събитие, характеризиращо се с повишена диспнея и/или кашлица и експекторация, което се влошава за по-малко от 14 дни и може да бъде придружено от тахипнея и/или тахикардия (Celli и сътр., 2021).

За комплексна оценка на пациентите с ХОББ използвахме BODE-индекс. Той включва четири рискови показателя. Това са индекса на телесната маса (body-mass index – BMI) – В; степента на бронхиална обструкция – О; тежестта на диспнеята оценена чрез модифицирана скала за оценка на диспнея (mMRC) – D; физическата издръжливост, измерена чрез шест-минутен тест за ходене (6MTX) – Е. Според стойностите на всеки един от четирите показатели болните получават от 0 (минимален брой) до 3 точки (максимален брой), които се сумират. Резултатът варира от 0 до 10 точки, като по-големият брой точки е по-неблагоприятен по отношение на прогнозата на болестта и означава по-висок риск от смъртност (Celli и сътр., 2012).

5.5. Оценка на здравния статус

За оценка на здравния статус и качество на живот (КЖ) на всяка от визитите използвахме следните въпросници:

- **Left Ventricle Dysfunction Test with 36 questions (LVD-36)** - въпросник за оценка на здравния статус и качество на живот на болни с левокамерната дисфункция (O'Leary и сътр., 2000). Включва 36 твърдения, на които пациентът трябва да се отговори с „Вярно“ или „Грешно“. Общият брой потвърдителни отговори се сумира като процентно съотношение, така че 100 точки е най-лошият възможен резултат, а 0 точки – най-добрият;
- **The Duke Activity Status Index (DASI)** - оценява физическия капацитет на пациентите със ССЗ като коронарна артериална болест (КАБ), сърдечна недостатъчност или ОКС (Saecilia и сътр., 2022). Въпросникът събира информация за 12 обичайни физически активности. Анкетираният трябва да отбележат коя дейност изисква за тях най-голямо усилие в ежедневието;
- **COPD assessment test (CAT)** - оценява въздействието на обструктивната белодробна болест върху общия здравен статус и качеството на живот на пациентите с ХОББ (Jones и сътр., 2013). Той включва осем въпроса, свързани с наличието на кашлица, хракчи, задух и ограничение

във физическия капацитет. В зависимост от резултата се получава информация за отражението на ХОББ върху КЖ при тези пациенти - съответно 0 – 10 т. е леко, 11 – 20 т. е умерено, 21 – 30 т. е тежко и между 31- 40 т. много тежко повлияване;

- **The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)** – скала за самооценка на диспнеята при болни с ХОББ. При стойности 0 или 1 пациентите са с малко симптоми, а при стойности 2 и повече – със значителни симптоми. В зависимост от mMRC лицата бяха класифицирани според Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) класификацията (Sunjaya и сътр., 2022).

5.6. Функционални изследвания

При двете групи пациенти се проведе функционално изследване с шест-минутен тест с натоварване по валидизирана методика на Американската торакална организация (ATS).

5.7. Инструментални изследвания

При всички пациенти, включени в проучването, бе проведена електрокардиография (ЕКГ) с 12 отвеждания с калибриран апарат (Contec ECG 1200 G). Насочено е търсено наличието на специфични нарушения в камерната реполяризация (ST – сегмент и Т – вълна). Отбелязва се динамика в основния ритъм при различните визити.

Трансторакална ехокардиография: едноразмерна (M-Mode), двуразмерна (B-mode) и Doppler изследване се извърши при всички болни на първа и последна визита (12-ти месец) с помощта на апарат Esaote MyLabSix. При всички пациенти се проследи промяната в теледиастолния и телесистолния обем на лява камера и динамиката в левокамерна фракция на изтласкване (ЛКФИ).

На всички пациенти с новооткрита или амбулаторно установена ХОББ се проведе функционално белодробно изследване с апарат Medical International Research Spirolab III. Проведената спирометрия има за цел да се определят форсиран витален капацитет (ФВК%), форсиран експираторен обем за една секунда (ФЕО₁%), както и съотношението ФЕО₁/ФВК по стандартизирана методика съгласно актуализираните препоръките на ATS (Graham L., и сътр. 2019).

Всички пациенти бяха оценени според ABCD (2017 г.) и ABE (2023 г.) групата според GOLD. В група А попадат тези с малко симптоми и с редки екзацербации, в В – с повече симптоматика, но с редки екзацербации, в

С – с малко симптоми, но с чести екзацербации, а в D – тези с тежка симптоматика и чести екзацербации (Gruffydd и сътр., 2012).

През 2023 г. тези препоръки бяха актуализирани и класовете С и D бяха обединени в клас Е – с цел да се подчертае значимостта на броя екзацербации годишно.

Селективна коронарография с апарат Siemens Helathineers се проведе при всички участници в проучването.

5.8. Лабораторни изследвания

При всички участници в проучването се взе кръвна проба за биохимичен анализ. Лабораторните изследвания се извършиха в клиничната лаборатория на МБАЛ Добрич АД, гр. Добрич с автоматичен биохимичен анализатор Beckman Coulter AU 2700, Brea, CA, USA. При всички лица на първата визита се изследва:

- пълна кръвна картина с 12 показателя;
- маркери за миокардна увреда – високосензитивен тропонин I;
- креатинин, кръвна глюкоза, фибриноген, С-реактивен протеин (CRP) и липиден профил.

5.9. Статистически методи

Статистическия анализ на данните е направен със софтуерен продукт IBM SPSS MAC v. 29.0.1.0 (171), а за графичното им представяне се използва Microsoft Excel for Mac Version 16.69.1., 2019 г. .

За изчисляване на показателите за относителен дял, средни стойности, стандартна грешка и стандартно отклонение се използва дискриптивна статистика. Анализ на хипотезите се извърши чрез Student - *t* и Paired *t*-test. За проверка се използва дисперсионен метод.

Определянето на категориите признаци се осъществи посредством хи-квадрат. Определянето на характера и степента на връзката между показателите се извършва чрез корелационен анализ. При правилно разпределение и линейна връзка е използван коефициента на Pearson (параметричен метод), а при неправилно разпределение – коефициента на Spearman (непараметричен метод).

За оценка на статистическата достоверност се използва стойността на уронен или равнище на значимостта (*P*) за намереното значение на хи-квадрат. Това е вероятността за отхвърляне на нулевата хипотеза (H_0), когато тя е вярна. Като значими се приемат разлики при ниво на значимост $p < 0.05$.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

1. Демографски данни на проучените пациенти

Данните от демографските показатели на проучените 140 пациенти показаха, че са на средна възраст 64.96 ± 9.50 години. Преобладават мъжете – 86 (61.4%) и съответно жените са 54 (38.6%), което е наблюдавано и в други студии (Dimitrova и сътр., 2020).

Пациентите бяха разпределени на две групи. Група А включва общо 75 болни с ОКС и известна ХОББ на средна възраст 66.36 ± 8.69 години. От тях жените са 31 (41.33%), мъжете - 44 (58.67%). Група Б включва 65 лица на средна възраст 63.39 ± 10.17 години с ОКС без налична ХОББ, от които съответно 23 (35.38%) са жени и 42 (64.62%) са мъже.

Болните с ХОББ са по-възрастни, вероятно поради ефекта на дългосрочното тютюнопушене, което води до изявата на заболяването в по-късен етап. Ferreira и сътр. също установяват по-висока средна възраст сред пациентите с ХОББ и ОКС в сравнение с тези без белодробно заболяване (62 ± 9 vs 58 ± 10 години, $p=0.028$).

Мъжкият пол е преобладаващ в повечето големи студии, изследващи болни с ХОББ. Проучване, проведено в България сред лица с ХОББ, съобщава също за неравномерно разпределение между половете (мъже:жени – 21.7% vs 10.8%, $p<0.001$) (Павлов и сътр., 2012). По относителен дял на мъжете нашето изследване се доближава най-много до това на Sidney и сътр., с 55.4% в групата с ХОББ.

За периода на проследяване се регистрираха общо 32 смъртни случая, съответно за група А това са 19 (25.3%) болни, за група Б 13 (20%). При общо петима болни не можа да се осъществи проследяване до края поради невъзможност от страна на пациента. Данните от тяхното проследяване са включени в анализа според визитите, на които са успели да присъстват.

2. Рискови фактори за развитието на исхемична болест на сърцето

Проучването VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial) установява по-голяма честота на класическите РФ (ЗД, дислипидемия и АХ) сред пациентите с ОКС и ХОББ в сравнение с общата популация (Hawkins и сътр., 2009). Изходните данни за рискова характеристика на изследваната от нас популация е представена на таблица 1.

Табл. 1. Рискова характеристика на пациентите в двете групи.

	Група А (n = 75)	Група Б (n = 65)	p стойност
Рискови фактори за ИБС			
Артериална хипертония, (%)	98.7%	100%	0.350
Тютюнопушене: (%)			
да	57.3%	47.7%	0.459
бивш пушач	24%	26.2%	0.765
не	18.7%	26.1%	0.288
Пакетогодини	20.57±18.65	15.72±16.40	0.107
Дислипидемия, (%)	45.2%	54.8%	0.258
Захарен диабет тип 2 (%)	55.0%	45.0%	0.611
Наднормено тегло според ИТМ>25 кг/м ² (%)	55.8%	44.2%	0.445
10-годишен риск за ИБС (FRS), (%)			
Нисък риск <10%	14.67%	27.69%	0.058
Интермедиерен риск 10-20%	45.33%	49.23%	0.646
Висок риск >20%	40%	23.08%	0.033
Лабораторни показатели			
CRP мг/л	28.02±40.66	6.66±21.83	0.0459
Тропонин I µg/L			
- при ОКС без ST – елевация	2.77±4.58	0.403±1.01	0.019
- при ОКС със ST – елевация	1.47±1.84	4.72±7.90	0.083

2.1. Артериална хипертония

Артериалната хипертония се среща между 30 - 40% при пациентите със STEMI и в 70% при пациентите с NSTEMI (Konstantinou и сътр., 2019). При пациентите с ХОББ честотата на АХ е между 40-60%. Kim и сътр. установяват хипертонична болест при 54.2% от изследваните лица с ХОББ. Субанализ на проучването PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) установява АХ при 72.2 % от пациентите с белодробно заболяване в сравнение с 65% тези без такова, $p<0.001$ (Andell и сътр., 2015). Проучване, проведено в България сред 338 пациенти с ХОББ, установява честота на хипертонична болест при 70.5% (Stratev и сътр., 2018). В нашето проучване АХ е най-често срещаният РФ и в двете групи (98,7% vs 100%, NS).

2.2. Тютюнопушене

Тютюнопушенето е самостоятелен РФ, който в съчетание с другите значително повишава вероятността от възникването на ОКС (Панайотов и сътр., 2013). Японско мултицентрово проспективно проучване проследява честота на ССЗ при 995 пушачи. При 25.9% от пушачите с ОКС се установява и ХОББ (Franssen и сътр., 2016). Подобни резултати се установяват и в друго изследване. То проследява 2730 пушачи от двата пола с ИБС като при 30.5% от тях се открива белодробна обструкция (Vozoris и сътр., 2012). При сравнение между пациенти с ОКС и ХОББ и такива без ХОББ се установява сигнификантна разлика в полза на пациентите с белодробно заболяване. Като активни пушачи се определят 45.3% от лицата с ХОББ в сравнение с 35% от контролната група, преустановили тютюнопушенето са съответно (35.9% vs 24%, $p < 0.001$) (Kim и сътр., 2017). Ние установихме тютюнопушене при 57.3% от болните с ОКС и ХОББ и 47.7% при тези без ХОББ. За да оценим кумулативния ефект върху сърдечно-съдовата и дихателна система изчислихме „пакетогодини“ за всяка изследвана група. Давността на тютюнопушенето при лицата с ХОББ е със средно пет години повече от тези без придружаващо белодробно заболяване (20.57 ± 18.65 vs 15.72 ± 16.40 , $p = 0.107$). Обсервационно проучване сред 2164 болни с ХОББ намира средно 48.6 ± 27.1 пакетогодини (Agustí и сътр., 2010).

2.3. Дислипидемия

Голямо ретроспективно проучване намира 1.48 пъти по-висок риск за наличие на дислипидемия при лицата с обструктивно белодробно заболяване в сравнение със здравата популация (Yang и сътр., 2020). Друга студия намира завишени стойности на LDL-холестерола при 43 % болните с ХОББ в сравнение с контроли (Bursi и сътр., 2010). В изследваната от нас популация дислипидемията се среща по-често в групата на ОКС без ХОББ 54.8% ($n=32$) в сравнение с група А 45.2% ($n=34$), $p=0.258$.

2.4. Захарен диабет

Захарният диабет тип 2 се среща по-често при пациенти с ХОББ, отколкото в общата популация (Rabe и сътр., 2013). В проучването NHANES, честотата му е 29.6% при пациенти с белодробно заболяване в сравнение с 15% при контролите, $p < 0.005$ (Wei и сътр., 2001). Висока честота на ЗД сред болните с ХОББ се установява и в България OR 2.2 (95%

CI, 0.38 – 12.5) (Павлов и сътр., 2012). Ние намерихме честота на ЗД при 55% (n=41) от болните с ХОББ, в сравнение с 45% (n=30) в контролната група, $p=0.611$. Тези резултати се потвърждават и от проучване, проведено сред 8167 болни с ОМИ и придружаващо обструктивно белодробно заболяване в Близкия Изток (48.2% vs 40%, $p=0.001$) (Hadi и сътр., 2010).

2.5. Затлъстяване

Пациентите с ХОББ са по-обезитетни в сравнение с контролите със средни стойности на ИТМ (29.1 ± 7 кг/м² vs 27.5 ± 5 кг/м², $p=0.001$) (Hadi и сътр., 2010). В Канадско национално проучване на здравето честотата на затлъстяването при пациенти с ХОББ е 24,6% в сравнение с 17,1% при пациенти без ХОББ (Павлов и сътр., 2012). В нашето проучване средното телесно тегло е по-голямо в група А (86.66 ± 21.49 кг. vs 84.04 ± 18.09 кг., $p=0.441$). Честотата на затлъстяване и според ИТМ е по-висока при лицата с ОКС и ХОББ (55.8% vs 44.2%, NS).

2.6. CRP

Студия, проследяваща кардиоваскуларния риск при болни с ХОББ, установява по-високи нива на CRP (3.70 ± 2.37 мг/л) в сравнение с болни без белодробно заболяване (2.39 ± 2.23 мг/л.), $p=0.012$. Използвайки бивариационен анализ, те са открили силна позитивна корелация между стойностите на CRP и атерогенния риск (Sharma et al., 2019). Повишените стойности на маркера за възпаление са независим предиктор за ОКС, като релативният риск при болни с CRP > 3 мг/л. е 1.79 в сравнение с лица с CRP < 1 мг/л. (Ridker et al., 2003). Метаанализ на 14 студии, проучващи връзката между ХОББ и системното възпаление, откриват средна разлика в стойностите на CRP от 0.53 единици (95% CI, 0.34 - 0.72, $p=0.06$) в полза на лицата с белодробно заболяване (Gan Hadi и сътр., 2005). Andell и сътр. също намират по-високи стойности на CRP сред болните с придружаваща ХОББ след преживян миокарден инфаркт в сравнение с тези без белодробно заболяване (38 ± 60 мг/л. vs 25 ± 50 мг/л., $p<0.001$). Статистически значима разлика в стойностите на маркера за възпаление открихме и ние (28.02 ± 40.66 мг/л. vs 6.66 ± 21.83 мг/л., $p=0.0459$).

2.7. Високосензитивен тропонин

Според четвъртата универсална дефиниция, за миокарден инфаркт приемаме наличието на остро миокардно увреждане, изразяващо се в

покачване и/или спадане с минимум една стойност на тропонин над 99-персентил URL (Thygesen и сътр., 2018). Тропонин Т и I са компонент на контрактилния апарат на миокардните клетки и се предполага, че са строго специфични за миокардната тъкан. Въпреки това високи нива на тропонин Т се откриват и при стабилни пациенти с ХОББ, които няма ССЗ до момента и се асоциира с висока смъртност (Soyseth и сътр., 2013). Стойностите на маркера за миокардна увреда корелират с тежестта на бронхиалната обструкция. Проспективно проучване на 50 пациенти, хоспитализирани по повод екзацербация, установява, че пациентите с повишени стойности на тропонин Т имат по-голям риск за ССЗ и левокамерна дисфункция, сравнение с контроли (Noorain, 2016). McAllister и сътр. намират, че от 24 болни, хоспитализирани по повод остро влошаване на ХОББ, 20 от тях имат високи стойности на тропонин, гръдна болна и промени в електрокардиограмата, отговарящи на ОКС. Повечето от тях покриват и критериите за миокарден инфаркт от втори тип (нарушена кислородна доставка, поради тахикардия и хипоксия). От направения междугрупов анализ ние установихме статистически значимо по-високи стойности на тропонин I при пациентите с ОКС без ST-елевация с придружаваща ХОББ в сравнение с контролите (2.77 ± 4.58 vs 0.403 ± 1.01 , $p=0.019$).

3. Придружаващи заболявания

Коморбидностите са етиопатогенетично свързани с хроничната обструкция на въздушните пътища и се развиват успоредно с нея като влошават прогнозата. Според National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), проведено през 2013-2018 г. най-често срещаните придружаващи заболявания при болни с ХОББ са ЗД, хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) и мозъчен инсулт (МИ). Честотата на СН при пациентите с ХОББ е 18.9% в сравнение с 2.8% от общата популация. Пациентите с белодробна обструкция имат и по-често ЗД (29.6% vs 15%) и мозъчен инсулт (14.1% vs 3.9%) в сравнение с контроли (Chen и сътр., 2023). На таблица 2 са представени най-често срещаните придружаващи заболявания в изследваната от нас популация.

Табл. 2. Сравнение на групите според придружаващите заболявания.

	Група А (n = 75)	Група Б (n = 65)	р стойност
Анемия %	68.8%	31.3%	p<0.0001
Хронично бъбречно заболяване %	54.7%	38.4%	0.0549
Мозъчен инсулт %	20%	7.7%	0.0388

3.1. Анемия

От междугруповия анализ установихме по-висока честота на анемия синдром сред пациентите с ХОББ (68.8% vs 31.3%, p<0001). Павлов и сътр. установяват честота на анемичния синдром при 34.4% от пациентите с ХОББ в Плевенски регион. В проучване на Cote, Celli и сътр., представляващо проспективен анализ на 683 пациенти със стабилна ХОББ с хемоглобин (Хб) под 130 г/л и полицитемия, е установено, че анемичният синдром е независим предиктор за намален функционален капацитет. Анемията е добре описан РФ и при пациентите с ОКС. Още през 2001 г. Wu и сътр. описват, че наличието на анемия влошава болничната и извънболничната прогноза на пациентите с ОКС. Те предполагат, че както влошената кислородна доставка до тъканите и миокарда в резултат на анемията, така и по-високата честота на придружаващи заболявания са отговорни за влошената прогноза в тази пациентска популация.

3.2. Хронично бъбречно заболяване

Гранична статистическа значимост открихме и относно ХБЗ като придружаващо заболяване в полза на болните с ОКС и ХОББ (54.7% vs 38.4%, p=0.0549). Като причина за това може да посочим тютюнопушенето, което освен съдова и паренхимна увреда на белия дроб, повлиява и бъбречната функция. Хипоксията, хиперкапнеята и напредналата възраст при болни с ХОББ играят ключова роля в развитието на ХБЗ (Chen и сътр., 2015). Тази патогенетична зависимост се потвърждава и от други студии, докладвали по-висока честотата на ХБЗ при пациенти с обструктивно белодробно заболяване. Rusnak и сътр. намират бъбречна увреда при 64% от болните с ОКС и ХОББ в сравнение с 50% от лицата без белодробно заболяване, p<0.0013. Друго изследване, проследяващо 108 амбулаторни болни със стабилна ХОББ, съобщава за 31% честота на ХБЗ в сравнение с 8% от здравата популация (Yoshizawa и сътр., 2015).

3.3. Мозъчен инсулт

Повече от 30% от пациентите с ХОББ съобщават за наличие на придружаващи заболявания, като 14% са имали мозъчен инсулт (McAllister и сътр., 2012). Честотата на мозъчен инсулт при пациентите с ХОББ е между 6.9% и 9.9% (Curkendall и сътр., 2006). Друго проучване намира двукратно по-висока честота на това придружаващо заболяване в сравнение с контроли (4.2% vs 2.6%, $p=0.001$) (Kim и сътр., 2017). От изследваната от нас популация 20% от пациентите с ОКС и ХОББ имат анамнеза за мозъчен инсулт. Метаанализ сред 1 204 100 болни открива честота на мозъчно-съдовата болест при 9.9% от болните с ХОББ в сравнение с 3.2% от общата популация (Engstrom и сътр., 2010). Проучването NHANES намира при 14.1% от болните с дихателна обструкция наличие на мозъчен инсулт (Chen и сътр., 2023). Докладвано е повишение на риска за исхемичен МИ в зависимост от степента на обструкция на дихателните пътища. За първи стадий по GOLD това е RR 0.6 (95% CI, 0.3-1.1), за втори RR 1.7 (95% CI, 1.1-2.5) и за трети и четвърти RR 1.5 (95% CI, 0.7-3.0) (Lange и сътр., 2010). Острото влошаване на дихателната обструкция по време на екзацербация обяснява и експоненциално нарастващия риск за ОМИ и мозъчен инсулт при пациентите с ХОББ (Portegies и сътр., 2016).

4. Характеристика на пациентите с придружаваща ХОББ

4.1. Давност на заболяването

Пациентите от група А с придружаваща ХОББ са със средна давност на заболяването $11 \pm 2,33$ години, което корелира с резултати от друго проучване, проведено в България (Павлов и сътр., 2012).

4.2. Класифициране на пациентите според стадия по GOLD

Според актуализираните препоръки на GOLD за стадиране на ХОББ е необходимо извършване на функционално изследване на дишането. Според степента на обструкция пациентите се разпределят в четири стадия, което определя тежестта на заболяването и прогнозата.

Обсервационно проучване, проведено в България през 2020 г., показва разпределение на пациентите според стадия по GOLD съответно 7% в първи стадий, 35% във втори, 15% в трети и 43% в четвърти стадий (Dimitrova и сътр., 2020). Друго изследване, проведено в Плевенски

регион, също показва сходни резултати, съответно: за GOLD 1 - 52.3%; GOLD 2 - 28,5%; GOLD 3 - 13.9%; и за GOLD 4 - 5.3% (Павлов и сътр., 2012).

В проучената от нас популация всички пациенти с ХОББ отговарят на критериите за фиксирана обструкция. Средната стойност на ФЕО_1 след бронходилатация е $52.52 \pm 15.78\%$. Резултатите потвърждават и друго проучване, проведено в страната със среден резултат за ФЕО_1 $52.1 \pm 19.7\%$ (Янев и сътр., 2016). Проучване от 2023 г. намира средна стойност на ФЕО_1 $53.1 \pm 20.8\%$ (Wei и сътр., 2023). Doldson и сътр. също намират подобни стойности - 55.9%. Според спирометричната класификация 16% от нашите болни са с лека обструкция ($\text{ФЕО}_1 \geq 80\%$), умерена ($50 \leq \text{ФЕО}_1 < 79\%$) се установи при 44%, а при 29% от изследваните се регистрира тежка ($30 \leq \text{ФЕО}_1 < 49\%$) и съответно много тежка обструкция при 11% ($\text{ФЕО}_1 < 30\%$) – фигура 1.



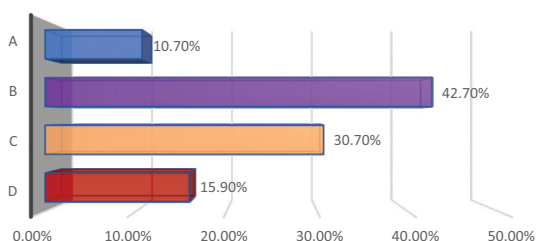
Фиг. 1. *Разпределение на пациентите според стадия по GOLD класификацията при дехоспитализацията им.*

Нашите резултати се доближават до тези на норвежкото проучване Norwegian Nord-Trøndelag Health Study, проведено в периода 1995–1997 г.. Разпределението на участниците е било - 28% в първи стадий (GOLD, 2007), 57% във втори стадий, 13% в трети стадий, 2% в четвърти стадий за разлика от групирането по ABCD: 61% в група А, 18% в група В, 12% в група С и 10% в група D (Tevik и сътр., 2019). Тези резултати се потвърждават и от направен лонгитудинален анализ на 117 пациенти с ИБС в периода 2015-2021 г. Авторите установяват лека обструкция при 34.1% от проследените лица, умерена при 52.3% и тежка при 13.6% (Ferreira и сътр., 2023).

4.3. Комбинирана оценка на пациентите с ХОББ

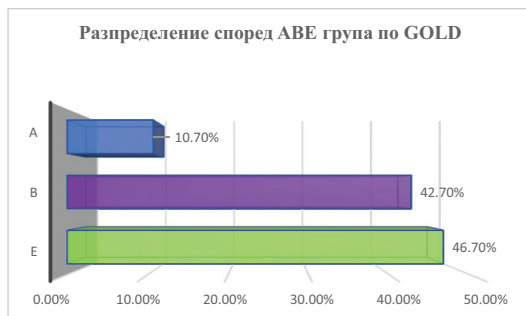
Пациенти с еднакви стойности на FEV_1 могат да имат различно усещане за състоянието си. Чрез FEV_1 се измерва само един аспект на заболяването – степента на обструкция, която слабо корелира с качеството на живот на пациентите, както и със субективното усещане за задых (GOLD, 2021). За да се оцени и смъртността през 2011 г. беше въведена ABCD класификацията по GOLD. В нашето проучване според ABCD групата по GOLD в група А попадат 10.7%, в група В – 42.7%, в С – 30.7% и в D – 15.9 %. Най - голям брой пациенти са категоризирани в група В (42.70 %), а най-малък в група А (10.7%). Разпределението е представено на фигура 2.

Разпределение според ABCD група по GOLD



Фиг. 2. Разпределение на пациентите според ABCD група по GOLD класификацията в началото на изследването.

През 2023 г. препоръките бяха актуализирани и класовете С и D бяха заменени от Е – с цел да се подчертае значимостта на броя екзацербации годишно (GOLD, 2023). Разпределението на пациентите според ABE групата по GOLD показва, че 10.7% са с малко симптоми и попадат в група А, 42.7% в група В и в група Е с най-много екзацербации попадат 46.7%– фигура 3.



Фиг. 3. *Разпределение на пациентите с ХОББ според ABE група по GOLD в началото на изследването.*

Проучване, проследяващо 2 499 пациенти с ХОББ са стадираны според GOLD 2017 г. и рекласифицирани според препоръките от 2023 г.. Според ABCD 2017 г. в група А попадат 8.4%, в група В 44.8%, в С 2.9% и 43.9% в група D. Новите препоръки въвеждат ABE група по GOLD, като според нея пациентите от група А и В съответно остават 8.4% и 44.8%, а в група Е попадат вече 46.8% (Wie и сътр., 2023).

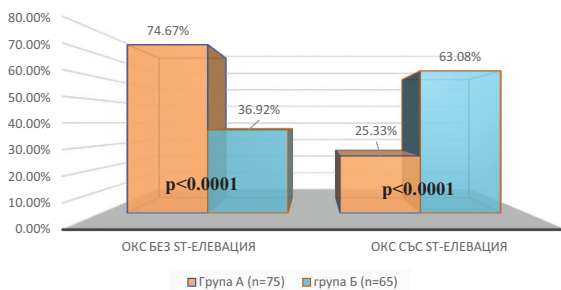
Най-голям дял от анализираниите от нас пациенти с ХОББ са с белодробна обструкция, отговаряща на втори стадий по GOLD и с най-силно изразена симптоматика според ABE групата. Проучванията сочат, че тези болни често са с по-висока честота на дългосрочните нежелани сърдечно-съдови събития, отколкото тези с лека обструкция (Ferreira и сътр., 2023).

5. Клинична характеристика на пациентите от двете групи според вида на острото събитие

Пациентите с ХОББ имат двукратно повишен риск от изява на ССЗ в сравнение с тези без ХОББ (OR 2.7, 95% CI: 2.3–3.2) (Finkelstein et al., 2009). Анализ на базата данни APPROACH (Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease) намира честота на ИБС в групата с ХОББ при 86.6% (Yongzhe и сътр., 2019). Finkelstein и сътр. установява ИБС в 16% от болните с ХОББ в сравнение с 6% в контролната група, $p < 0.0001$. Възрастта, ниският социален статус, АХ, ЗД и дислипидемията повишават възможността за изява на ОКС при болните с обструктивно белодробно заболяване. По-високата степен на

образование и по-голямата физическа активност могат да намалят този риск. Честотата на ОКС при пациенти с ХОББ в световната популация варира между 10-17% в зависимост от дизайна на проучванията (Rothnie и сътр., 2015; Kara и сътр., 2000).

Пациентите с ХОББ се презентират по-често с ОКС без ST-елевация. Bursi и сътр. открива честота на NSTEMI при 75% от изследваните лица с белодробна обструкция в сравнение с 65% в контролната група ($p=0.01$). Изследване, проследяващо болни с ОКС и ХОББ, намира статистически значимо преваляване на ОКС без ST-елевация в групата с белодробно заболяване (59.9% vs 54.2%, $p=0.001$) (Andell и сътр., 2014). В сравнение с контролната група, болните с ХОББ са по-често по-възрастни, активни пушачи и с повече кардиоваскуларни коморбидности. По-рядко имат типична клинична изява и по-късен пик в нивата на тропонин (Enriquez и сътр., 2013). Rothnie и сътр. установяват, че пациентите с ХОББ се презентират по-често с NSTEMI, отколкото със STEMI и съответно имат по-ниски стойности на маркерите за миокардна увреда – тропонин и креатининкиназа. Друга студия открива по-голяма честота на НАП при болните с белодробна обструкция в сравнение с тези без (11.7% vs 3.9%, $p<0.0001$) (Finkelstein и сътр., 2009). Анализ на резултатите от NHANES открива нестабилна ангина в 15.8% от изследваните лица с белодробно заболяване в сравнение с 2.6%, $p<0.001$ (Wei и сътр., 1988). В нашето изследване също установихме, че пациентите с ХОББ се презентират по-често с ОКС без ST-елевация (74.67 % vs 36.92%, $p<0.0001$). В сравнение с тях болните от група Б имат по-честа изява на ОКС със ST-елевация (25.33% vs 63.08%, $p<0.0001$) – фигура 4.



Фиг. 4. Разпределение на пациентите от двете групи според вида на остроото събитие.

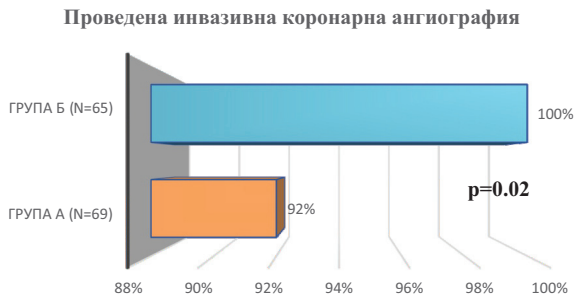
Голямо Американско проучване, използващо данните от националния

регистър за ССЗ - ACTION, сравнява 22 624 пациенти с ОКС и белодробна обструкция с 136 266 контроли. Резултатите показват по-голяма честота на ОКС със ST-елевация в групата без ХОББ (Di Martino и сътр., 2016). Dziewierz и сътр. открива STEMI при 38.3% от болните с белодробна обструкция в сравнение с 47.9% от лицата в контролната група (Dziewierz и сътр., 2010). Подобни са и резултатите от проучването на Andel и сътр., изявата на STEMI е по-честа в групата без ХОББ (35.5% vs 26.7%, $p=0.001$).

6. Разпределение според предприетата диагностична и терапевтична стратегия

6.1. Разпределение на пациентите според проведената инвазивна коронарна ангиография

Според актуалните препоръки на Европейското дружество по кардиология за лечение на остър коронарен синдром, реваскуларизацията е основният метод на лечение (Vorja и сътр., 2018). В нашата популация от група А общо интервенирани бяха 92% ($n=69$) и 100% от група Б, $p=0.020$ – фигура 5.



Фиг. 5. Разпределение на пациентите според предприетата диагностична стратегия.

Общо шестима пациенти с ОКС и ХОББ не бяха преценени за СКАГ въпреки интермедиерния към висок риск, изчислен според Global Registry of Acute Coronary Events - GRACE. Като контраиндикация за провеждане на инвазивна коронарна ангиография при двама от пациентите се прие високостепенна бъбречна недостатъчност с Glomerular Filtration Rate (GFR) <15 мл/мин/1.73м², при трима се регистрира тежък анемичен

синдром с Хб <70 г/л, и при един се установи тежко увредено състояние с изразена хиперкапнея.

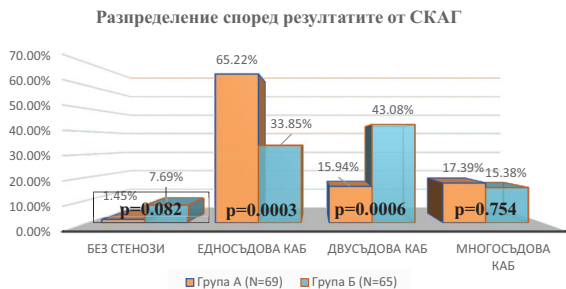
Нашите данни резонират с резултатите от други големи студии (Andell и сътр., 2014; Rothnie и сътр., 2015; McAllister и сътр., 2012). Резултатите от националния шведски регистър SWEDEHEART сочат, че пациенти с ОКС и ХОББ по-рядко получават СКАГ в сравнение с болни без ХОББ (37.7% vs 55.7%, $p<0.001$). По-малък е и делът на болните с ХОББ, които получават стентирание (35.9% vs 53.3%, $p<0.001$). Като причина авторите посочват напредналата възраст и наличието на повече съпътстващи заболявания. Липсата на инвазивна диагностика и лечение корелира с по-голямата честота на реинфаркт по време на болничния престой при пациентите с белодробна обструкция (1.4% vs 1.3%, $p=0.44$) (Andell и сътр., 2014). Изследване, проследяващо терапевтичните стратегии при болни с ОКС и ХОББ, установява, че групата с белодробно заболяване има по-голям процент неправилно поставена първоначална диагноза и по-дълго време до започване на реперфузионна терапия в сравнение с контроли, съответно (153 мин. vs 109 мин.). Вероятна причина може да бъде, че болните с ХОББ са по-възрастни и по-увредени. Но дори след изключване на тези контраиндицирани пациенти, процентът на получилите СКАГ болни с ХОББ е по-малък (Rothnie и сътр., 2015). Друг смущаващ фактор е, че само 8% от болните с ОКС и ХОББ, хоспитализирани по повод остра екзацербация реално отговарят на дефиницията за ОМИ (McAllister и сътр., 2012).

Проучването на Bursi и сътр. установява, че на селективна ангиография са подложени 51% от болните с ОКС и ХОББ в сравнение с 59% от тези без белодробно заболяване, $p<0.01$. Като от тях реваскуларизация са получили съответно (41% vs 52%, $p<0.01$). В PREMIER (Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Event and Recovery) отново се отчита статистически значима разлика между двете групи. Перкутанна коронарна интервенция (ПКИ) е извършена при 50.9% при болни с ХОББ в сравнение с 62.9% при тези без белодробно заболяване, $p<0.001$ (Salisbury и сътр., 2007).

6.2. Реваскуларизационна стратегия при пациенти с обструктивна КАБ

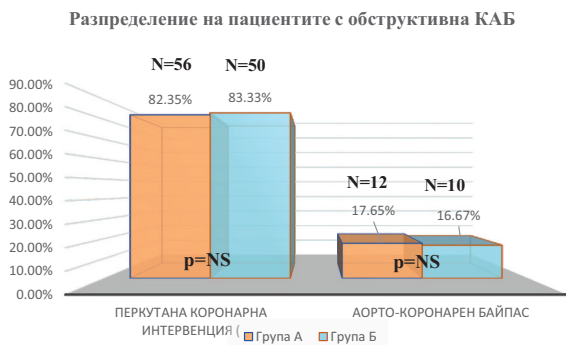
Пациентите от група А и Б имат значими разлики в установената по време на интервенционалното лечение коронарна патология. Едносъдовата КАБ преобладава при пациентите с ОКС и ХОББ (65.22%

vs 33.85%, $p=0.0003$). Двусъдовата коронарна патология се среща по-често при болните с ОКС без ХОББ (15.94% vs 43.08%, $p=0.0006$). Макар и статистически незначимо в група А многосъдовата КАБ е по-често срещана в сравнение с група Б (17.39% vs 15.38%, $p=0.754$) – фигура 6.



Фиг. 6. Разпределение на пациентите според резултатите от СКАГ.

Данните от APPROACH показват по-голяма честота на сигнификантната коронарна стеноза при пациенти с ХОББ в сравнение с контролната група, $p<0.001$ (Yongzhe и сътр., 2019). Rusnak и сътр. установяват доминиране на едносъдова КАБ при болни с ОКС и ХОББ (25% vs 23%, $p=0.416$) и двусъдова в групата без ХОББ (17% vs 24%, $p=0.416$). Стеноза на трите коронарни артерии е регистрирана при 32% от болните с белодробна обструкция в сравнение с 29% при контролите. Ferreira и сътр. също намират, че многосъдова КАБ се среща по-често при пациентите с ХОББ в сравнение с контроли.

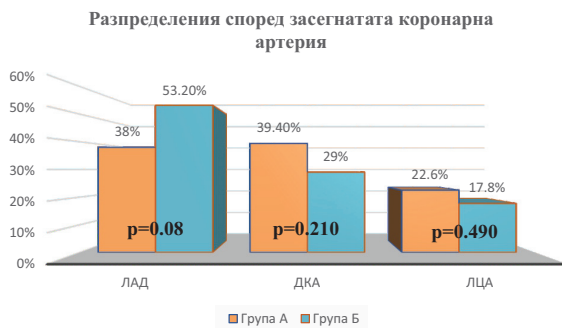


Фиг. 7. Разпределение на пациентите с обструктивна коронарна болест.

От проведената СКАГ общо 56 пациенти от група А бяха преценени за ПКИ в сравнение с 50 болни от група Б (82.35 % vs 83.33%, $p=NS$). За последващ аорто-коронарен байпас бяха преценени 17.65% от болните с ОКС и ХОББ и 16.67% от тези без белодробна обструкция, $p=0.754$ – фигура 7.

6.3. Разпределение на пациентите според вида на засегнатата артерия

При пациентите с от група Б най-често виновна е лява коронарна артерия (ЛАД) (53.2% vs 38%, $p=0.0800$). В групата с ОКС и ХОББ преобладава засягането на дясната коронарна артерия (ДКА), съответно (39.4% vs 29%, $p=0.210$) – фигура 8.



Фиг. 8. Разпределение на пациентите от двете групи според ангиографката находка.

Резултатите се доближават до намерените от Rusnak и сътр. Те установяват стеноза на ЛАД при 51% при болни с ОКС и 40% при ОКС и ХОББ, $p=0.160$. Дясната коронарна патология доминира при болни с ХОББ (38% vs 37%, $p=0.873$). Засягането на лява циркумфлексна артерия (ЛЦА) също се среща по-често при болни с белодробна обструкция (29% vs 24%, $p=0.474$).

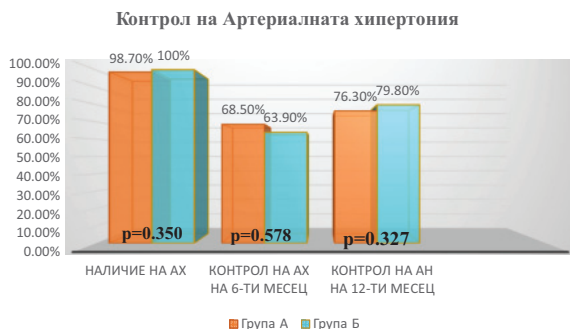
7. Проследяване на пациентите от двете групи една година след ОКС

7.1. Динамика в рисковите фактори за ИБС една година след ОКС

7.1.1. Артериална хипертония

Артериалната хипертония е най-често срещаната коморбидност при лицата с ХОББ. От придружаващите заболявания тя се среща между 35% и 60%. Пациентите с АХ и обструктивна белодробна болест имат повишен сърдечно-съдов риск (Divo и сътр., 2012).

На всяка визита анализирахме стойностите на артериалното налягане и придържането към назначената терапия. Статистическият анализ е направен с помощта на хи-квадрат тест – фигура 9.



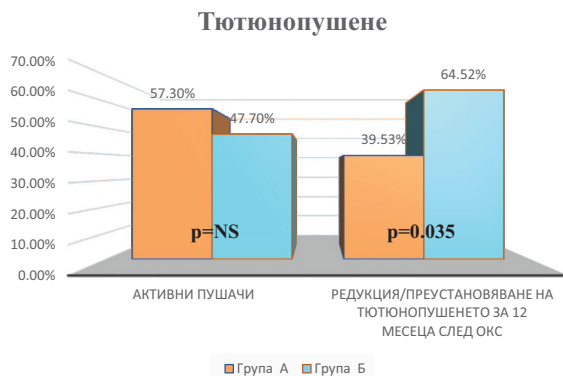
Фиг. 9. Разпределение на пациентите според постигнатия контрол на АХ за периода на проследяване.

При проследяване на пациентите установихме, че на първата визита по-често оптимален контрол на АХ е постигнат в група А (68.50% vs 63.90%, $p=0.578$). До края на 12-тия месец по-голям дял от болните от група Б постигат таргета на АН (76.3% vs 79.8%, $p=0.327$). Студия, проследяваща пациенти с ХОББ в периода от 2013 г. до 2018 г., установява повишение на дялът на хипертониците от 67.8% до 71.8%, $p<0.001$. Авторите докладват средно повишаване на САН от 131,1 mmHg на 132,2 mmHg с $p<0,0001$. Контролът на АХ се влошава до края на изследването от 64.6% в първите години след включването на болните до 60.8%, $p<0,0001$ (Hawkins и сътр., 2022). Голямо 25-годишно проучване при пациенти след миокарден инфаркт или мозъчен инсулт установява понижаване на стойностите на

САН от 140 mmHg до 129 mmHg и постигане на контрол на АХ (Shan и сътр., 2021). Друга студия проследява контрола на АХ в период от 1 197 дни при болни след ОКС. Пациентите с контрол на артериалното налягане под 130/80 mmHg са 59,6% (95% CI: 54,3-64,9%), а под 140/90 mmHg са 83,7% (95% CI: 80,3-87,2%) (Shan и сътр., 2020).

7.1.2. Тютюнопушене

Тютюнопушенето при пациенти с ХОББ и ИБС често се асоциира с влошаване на задуха и обструкцията на дихателните пътища. Отказът от цигарите е от изключително значение за пациентите с ОКС. Данните сочат, че една година без тютюнев дим редуцира релативния риск за повторен инфаркт в 36% в сравнение с контролите RR 0.64 (95% CI, 0.58-0.71) (Nowak Shan и сътр., 1987). Проучване сред болни с ХОББ намира средно годишно понижение на пушачите с 13,6% (Hawkins Shan и сътр., 2022). При пациенти след ОКС този процент е по-голям - 25% (Shah Shan и сътр., 2021). Ние открихме статистически значим по-голям брой болни от група Б, които са редуцирали или преустановили тютюнопушенето за срок от една година след ОКС в сравнение с група А, съответно (39.53% vs 64.52%, $p=0.035$) - фигура 10.



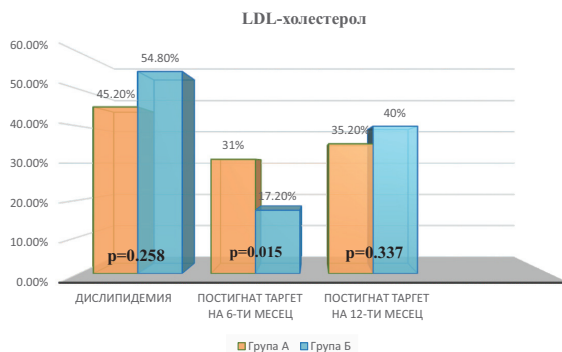
Фиг. 10. Преустановяване или редукция на тютюнопушенето за срок от една година след ОКС в двете изследвани групи.

7.1.3. Дислипидемия

Известно е наличието на логаритмична линейна зависимост между абсолютните промени в плазмените нива на LDL и риска от ОКС. Постигането на прицелните стойности на липидния профил е от съществено значение за намаляване риска от повторно сърдечно-съдово събитие. Редукцията на LDL-холестерола с 1.0 ммол/л. намалява риска от сериозен съдов инцидент с 20% (Fulcher Shan и сътр., 2015).

В нашето проучване на шестия месец от проследяването около 24% от пациентите в двете групи са с постигнали 50% редукция от изходните нива на LDL-холестерола. Като по-специално, 31% е постигнатият контрол сред пациентите с ОКС и ХОББ спрямо 17.2% сред болните без ХОББ, като тази разлика е статистически значима ($\chi^2 = 5.94$, $p=0.015$) – фигура 11.

Тези резултати се доближават до данните на Salwa и сътр., които установяват постигане на таргета съответно за болни с ОКС и ХОББ 47% и за тези без белодробно заболяване - 26%, $p=0.02$ на дванадесети месец от проследяването.



Фиг. 11. *Постигнат контрол на LDL - холестерол при двете групи пациенти.*

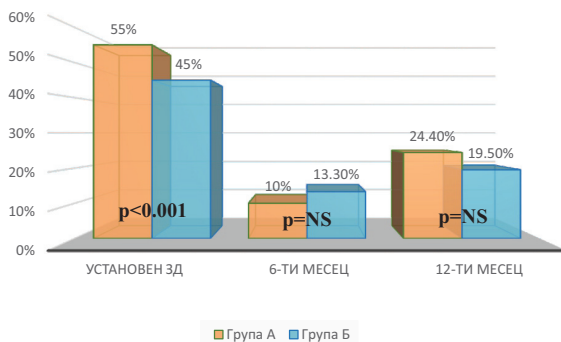
В края на проучването постигнатият контрол на LDL-холестерола се задържа в приблизително същият дял болни от група А - 35.20%, но забелязваме по-голям процент придържане към таргетните стойности вече и в група Б - 40%.

Проучване, проследяващо болни с ХОББ, установява постигане на целевите стойности на LDL-холестерола при пациенти с ХОББ от 42.5% в началото до 46.6% в края на петгодишното проследяване (Hawkins и сътр., 2022).

7.1.4. Захарен диабет

Захарният диабет се дефинира като повишение на кръвната глюкоза до нива, които повишават риска от микроваскуларни увреди. Ретроспективен анализ, изследващ взаимовръзката между ХОББ и различните коморбидности в база данни от италиански общопрактикуващи лекари, установява 10.5% по-висок риск от развитие на диабет в сравнение с общата популация (Cazzola и сътр., 2017). Нашето изследване установи по-високи средни глюкозни стойности сред пациентите без ХОББ (17.79 ± 71.17 ммол/л.) спрямо пациентите с ХОББ (8.37 ± 3.94 ммол/л.), но тези разлики не показаха статистическа значимост ($t=1.14$, $p=0.254$). Група Б е с по-честа изява на STEMI в сравнение с група А (25.3% vs 63.08%, $p<0.0001$). Причината за това вероятно е, че острите коронарни синдроми предизвикват дисглицемия дори при пациенти с нормални изходни стойности на кръвната захар (WHO, 2006).

Кръвна глюкоза при пациентите с установен ЗД



Фиг. 12. Постигнат контрол на кръвната глюкоза при пациентите с установен ЗД от двете групи.

По данни, събрани от медицинската документация при хоспитализацията, ЗД тип 2 установихме при 55% ($n=41$) от лицата в група А и 45% ($n=30$) в група Б. Ретроспективен анализ установява 18.5% по-висок риск за развитие на ЗД при лицата с ХОББ в сравнение със здравата популация (El Sayed и сътр., 2023). Контролът на кръвната глюкоза оказва важно значение за стратификацията на пациентите със ССЗ и ХОББ. Според препоръките на Европейското ендокринологично

дружество за таргет на препрандиалната плазмена глюкоза се приема 4.4-7.2 ммол/л. и за постпрандиалната < 10 ммол/л. (Monnier и сътр., 2006). Проследявайки нашите пациенти, установихме, че 10% от лицата с ХОББ и ЗД са постигнали контрол на нивата на кръвна захар в сравнение с 13.3% от тези без ХОББ. На 12-тия месец от проучването установихме по-голям процент постигнат контрол в група А спрямо група Б (24.4% vs 19.5%, $p=0.829$) - фигура 12.

7.1.5. Затлъстяване

Затлъстяването е един от основните рискови фактори за ИБС и ХОББ. Данните от Global Burden of Disease Study установяват сърдечно-съдова смъртност при повече от 2/3 от лицата със затлъстяване (Cazzola и сътр., 2010). В епидемиологично проучване Copenhagen City Heart Study, obezitetът се асоциира с над 20% покачване на относителния риск за смърт при пациенти с ХОББ (GBD, 2015). Белодробната рехабилитация и физическата активност значително подобряват симптомите, физическия толеранс, тялото и здравния статус на пациентите (Aguib и сътр., 2015). За да редуцираме риска от възникване на фатално сърдечно-съдово събитие, на всяка визита дадохме насоки за здравословно хранене и регулярна физическа активност, съобразени с препоръките на Европейското кардиологично дружество (Pelliccia и сътр., 2021). В резултат на това контролното тегло на всички участници на дванадесети месец, макар и минимално се редуцира (83.62 ± 19.75 кг. vs 83.05 ± 17.87 кг., $p = 0.874$). От 42-ма участници от група Б само 7.14% ($n=3$) са успели да постигнат ИТМ < 25 кг/м². Интересен е резултатът при пациентите от група А, при които наддаване на тегло се регистрира при 9.43% болни ($n=5$).

Повишаване на ИТМ се забелязва и при друга кохорта болни след ОКС от 27.2 кг/м² до 28.1 кг/м² (Shah и сътр., 2021). Изследване, проследяващо болни с ХОББ, показва средни стойности на теглото 98.6 ± 100.1 кг. От тях приблизително 10% успяват да редуцират теглото си в рамките на една година, но само 1% достигат нормален ИТМ (Hawkins и сътр., 2022).

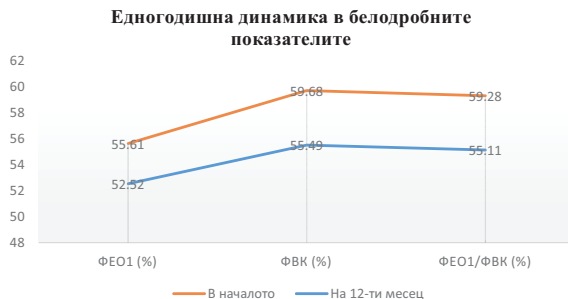
7.2. Проследяване на пациентите с ХОББ една година след ОКС

7.2.1. Динамика в стойностите на ФЕО_1 , ФВК и $\text{ФЕО}_1/\text{ФВК}$ в % една година след ОКС

Проследяване динамиката на ФЕО_1 във времето дава информация за прогресията на заболяването и е предиктор на смъртността. Авторският колектив на Casanova и сътр. установява средно понижение на стойностите на ФЕО_1 с 23 мл. годишно (95% CI 14-32 мл/год., $p=0.002$), като този спад варира в зависимост от стадия на заболяването. Във втори стадий ФЕО_1 намалява средно с 40 мл. годишно (95% CI 20-70 мл./год., $p = 0.011$), докато в трети стадий по GOLD се регистрира спад само с 10 мл. (95% CI 4-20 мл./год., $p = 0.017$), а в четвърти ФЕО_1 не намалява. След петгодишно проследяване резултатите са сходни – за GOLD 2 среден спад с 46 мл./год. (95% CI 22-70 мл./год., $p = 0.006$), за GOLD 3 – 31 мл./год. (95% CI -18-80 мл./год., $p = 0.158$) и за GOLD 4 – 27 мл./год. (95% CI 1-53 мл./год., $p = 0.047$). Изследване, проведено в Индонезия, установява едногодишно понижение на ФЕО_1 и $\text{ФЕО}_1/\text{ФВК}$ съответно с 83.9% и 51.6% при лица с ХОББ (Ariawan и сътр., 2019). В проучването Baltimor Longitudinal Study of Ageing пациентите с по-бърз спад на ФЕО_1 са с пет пъти по-голяма вероятност за смърт по всякаква причина (Ferrucci и сътр., 2008). В нашето проучване установихме понижаване на ФЕО_1 с 3.9% за една година. Анализ на пациенти от Lung Health Study доказва, че болните с по-ниска изходна белодробна функция (измерена чрез съотношението $\text{ФЕО}_1/\text{ФВК}$) имат по-бърз спад на ФЕО_1 (Buist и сътр., 1997). Изследваните от нас пациенти показаха статистически значим спад на $\text{ФЕО}_1/\text{ФВК}$ с приблизително 4.09 % – таблица 3 и фигура 13.

Табл. 3. Проследяване на белодробните показатели за една година.

	В началото на изследването (N=75)	На 12-ти месец (N=53)	р стойност
ФЕО_1 % предв.	55.61±14.47	52.52±15.70	0.2596
ФВК % предв.	59.68±21.67	55.49±20.14	0.2695
$\text{ФЕО}_1/\text{ФВК}$ %	59.28±7.56	55.11±8.50	0.005



Фиг. 13. Динамика в спирометричните показатели за една година.

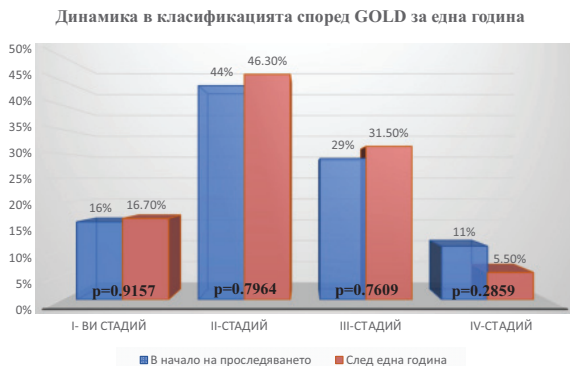
Тютюнопушенето оказва негативен ефект върху пациентите с белодробно заболяване и значително влошава дихателната им функция. Проучване на Fletcher и сътр. проведено през 1977 г. описва прогресивния спад на ФЕО₁ при пациенти с ХОББ и особено при тези от тях, които са активни пушачи. В нашето проучване спадът на ФЕО₁ също корелира с тютюнопушенето. Понижение на белодробните показатели за една година се регистрира при 56.6% (n=30) от активните пушачи и при 15.1% (n=8) от бившите. Стефанова и сътр. също констатира по-голям спад на ФЕО₁ при настоящи пушачи в сравнение с бивши (t=2,377; p=0,043).

7.2.2. Класифициране на пациентите с ХОББ според GOLD една година след ОКС

Според спирометричната класификация на GOLD, базирана на стойностите на ФЕО₁ като процент от предвидената стойност, в края на проследяването пациентите се разпределиха по тежест на обструкцията. Уместно е да се отбележи, че за периода на проследяването намалява броя на изследваните лица, най-често поради смърт и в малък процент от случаите поради липса на данни. В първи стадий попаднаха 16.7% (n=9) от изследваните, във втори – 46.30% (n=24), в трети стадий – 31.50% (n=17) и 5.5% (n=3) в четвърти – фигура 14.

Динамиката в обструкцията определя рекласификацията на болните с ХОББ според GOLD в хода на проследяването, което определя степента на влошаване и прогноза при тези пациенти. Лонгитудинално проучване, проведено за период от две години, установява общо 39 болни с влошаване на показателите и рекласифициране според GOLD 2011 г. (Gruffydd-Jones и сътр., 2012) в по-висок стадий, 47 с подобрене и 160 без промяна. Пациентите с влошаване са разпределени съответно за

GOLD A – 34.1%, за GOLD B – 28.9% и за GOLD C – 37%. В края на проучването общото разпределение на болните показва, че 23.5% попадат в стадий A, 15.1% в стадий B, 7.6% - C и 53.8% в стадий D. Повечето от пациентите, класифицирани в началото на изследването в стадий A и D се запазват така и след втората година, изразена динамика и рекласификация се забелязва при болните от стадий B и C (Bernabeu-Mora и сътр., 2020).



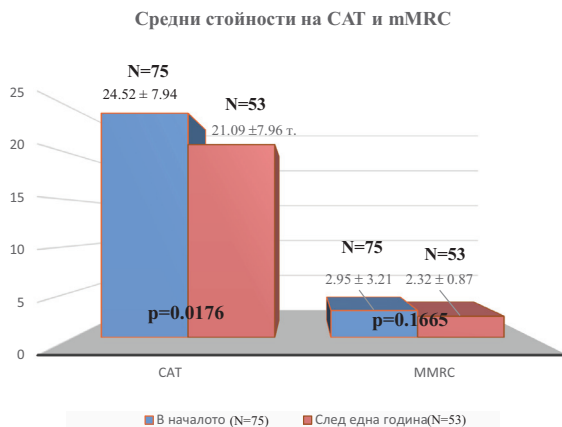
Фиг. 14. Динамика в класификацията на пациентите с ХОББ според стадия по GOLD една година след ОКС.

За периода на нашето проучване забелязахме тенденция за увеличаване броя на болни във втори и трети стадий по GOLD в сравнение с началото, съответно за втори стадий (44% vs 46.30%, $p=0.796$) и за трети (29% vs 31.50%, $p=0.760$).

Динамика и рекласификация на групите според GOLD коментират и Янев и сътр. Те установяват статистическа значима разлика в края на проследяването с тенденция за понижаване на стадия в резултат на влошени белодробни показатели (Янев, 2016). Като възможни предиктори за влошаване на стадия при отделните пациенти са посочени високият резултат от CAT, mMRC>2, повече от две екзацербации годишно и наличието на коморбидни заболявания (Bernabeu-Mora и сътр., 2020).

7.2.3. Динамика в оценката на симптомите за една година след ОКС

В края на проследяването пациентите с ХОББ попълниха въпросниците за обективизиране на симптомите - CAT и mMRC. Уместно е да уточним, и че всички въпросници бяха попълнени в стабилно състояние на пациентите. Средният точков сбор на 12-ти месец от проследяването на CAT тест е 21.09 ± 7.96 т., а на mMRC е 2.32 ± 0.87 т. – фигура 15.



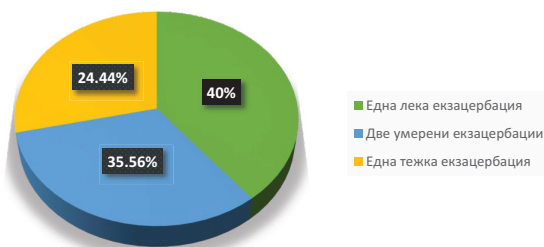
Фиг. 15. Динамика в средните стойности на CAT и mMRC скоровете за една година след ОКС.

Статистически значима разлика установихме в средните стойности на CAT скала за една година 24.52 ± 7.94 т. vs 21.09 ± 7.96 т., $p=0.0176$). Забеляза се и редукция на диспнеята, оценена по mMRC скалата, макар и статистически незначима (2.95 ± 3.21 vs 2.32 ± 0.87 , $p=0.1665$). Наблюдаваните по-ниски стойности и двата проследявани параметъра могат да се обяснят с миграция на пациентите в друг стадий по GOLD според тежестта. Янев и сътр. откриват същата зависимост, проследявайки пациентите с ХОББ в три последователни години. Те отчитат спад в средните стойности на CAT скала от 20.21 до 19.97 т. и на mMRC скалата от 1.98 до 1.13. Lin и сътр. също намират редукция в средните стойности от CAT теста в рамките на шест месеца от началото, съответно от 14.5 ± 6.6 т. до 12.2 ± 6.6 т. Авторите установяват и позитивна корелация между резултата от CAT и честотата на екзацербациите в едногодишно проследяване (0.789 vs 0.609 , $p<0.001$) Според тях промяната в стойностите на CAT, проследени за една година, дава възможност да се определи не само риска от екзацербация, но и тежестта ѝ.

7.2.4. Динамика в екзацербациите една година след ОКС

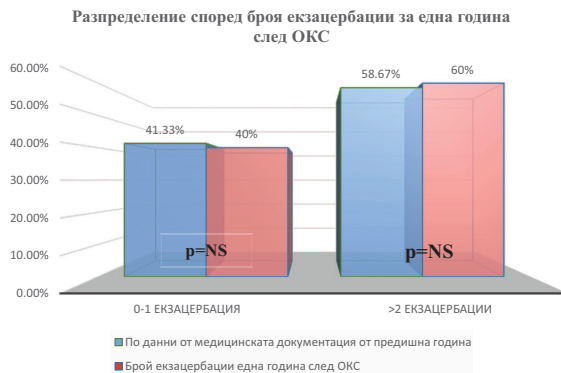
С напредване на заболяването се увеличава честотата на екзацербациите. Пациентите с повече от две екзацербации в предходните 12 месеца или една хоспитализация, са с повишен риск от нова такава през следващата една година (Vestbo и сътр., 2013). Честотата им повлиява качеството на живота и води до влошаване на белодробната функция. За периода на проследяването установихме общо 40 екзацербации, от които при 60% се налага лечение в болнично заведение, останалите са били регистрирани като преглед в спешно отделение или проследяващ пулмолог. Едно обостряне на състоянието се регистрира при 40% (n=18), над две умерени при 35.56% (n=16) и една тежка екзацербация се регистрира при 24.44% (n=6) – фигура 16.

Разпределение според тежестта на екзацербациите
за една година след ОКС



Фиг. 16. Разпределение на пациентите с ХОББ според тежестта на екзацербациите за една година след ОКС.

Студия, проследяваща болни с ХОББ според тежестта на екзацербациите им в рамките на една година, намират една лека екзацербация при 36%, над две при 16 % и една тежка екзацербация при 21.8%. Използвайки многовариантния модел на Сох, авторите установяват, че болните, които са получили екзацербация през предходната година са по-склонни да обострят своето състояние по време на проследяването в сравнение с тези, които не са регистрирали екзацербация до момента (Lin и сътр., 2022). Сравнителният анализ между документалните данни за екзацербация от предходната година и данните от нашето проследяване установи, че делът на пациентите, получили повече от две обостряния в миналото, се запазва и в периода на проследяването (58.67% vs 60%, $p=0.156$). Рискът от влошаване на белодробната обструкция при тях е по-голям в сравнение с тези с до една лека екзацербация– фигура 17.



Фиг. 17. Динамика в броя екзацербации за една година след ОКС.

7.2.5. Стабилност на пациентите според АВЕ групата по GOLD една година след ОКС

Стабилността на пациентите според тежестта на симптомите и екзацербациите се проследи в края на 12-ти месец. Според актуализираната препоръка за комбинирана класификация АВЕ по GOLD, в нашето изследване най-голям процент попадат в група В – 50.90%, в група Е попаднаха 39.60% от пациентите – фигура 18.



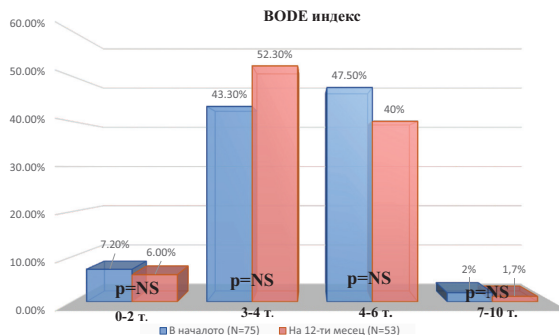
Фиг. 18. Разпределение на пациентите според актуализираната АВЕ групата по GOLD.

7.2.6. Динамика в BODE индекс за една година

Специфичният BODE индекс е прогностичен показател за смъртен изход при пациенти с ХОББ. В изследване, проведено сред 625 пациенти и проследени за две години или до смъртта им, участниците са оценени според BODE индекс. Болните са разделени на две групи. За срока на проследяване при първата група са регистрирани 25 смъртни случаи. При втората група с летален изход са били 162 болни, като в 61% причината е била дихателна недостатъчност, а 14% са починали вследствие на миокарден инфаркт, 12% от белодробен карцином, а останалите 13% поради други причини. Резултатите показват, че по-големият точков сбор 7-10 точки корелира с 80% смъртност на 52-рия месец от проследяването (Celli и сътр., 2004).

Cote и сътр. проследяват динамиката в стойностите на BODE за период от 39 месеца сред пациенти, включени с програма за пулмонална рехабилитация. Те установяват придържане към ежедневна лека физическа активност при 49% от болните, които са записани в програмата. В сравнение от незаписаните само 10% съобщават за редовни упражнения. Изходните средни стойности на BODE при пациентите в програмата били 6.07 ± 2.01 т.. На третия месец се забелязва среден спад в резултата с три точки, $p < 0,0001$. Общо 83 пациенти (71%), са имали повече от единица подобрение. От тях 29 пациенти (25%) са регистрирали подобрение с две точки, а 54 (47%) с една точка. При 25 болни (22%) не е наблюдавана промяна в BODE, а при осем (7%) индексът се влошава. Паралелно на тези резултати, лицата, които не са взели участие в рехабилитационната програма, показват едногодишен спад в стойностите на BODE с 4%, като на втората година този процент се увеличава – 18%. Roberts и сътр. предлагат модифициран вариант на BODE index, чрез който се предполага смъртността на болните с ХОББ. Данните сочат, че пациенти с резултат между 7-10 точки имат 80% риск от смърт в следващите 52 месеца.

Проследявайки нашата популация за период от една година, установихме повишаване на дела на пациентите с BODE индекс между 3-4 точки (43.30% vs 52.30%, $p=NS$) и спад на болните, отговарящи на BODE индекс между 4-6 точки (47.5% vs 40%, $p=NS$). Тези резултати корелират съответно с 67% и 57% преживяемост в следващите четири години (Roberts и сътр., 2013) – фигура 19.



Фиг. 19. Динамика в точките на BODE индекс за една година след ОКС.

Най-голям дял от проследените пациенти с ХОББ в нашето изследване са във втори стадий по GOLD – 44%, което не търпи голяма динамика в рамките на една година от ОКС – 46%. Тази група болни е доминираща по отношение на коморбидностите в сравнение с контролната група. Това обяснява и по-високия среден резултат от CAT (24.52 ± 7.94 т.) и от mMRC (2.95 ± 3.21 т.). За период от 12 месеца средно-годишният брой екзацербации, който регистрирахме е 2.1 ± 1.6 . Тези стойности корелират и с по-голямата честотата на пациенти в обновената Е група (47.7%) от ABE класификацията. Несигнификантен спад отчетохме и по отношение на средните стойности на ФЕО₁, съответно от 55.61 ± 14.47 % до 52.52 ± 15.70 % от пр., $p=0.2596$.

Според многокомпонентната система за оценка на преживяемостта – BODE индекс, изследваните от нас лица показаха макар и незначително подобрене в резултатите, което корелира и с минималния спад в mMRC скалата (от 2.95 ± 3.21 до 2.32 ± 0.87), както и с лекото подобрене във физическия капацитет - 6MTX (от 307 ± 138 м. до 328 ± 158 м.).

Анализирайки всички тези резултати, можем да заключим, че пациентите във втори стадий по GOLD са симптоматична група с голяма честота на екзацербациите и влошаваща се белодробна обструкция. Всички тези данни сочат за влошено качество на живот и нисък функционален капацитет. Въпреки това тези пациенти все още могат да имат подобрене и полза от своевременното приложение на белодробна рехабилитация, ежедневна физическа активност и прием на медикаментозна терапия, както за ХОББ, така и за придружаващата сърдечно-съдова патология.

8. Проследяване динамиката в резултатите от инструменталните методи за двете групи една година след ОКС

8.1. Електрокардиограма

При всички болни бе анализирана ЕКГ при приемане и в динамика в хода на проследяването. В началото на изследването и при двете групи се регистрира основен синусов ритъм (85.3% vs 86.2%, $p=0.762$) – таблица 4.

Табл. 4. *Исходни данни от електрокардиограмата.*

	Група А (n = 75)	Група Б (n = 65)	p стойност
ЕКГ %			
Синусов ритъм	85.3%	86.2%	0.762
Предсърдно мъждене	8%	9.2%	
Друг ритъм	6.7%	4.6%	

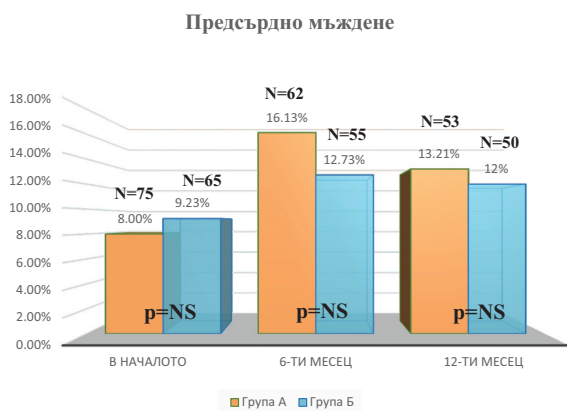
8.2. Динамика в електрокардиограмата за период от една година след ОКС

Артериалната хипертония, възрастта, мозъчния инсулт, ХОББ и СН са едни от основните предиктори за изява на ритъмно-проводни нарушения. В основата им стоят фибротичните промени в миокарда, които водят до структурно ремоделиране (Goudis и сътр., 2017). Ритъмно-проводните нарушения се наблюдават при 12-14% от пациентите с ХОББ. В повечето случаи нарушението в сърдечния ритъм е предсърдно мъждене, чиято честота нараства с прогресирането на тежестта на бронхиалната обструкция и при екзацербация на ХОББ (Sin и сътр., 2006).

Метаанализ на 21 проучвания открива сигнификантно повишен риск от предсърдно мъждене при пациенти с ХОББ в сравнение със здравата популация RR 1.99 (95% CI: 1.46–2.70) (Liu и сътр., 2021). Бронходилататорите и в частност бета-агонистите с кратко и дълго действие могат да индуцират предсърдно мъждене при болни с ХОББ (Goudis и сътр., 2017). Еднократна доза инхалаторен Салбутамол води до скъсяване на предсърдната рефрактерност, което индуцира ПМ (Kallergis и сътр., 2005). Данните от Copenhagen City Heart Study показват, че редуцията на FEV_1 до стойности между 60-80% повишава риска от изява на ПМ до RR 0.75 (95% CI: 0.59-0.94) в рамките на пет години (Buch et

al. 2003). Пациентите с по-висок BODE индекс са изложени на по-висок риск от изява на надкамерна тахикардия, ПМ или предсърдно трептене (Grabicki и сътр., 2008).

Всички наши пациенти бяха проследени за изява на ритъмно-проводни нарушения на всяка визита. В приблизително 85% от случаите пациентите от група А останаха със синусов ритъм, в сравнение с 86% от група Б. Макар и статистически незначимо ПМ се прояви в по-голям процент при болните с ОКС и ХОББ, съответно за шести месец (16.13% vs 12.73%, $p=NS$) и за дванадесети месец (13.21% vs 12%, $p=NS$) – фигура 20.



Фиг. 20. Изява на предсърдно мъждене при двете групи една година след ОКС.

Проучване, проследяващо 81 191 болни след преживян миокарден инфаркт по време на индексното събитие, установява синусов ритъм при 81.4% от болните с ХОББ в сравнение с 86.7% от контролите, $p<0.001$. При проследяването им при 5.2% от пациентите с белодробна обструкция се регистрира новопоявило се ПМ, в сравнение с 4.6%, $p<0.001$ (Andell et al. 2014). Друга студия установява риск от изява на ПМ при болни с ОКС и ХОББ на RR 1.14 (95% CI 0.97-1.34, $p<0.001$). Честотата на новопоявило се ПМ в тази група е 24.3% в сравнение с 18.2% (Stefan и сътр., 2021).

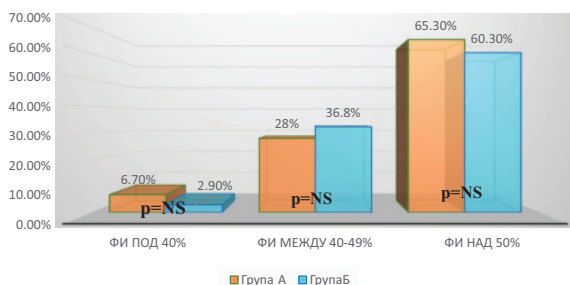
8.3. Трансторакална ехокардиография

Оценката на левокамерната функция чрез фракцията на изтласкване е клас едно препоръка в насоките за диагноза и лечение на STEMI. Фракцията на изтласкване на лява камера прогнозира вероятността за

смърт по всяка причина след преживян миокарден инфаркт (Ibanez и сътр., 2018). Тя е един от основните показатели за СН. Проучване на Mascia и съавт. намират честота й, оценена чрез ЛКФИ при 17% от пациентите с ХОББ.

При всички болни, включени в нашето изследване, бе проведена трансторакална ехокардиография според препоръките на Европейското кардиологично дружество за оценка на ЛКФИ (McDonagh и сътр., 2023). Средната стойност в началото на проследяването е $50.27 \pm 8.41\%$, $p=0.445$ и при двете групи. Според европейския консенсус за СН пациентите бяха разпределение според ЛКФИ в три групи, съответно с ЛКФИ под 40%, между 40-49% и ЛКФИ над 50% (Ponikowski и сътр., 2016) – фигура 21.

Разпределение на пациентите от двете групи според изходните стойности на ЛКФИ%



Фиг. 21. Разпределение на пациентите от двете групи според изходните стойности на ЛКФИ (%).

Ограничен брой образни проучвания проследяват динамиката в ехографските параметри при болни с ХОББ след преживян миокарден инфаркт. Противоречиви са и резултатите, описани за това дали тази кохорта пациенти е с по-лоша ЛКФИ, сравнена с пациенти без ХОББ (Rothnie и сътр., 2015; Enriquez и сътр., 2011; Salisbury и сътр., 2007). От междугруповия анализ установихме преобладаване на ЛКФИ над 50% и в двете групи (65.30% vs 60.30%, $p=NS$). Andell и сътр. също намират по-висок дял на болните със запазена фракция на изтласкване. При болните с ОКС и ХОББ разпределението според ЛКФИ показва, че 45% са с ЛКФИ >50%, 24.3% са с ЛКФИ между 40-49% и 28% са с ЛКФИ под 40%. В контролната група процентното съотношение е съответно (53.8%, 22.9% и 21.5%). Въпреки че са наблюдавани сходни стойности на ЛКФИ при пациенти с ХОББ в сравнение с тези без белодробно заболяване (34%

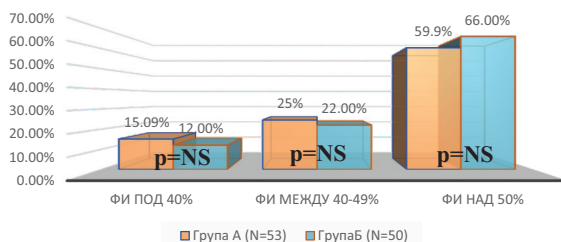
vs 35.4%, $p>0.05$), рискът от внезапна сърдечна смърт е значително по-висока в групата с ХОББ HR 1,26 (95% CI: 1.03–1.53, $p=0.025$) (Enriquez J et al. 2011).

8.4. Динамика в стойностите на ЛКФИ една година след ОКС

ХОББ е независим предиктор за СН по време на проследяването HR 1.19 (95% CI: 1.05–1.34)) (Hawkins и сътр., 2009). Данните сочат, че субклинична левокамерна и деснокамерна систолна дисфункция може да настъпи дори и при пациенти с лека обструкция (Maschia и сътр., 2007).

От проведената трансторакална ехокардиография в края на проследяването установихме средни стойности на левокамерна ФИ 49.83 $\pm$ 8.10% в група А и 47.83 $\pm$ 11.52% в група Б, $p=0.987$. Делът на болните с ФИ под 40% е по-голям в края на проследяването и за двете групи (15.09% vs 12%, $p=0.649$) - фигура 22.

Разпределение на пациентите от двете групи според ЛКФИ % в края на проследяването



Фиг. 22. Динамика в стойностите на ЛКФИ за период от една година след ОКС.

Субанализ на проучването VALIANT, включващо 4570 жени и 10 133 мъже със СН или левокамерна систолна дисфункция, установена 0.5-10 дни след миокарден инфаркт, проследява промяната във ЛКФИ и левокамерните обеми за период от 24.7 месеца. Изходните стойности на ЛКФИ за мъжете е била 39.07%, а за жените 39.66%, $p=0.25$. За един месец промяната в измерванията, изчислена в проценти, е съответно -0.002 % за мъжете и 0.48% за жените, съответно (ЛКФИ 39.08% vs ЛКФИ 40.02%, $p=0.082$). За период от двадесет месеца се забелязва макар

и несигнификантно подобрене във ЛКФИ с 1.73% за мъжете и 2.55% за жените, съответно (ЛКФИ 41.18% vs ЛКФИ 42.17%, $p=0.21$) (Lam и сътр., 2015). В изследваната от нас кохорта болни с ОКС без ХОББ също се забелязва покачване на броя болни със запазена ЛКФИ, съответно от 60.30% на 66%. В групата с ОКС и ХОББ този дял намалява, съответно от 65.30% на 59.9% – фигура 21 и 22.

Ретроспективно проучване, включващо 133 болни със STEMI и ХОББ и 1677 пациенти със STEMI без ХОББ, сравнява резултатите от конвенционално измерената ЛКФИ с тези от лонгитудиналния стрейн. Фракцията на изтласкване, измерена по метода на Simpson, е еднаква и в двете групи, но степента на деформация, измерена чрез миокардния стрейн, показва значително по-увреден миокард при болните с ХОББ (съответно – 13.7% в сравнение с 17.3%) (Su и сътр., 2017). В друг голям регистър, включващ 11 118 пациенти със STEMI, от които 2032 са имали анамнеза за ХОББ, процентът на пациентите с ЛКФИ < 35% е значително по-висок сред групата с белодробна обструкция в сравнение с контроли (15% vs 12%, $p<0.01$). Това е от особен интерес, тъй като ЛКФИ $\leq 35\%$ е основната индикация за имплантиране на вътрешен кардиовертер-дефибрилатор (Al-Khatib и сътр., 2018).

9. Проследяване динамиката във функционален капацитет при двете групи за една година след ОКС

Влошеният функционалният капацитет на пациентите се свързва с по-висока честота на хоспитализации и смъртност. Следователно клиничните тестове с натоварване са неотменна част от преценката на функционалния капацитет и неговите нарушения при пациенти с ХОББ (Cote и сътр., 2008). Физическата активност на участниците се оцени посредством анкета за тяхната самооценка за ежедневна физическа активност и резултатите от 6MTX.

9.1. Самооценка за ежедневна физическа активност

Понижената физическа активност е фактор, имащ съществен принос за влошаването на популационния здравен статус на населението в нашата страна. Той формира 4.3% от глобалното бреме на болестите (по DALY's) и 7.7% от всички смъртни случаи в България (WHO, 2005). Национално изследване на факторите на риска за здравето на населението в страната установява лека физическа активност при 72% от анкетираните, умерена при 18% и интензивна при 10% (БСОЗ, 2020).

Пациентите в нашето проучване дадоха своята самооценка според натовареността, която извършват. Възможните отговори бяха разделени в три групи според интензивността. Лека физическа активност се възприе при натоварване по-малко от 30 мин. и повишаващо обмяната с 2-3 метаболитни единици (MET), а умерената при повишаване на пулса и обмяната до 4-5 MET. Карането на колело или бързото тичане се прие за физическа активност с висока интензивност 6 MET (Cavill и сътр., 2006). Резултатите бяха проследени на всяка визита.

При изходното попълване на въпросника за самооценка 37.3% от изследваните лица от група А са с лека физическа активност в сравнение с 30.7 % от група Б. Значима разлика се установява по отношение на тежката активност, като само 8% от пациентите с ХОББ се справят с нея в сравнение с 20% от лицата с ОКС без ХОББ, $p=0.047$ – таблица 5.

На шестия месец от проследяването най-много от болните с ХОББ съобщават за умерена физическа активност, съответно (56.45 % vs 60%, $p=0.698$). В края на изследването забелязваме леко повишение на дела болни с ХОББ, извършващи тежка физическа активност – 11.32% в сравнение с 14% от болните без ХОББ, $p=0.683$. Процентът на болните с ХОББ и лека физическа активност се запазва почти еднакъв до края на проучването (37.33%, 37.1% и 37.78%). В група Б се забелязва спад на този дял болни, като до края той намалява почти двукратно (30.77%, 23.64% и 16%).

Интересни са резултатите на Olivera и сътр., които проследяват причините за хоспитализации при 536 болни след ОКС. Те сравняват как физическата активност се отразява на необходимостта от болнично лечение в период от 122 ± 11.2 дни след остро събитие. Делът на неактивните пациенти, които са били хоспитализирани повторно в рамките на един месец след дехоспитализацията, е по-висок от този на активните (20.37% vs 16.92%, $p=0.6298$). На 180-я ден от изследването това съотношение се запазва (22.55% vs 17.56%, $p=0.223$). Друга студия оценява физическата активност при възрастни пациенти с ХОББ и идентифицира клинични фактори, свързани с ниски нива на активност. Това е първото проучване, в което се анализират моделите на физическа активност и предикторите за понижаването ѝ при възрастни с ХОББ. Пациентите на възраст над 65 години са разделени на три групи според нивото на физическа активност (ниска, умерена и висока). От всички 160 изследвани лица, 64.4% са оценили физическата си активност като лека. Тези болни са се представили и с понижен физически капацитет, измерен чрез 6MTX - под 250 м., повишена диспнея ($mMRC > 2$) и понижено качество на живот, измерено чрез специфични въпросници. Авторите установяват, че тежестта на

диспнеята и наличието на депресия са независими фактори, водещи до понижената физическа активност (Lee и сътр., 2018). Друго проучване установява, че пациентите с лека физическа активност са изложени на по-голям риск от рехоспитализации по повод ХОББ в сравнение с тези с умерена и тежка HR 0.72 (95% CI 0.53-0.97). Болните с умерена или тежка физическа активност показват и по-нисък риск от смърт по всички причини HR 0.76 (95% CI 0.65-0.90) (Garcia-Aymerich и сътр., 2003).

Табл. 5. *Разпределение на пациентите според самооценката им за физическа активност проследени за една година след ОКС.*

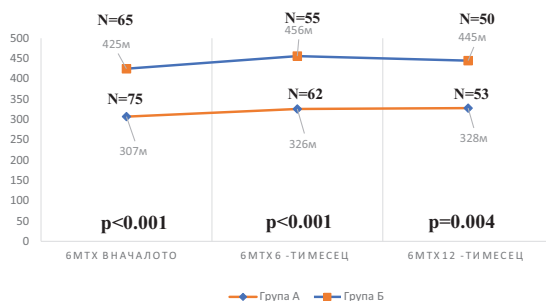
	Група А	Група Б	р ст.
Въпросник за самооценка в началото на изследването	N=75	N=65	
Лека физическа активност	37.33%	30.77%	0.440
Умерена физическа активност	54.67%	49.23%	0.545
Тежка физическа активност	8%	20%	0.047
Въпросник за самооценка на 6-ти месец	N=62	N=55	
Лека физическа активност	37.1%	23.64%	0.111
Умерена физическа активност	56.45%	60%	0.698
Тежка физическа активност	6.45%	16.36%	0.092
Въпросник за самооценка на 12-ти месец	N=53	N=50	
Лека физическа активност	37.78%	16%	0.013
Умерена физическа активност	54.72%	68%	0.169
Тежка физическа активност	7.5%	16%	0.180

9.2. Динамика в резултатите от шестминутния тест с ходене за период от една година след ОКС

Кардиопулмоналният тест с натоварване позволява глобална оценка на интегративните реакции на организма, включващи белодробни, сърдечно-съдови, хематопоеични, невро-психологични и мускулни адаптационни процеси, които не могат да бъдат адекватно преценени при изследване на функциите им поотделно (ATS/ACCP Statement 2003). Според тригодишно международно проучване с цел определяне на референтни стойности за минималното изминато разстояние при 6MTX за болни с ХОББ се приема разстоянието от 350 м. за нормативно постижение. Резултати, по-ниски от 350 м., се считат за неблагоприятни по отношение на прогнозата на

заболяването и са показател за неефективна и недостатъчно адекватна терапия (Cote и сътр., 2008).

ДИНАМИКА В 6МТХ ЗА ЕДНА ГОДИНА



Фиг. 23. Динамика в 6МТХ на пациентите от двете групи, проследени за една година след ОКС.

При включването в изследването пациентите с ОКС и ХОББ изминават разстояние от 307.66 ± 138 м. в сравнение с групата без ХОББ, съответно 425.52 ± 154 м., $p<0.001$. Всички изследвани лица бяха проследени на шести и дванадесети месец от началото. На шести месец се отчете средно изминатото разстояние за група А от 326 ± 149 м. и при група Б съответно 456 ± 161 метра, $p<0.001$. Сигнификантна разлика между двете групи се установи и при проследяването след една година (328 м. ± 158 м. vs 445 м. ± 168 м., $p=0.004$). Отчете се средно подобрение на изминатото разстояние в двете групи приблизително 23.45 ± 15 метра– фигура 23.

Изследване на 295 пациенти с ХОББ в рамките на 5.3 години установява средно изминато разстояние 446 м. при включването и 454 м. една година по-късно. Близко 23% от изследваните са понижали функционалния си капацитет с повече от 30 метра, измерен в 6МТХ (Waatevik и сътр., 2020). Студия, изследваща пациенти след ОКС, установява средни стойности на 6МТХ - 225 м. Проследявайки лицата за една година, се забелязва по-честа изява на повторен сърдечно-съдов инцидент при лицата, които извървяват по-малко от 290 м. в сравнение с тези над 326 м., $p=0.03$ (Dasari и сътр., 2020). Друго изследване установява по-висок дял на починалите болни с ХОББ, които изминават по-късо разстояние от 6МТХ, съответно (269 ± 136 м. vs 348 ± 121 м.), $p<0.0001$. Забелязва се експоненциално нарастване на смъртността по всички причини при скъсяване на изминатото разстояние

на всеки 100 м. (Cote и сътр., 2008).

Физическата активност е важен аспект при лечение на болните с ХОББ. Редукцията на физическия капацитет значително повишава смъртния риск. По-ниската физическа активност често се асоциира с понижено качество на живот и повишени нива на депресия. Напредналата възраст и наличието на кардиоваскуларна патология при болни с ХОББ допълнително нарушава функционалния им капацитет. Редовната физическа активност и рехабилитация биха подобрили тяхната прогноза и качество на живот.

10. Динамика в здравния статус, измерен чрез въпросник LVD-36

Качеството на живот на нашите пациенти проследихме чрез въпросника LVD-36. Резултатите от него до голяма степен корелират с друг неспецифичен въпросник за качеството на живот SF-36. Динамиката в отговорите на LVD-36 за шестмесечен период съответства на цялостния здравословен статус ($F = 5,7$; $p < 0.001$) (O'Leary и сътр., 2000).

Средният резултат от въпросника за левокамерна дисфункция при пациенти с ХОББ при включване в проучването е 19.13 ± 11.36 точки, което показва понижено качество на живот в сравнение с пациентите без ХОББ, съответно 12.20 ± 7.69 точки, $p=1.000$.

За да оценим динамиката в резултатите от въпросника LVD-36, използвахме Paired t-test. От междугруповия анализ установихме леко подобрение в резултатите и в двете групи. Като в края на проследяването за болните от група А то е с приблизително 3.28 т. в сравнение с от група Б 2.29 т., $p=0.012$ – таблица 6.

Мета анализ, включващ 29 проучвания върху пациенти след ОКС, установява сигнификантно подобрение в качеството на живот в зависимост от предприетото лечение. Няколко месеца след ПКИ се установява подобрение средно с 30.22 (95% CI 29.9 -30.53, $p<0.005$) и до една година след аортно-коронарен байпас с 34.01(95% CI 33.66-34.37, $p<0.005$) (Kaambwa и сътр., 2020). От друга страна, болните с ХОББ и придружаващо ССЗ са с влошено качество на всички аспекти на живот в сравнение с общата популация (De-Miguel и сътр., 2010). Причини за това са прогресиращият ход на заболяването, напредналата възраст на пациентите и социо-икономическия им статус (Ferrer и сътр., 2002). Мотивирането на пациентите да редуцират поведенческите си навици и да увеличат физическата си активност повлиява положително на крайните резултати.

Табл. 6. Динамика в качеството на живот, измерено чрез въпросника LVD-36 при пациентите от двете групи за период от една година.

Група А						
	Средни стойности		N	Стнд. откл.	Paired t-test	95% интервал на доверие
Pair 1	LVD-36% в началото	19.1356	59	11.36003	t=2.16, p=0.035	0.11; 2.83
	LVD-36% 6-ти месец	17.6610	59	10.22271		
Pair 2	LVD-36% 6-ти месец	17.3269	52	9.58496	t=1.60, p=0.116	-0.21; 1.90
	LVD-36% 12-ти месец	16.4808	52	8.71215		
Pair 3	LVD-36% в началото	18.7885	52	11.05483	t=4.07, p=0.012	0.53; 4.07
	LVD-36% 12-ви месец	16.4808	52	8.71215		
Група Б						
	Средни стойности		N	Стнд. откл.	Paired t-test	95% интервал на доверие
Pair 1	LVD-36% в началото	12.2000	55	7.69415	t=4.37, p=0.001	1.09; 2.94
	LVD-36% 6-ти месец	10.1818	55	6.89093		
Pair 2	LVD-36% 6-ти месец	10.5833	36	7.43111	t=0.34, p=0.973	-1.65; 1.70;
	LVD-36% 12-ти месец	10.5556	36	8.29611		
Pair 3	LVD-36% в началото	12.4595	37	8.81159	t=2.11, p=0.041	0.09; 4.23
	LVD-36% 12-ви месец	10.2973	37	8.32955		

Голям мета анализ на данните от няколко проучвания проследява промяната в качеството на живот на болни с ХОББ след включването им в програми за самопомощ. Това са специфични насоки, които окуражават болните да променят поведенческите си навици с цел да подобрят социалните, емоционалните и физическите аспекти на живота си. Резултатите показват подобрение във всички аспекти на качеството на живот на изследваните пациенти 3.32 (95% CI -4.60–2.04, $p < 0.001$), включително и подобрение в 6MTX 30.50 (95% CI 3.32 - 57.68, $p = 0.028$) (Cannon и сътр., 2016).

Приложеният от нас въпросник LVD-36 дава възможност да се оцени качеството на живот във всичките му аспекти. Вероятно по-честите визити и насоки за контрол на рисковите фактори е оказало положително влияние върху резултатите и при двете групи. Въпреки това пациентите с ХОББ продължават да са с по-лошо качество на живот сравнение с контролите една година след ОКС.

11. Медикаментозна терапия

11.1. Сравнение между назначената терапия преди и след дехоспитализация по повод ОКС

Лечението на ОКС се състои в реваскуларизация в острата фаза и последваща медикаментозна терапия с превенция на индивидуалните рискови фактори като вторична профилактика. Според съвременните препоръки, основани на рандомизирани клинични проучвания, основните класове медикаменти за вторична профилактика при тези пациенти са ББ, ангиотензин-конвертиращ ензим (АСЕ) инхибитори или ангиотензин рецепторни блокери (АРБ), липидопонижаващи медикаменти. Към тях спада и двойната антиагрегантна терапия (аспирин за неопределено време и P_2Y_{12} рецепторен антагонист), обичайно предписана за една година. При пациентите с повишен хеморагичен риск или при болни с напреднала възраст и с множество придружаващи заболявания може да се обмисли съкратен прием на двойна антиагрегантна терапия в рамките на три до шест месеца след остроото събитие (Quint и сътр., 2013). Пациентите с ХОББ са изписвани по-често на терапия с АСЕ инхибитори и диуретици и значително по-рядко с ББ (Bursi и сътр., 2010). Друго проучване установява, че на болните с ОКС и ХОББ по-рядко се изписват медикаменти, които понижават смъртността като антиагреганти, статини

и АСЕ инхибитори. От друга страна тези пациенти получават по-често терапия с калциеви антагонисти, дигиталис и нитрат (Stefan и сътр., 2012). Разпределението на основните класове медикаменти преди и след дехоспитализация на проследените пациенти в двете групи е представено на таблица 7.

Табл. 7. *Разпределение на основните класове медикаменти преди и след дехоспитализацията.*

	Терапия преди хоспитализацията			Терапия след дехоспитализация			χ ²
	Група А (n=75)	Група Б (n=65)	p	Група А (n=75)	Група Б (n=65)	p	
Бета блокер %	48%	43.1%	NS	79%	72.3%	NS	0.788
АСЕ/АРБ %	31.1%	26.2%	NS	86%	80%	NS	0.410
Липидопонижаващ медикамент %	30.7%	29.2%	NS	100%	98.5%	NS	1.18
Антиагрегантна терапия %:							
- монотерапия с Аспирин;	23%	12.4%	NS	13.65%	16.67%	NS	
- двойна антиагрегантна терапия с P ₂ Y ₁₂ рецепторен антагонист;	5%	3%	NS	82.35%	83.33%	NS	3.37
Терапия за ХОББ %	62.7 %			87%			

Използвайки непараметричния тест хи-квадрат, ние установихме, че по-голям дял от болните с ХОББ са получили АСЕ инхибитор или АРБ преди (31.1% vs 26.2%, p=0.522) и след дехоспитализацията им (86% vs 80%, p=0.422). Този резултат кореспондира и с други студии. Така например в изследването на Bursi и сътр. 37% от болните с ХОББ са получили АСЕ инхибитор като терапия за дома в сравнение с 29% от контролите, p<0.001. Друго проучване, проследяващо промяната в терапията преди и след дехоспитализация след преживян миокарден инфаркт, установява сигнификантна разлика в изписването на този клас медикаменти при болни с белодробна обструкция (19.9% vs 50.6%, p=0.001) (Stefan и

сътр., 2012). От междугруповия анализ ние установихме и по-малък дял на болните с ОКС и ХОББ, изписани на двойна антиагрегантна терапия (82.35% vs 83.33%, $p=0.066$). Тази група болни са по-възрастни, с повече придружаващи заболявания и по-голям процент на анемичен синдром.

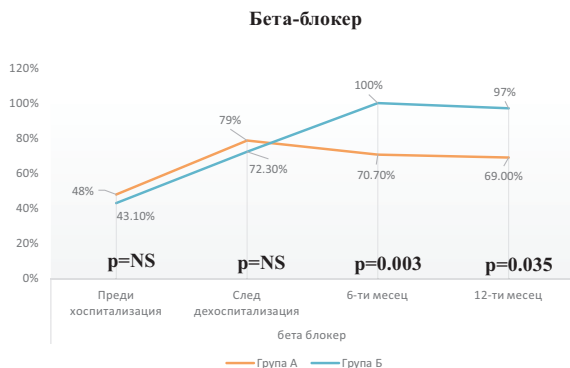
11.2. Придържане към назначената терапия

Придържането към терапията е от важно и ключово значение за постигане на клиничните резултати. Ниската степен на прием на определените класове медикаменти може да доведе до влошаване или обостряне на състоянието, което понижава качеството на живот и повишава риска от фатално събитие. Резултатите от TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) показват, че по-доброто придържане към терапията е свързано с по-ниска смъртност при пациенти с ХОББ (Calverley и сътр., 2007). Проучване проведено през 2017 г. на територията на България показва, че само 40% от пациентите с ХОББ приемат редовно терапията за своето ССЗ. Причините за това са разнообразни. От една страна зависят от социално-икономическия статус на пациента и от неговото физическо състояние, а от друга - от здравната система и самата лекарствена терапия (Миткова, 2017).

11.2.1. Бета-блокери

Въпреки че един от основните класове медикаменти за лечение на ИБС са бета- блокерите, все още се счита, че те са контраиндицирани поради бронхообструктивния си ефект при лица с ХОББ. През 2017 г. голямо проспективно проучване, включващо пациенти от кохортата COPD Gene, показва, че независимо от тежестта на обструкцията на дихателните пътища, употребата на ББ е свързана със значително намаляване на екзацербациите на ХОББ (Li и сътр., 2020). През 2016 г. насоките на Европейското кардиологично дружество препоръчват употребата на тези медикаменти при пациенти с ХОББ и ССЗ (Ponikowski и сътр., 2016). Метаанализ, проведен през 2020 г., установи, че ББ са безопасни и намаляват общата смъртност (включително вътреболничната) при пациенти с ХОББ, докато селективните ББ могат дори да намалят острите случаи на екзацербации на ХОББ (Yang и сътр., 2020). Също така тези медикаменти контролират повишената сърдечна честота в следствие на приложението на бронходилататори, без да пречат на тяхната ефективност (Yang и сътр., 2020). Въпреки тези доказателства, ББ продължават да се използват недостатъчно при пациенти с ОКС и ХОББ (Salpeter и сътр., 2004).

От междугруповия анализ на шести месец от проследяването на нашите пациенти ние установихме сигнификантна разлика в придържането към терапията с ББ. При пациентите с ХОББ и ОКС само 70.7% приемат своята терапия в сравнение с 100% от група Б, $p=0.003$, като тази тенденция се запазва до края на проследяването – фигура 24.



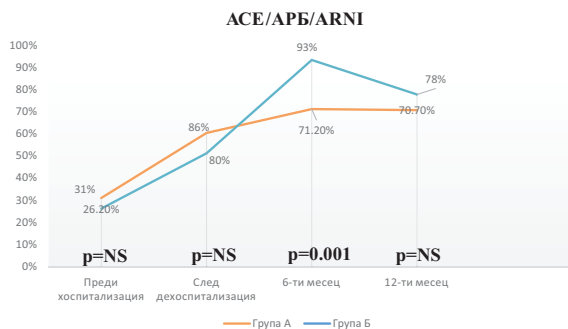
Фиг. 24. Придържане към терапията с бета-блокери за една година след ОКС.

Мултивариационен анализ на проучването SWEADHEART сред болни с ОКС, установява по-често неспазване на назначената терапия с ББ при лица в напреднала възраст, нисък социално-икономичен статус, деменция, онкологично заболяване или ХОББ (Andell и сътр., 2014). Рискът от непридържане към назначения ББ при болни с ОКС и ХОББ е по-висок OR 0.71 (95% CI 0.58-0.87, $p=0.001$), сравнен с контроли (Di Martino и сътр., 2016). Според анализа на Dhame и сътр. делът на болните с ХОББ и ССЗ, които не се придържат към терапията с ББ, се увеличава с времето. Те установяват OR 1.39 (95% CI 1.21-1.61, $p<0.001$) при проследяване от 24 месеца (Dhamane и сътр., 2016). Друга студия, проследяваща пациенти с ОКС без известно придружаващо заболяване в рамките на една година, намира придържане към назначения ББ в 68.9% (Andell и сътр., 2014). Друго проучване, проследяващо болни след миокарден инфаркт в продължение на осем години, установява, че от предписания ББ при 91% в края на проучването само 71.3% го приемат (Jaakko и сътр., 2020). Интересни са и резултатите от мащабно национално изследване в Нова Зеландия, включващо 83 435 пациента с ОКС и ХОББ. От тях 28,4% са получавали ББ преди остро събитие и 56.6% са изписани на такъв. Авторите докладват, че по-голяма част от болните са с анамнеза за прием

на антиишемична терапия в миналото, получават ББ и след изписването в сравнение с тези, при които такъв медикамент не е изписван до момента (45.3 % vs 18.3 %, $p < 0,001$). Тежестта на белодробната обструкция е друг ключов фактор при избора на терапия. Пациентите с умерена или тежка ХОББ, или с анамнеза за чести екзацербации по-рядко получават ББ към терапията, в сравнение с лицата с лека обструкция (Hawkins и сътр., 2022).

11.2.2. ACE/АРБ/ARNI

Инхибиторите на ренин-ангиотезин алдостеронова (РААС) системата са с доказани ползи при пациентите след ОКС. Чрез блокирането на ангиотензин-конвертиращия ензим, тези медикаменти проявяват кардиопротективен, антихипертензивен и антитромботичен ефект, което води до редукция на смъртността и подобряване на преживяемостта при болни с ОКС. Множество големи рандомизирани проучвания (HOPE, SAVE, TRACE), изследвайки ролята на ACE инхибиторите при над 110 хиляди пациента с миокарден инфаркт, потвърждават тези благоприятни ефекти (Николов и сътр., 2002).



Фиг. 25. Придържане към терапията с ACE/АРБ/ARNI за една година след ОКС.

Въпреки това данните за употреба на тези медикаменти са ограничени в популацията с ХОББ. Резултатите от голямо популационно проучване, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Lung Study, разкриват, че както ACE инхибиторите, така и АРБ са свързани с по-бавното прогресиране на емфизема, особено сред бивши пушачи. Дори без наличие на ССЗ, употребата на РААС инхибиторите има протективна роля. Авторите обясняват ефекта на тези медикаменти с инхибирането на сигналите на

трансформиращия растежен фактор- β в белия дроб, като по този начин намаляват прогресията на емфизема (Parikh и сътр., 2017). Проведената програма на Американската сърдечна асоциация за проследяване на пациенти с ИБС показва, че при 60 847 от изследваните болни съществуват убедителни доказателства за ползи от приложението на АСЕ инхибитори. Едва при 70% обаче са изписани посочените медикаменти. При 19 394 от лицата употребата на АСЕ е уместна и би трябвало да се инициира, но честотата на приложение е дори по-ниска - 69% (Bainey и сътр., 2014). В нашата популация в група А - 86 % са получили терапия с РААС инхибитор след дехоспитализация в сравнение с 80 % от група Б – фигура 25.

За съжаление, най-честият страничен ефект от терапията с АСЕ инхибитори е кашлицата. Тя се появява в 5-20% от случаите и може да бъде причина за преустановяване на лечението особено при пациенти с ХОББ. Малката вероятност за влошаването на белодробната обструкция, води до използването на АСЕ инхибиторите с повишено внимание или дори до изключването им от терапията при пациенти с ОКС и ХОББ (Chandy и сътр., 2013).

Анализирайки резултатите на шестия месец от нашето проучване, установихме значимо непридържане към РААС инхибиторите, като то е по-изразено в групата с ОКС и ХОББ, съответно (71.2% vs 93%, $p = 0.001$). В края на първата година този резултат почти се изравнява и за двете групи (78% vs 70.7%, $p=NS$). Резултатите от EUROASPIRE I, II и III също показват придържане към АСЕ инхибитора само в 67% (Kotseva и сътр., 2009). Популационно проучване сред пациенти с ХОББ докладва висок процент непридържане към назначената антихипертензивна терапия, включваща и АСЕ и АРБ OR 1.55 (95% CI 1.38 – 1.74) (Dhamane и сътр., 2016).

От друга страна проучването PARADIGM-HF (Prospective comparison of Angiotensin Receptor-neprilysin inhibitor (ARNI) with Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure) демонстрира, че употребата на АСЕ инхибитори и ARNI при лица със СН и ХОББ е била еднаква на тези без белодробно заболяване, което показва, че тези лекарства не са причинили повече странични ефекти при пациенти с белодробна обструкция (Ehteshami-Afshar и сътр., 2021).

Данните от обсервационно кохортно проучване сред пациенти с ХОББ, които са използвали РААС инхибитори, показват, че АРБ са свързани с по-малко странични ефекти при пациенти с ХОББ (Candy и сътр., 2013). Студия, проследяваща пациенти с ХОББ и ССЗ, установява намаляване

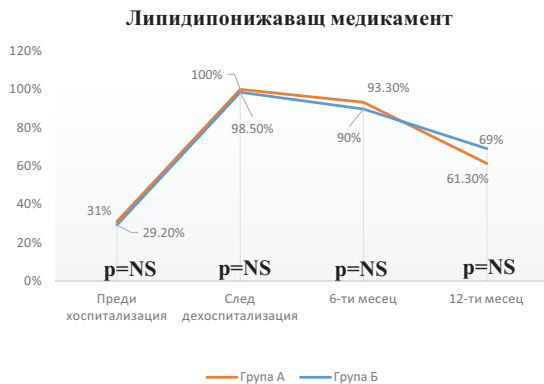
на риска от фатално събитие при включване на АРБ RR 0.63 (95% CI: 0.44 to 0.89, $p = 0.0010$) (Mancini и сътр., 2006). Подобни са и резултатите при включването на АРНИ при пациенти с ХОББ (Ehteshami и сътр., 2021). Поради редукция на ЛКФИ при трима болни от група А и при един от група Б се наложи иницириането на терапия с АРНИ на шести месец от проследяването.

Анализ върху 1885 болни, преживели миокарден инфаркт, проследява ефекта от придържане към медикаментозната терапия и смъртността за няколко години. Болните, получили РААС инхибитор в началото, са били 72%, до края на първата година – 82%, но в края на проследяването само 72% са останали на назначената терапия. Тези резултати сигнификантно са повишили и смъртния риск RR 4.06 (95% CI 3.31 – 4.98, $p < 0.001$) (Allonen и сътр., 2020).

11.2.3. Липидопонижаваща терапия

Статините се препоръчват като фармакологично лечение от първи ред, както при пациенти с установено ССЗ или налични РФ за развитието му. Ако таргетните стойности на LDL-холестерола не могат да бъдат постигнати с използването на високи дози статин, като монотерапия е необходимо обсъждане на комбинирана терапия с добавяне на инхибитор на чревната резорбция на холестерола (Mach и сътр., 2020). Данните от NHANES сочат, че независимо от подобреното познание, лекарствено лечение и контрол на LDL-холестерола, наличието на повишените му нива в общата популация е приблизително 26% (Wei и сътр., 1994). В по-нова публикация, анализираща данните от NHANES за периода 2003-2004 г., се докладва до 40% контрол за LDL-холестерола и non-HDL-C при пациентите с установено сърдечно-съдово заболяване спрямо 85-89% при пациентите в условия на първична превенция (Ghandehari и сътр., 2008). За България данните от EUROASPIRE III сочат приблизително 62% болнична прескрипция на статини при пациенти с установена коронарна болест. В рамките на 6-месечен период 59.1% от пациентите продължават приема на предписания медикамент (Георгиев и сътр., 2012).

Липидопонижаващ медикамент, преобладаващ в назначената от нас терапия, е розувастатин в доза титрирана според стойностите на LDL на отделните визити. При 15% от пациентите в група А и 20% от тези в група Б се наложи добавянето на езетимиб. Друго изследване на подобна кохорта болни прилага терапия със статин в 63%, като в следствие при 5% от тях се налага добавяне на езетимиб и при 3% на фибрат (Hawkins и сътр., 2022).



Фиг. 26. Придържане към липидопонижаващата терапия за една година след ОКС.

Проследявайки двете изследвани от нас популации, не установихме сигнификантна разлика по периоди. В края на 12-тия месец от 100% назначена липидопонижаваща терапия при пациентите с ОКС без белодробно заболяване само 69% остават мотивирани да я приемат. Подобен е процентът при болните с ОКС без ХОББ – 61.30% - фигура 26.

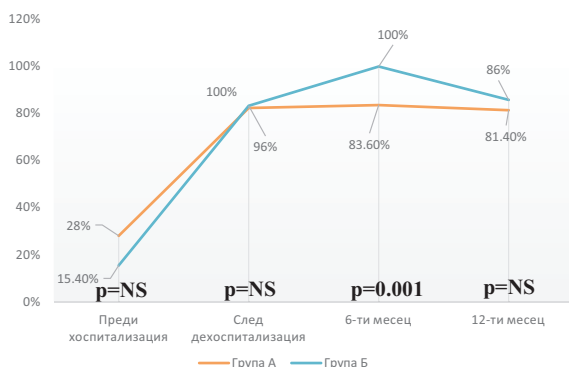
Тази негативна тенденция повишава риска от повторен сърдечно-съдов инцидент и повишава смъртността (Mach и сътр., 2020). Непридържането към липидопонижаващата терапия при болни с белодробна обструкция е OR 1.54% (1.37-1.74, $p < 0.0001$) (Dhamane и сътр., 2016). Понижена преживяемост е документирана при болните с ХОББ, които са преустановили приема на статин (Soyseth и сътр., 2007). Проучване, проведено в Германия при 542 пациенти с ОКС, установява понижено придържане към липидопонижаваща терапия с 15.7% в края на първата година (Phan и сътр., 2012). Hawkins и сътр. проследяват динамиката в рисковите фактори за ИБС при болни с ХОББ в продължение на пет години. В края на проучването те забелязват понижено придържане към терапията със статин от 63.5 % на 62.2 %, $p = 0.023$. Друго обсервационно изследване установява повторен ОКС при 66.4% от пациентите, които са преустановили приема на статин месец след индексното събитие. Смъртността в тази група е над 15.2% (Sulzgruber и сътр., 2020).

11.2.4. Антиагрегант

Двойната антиагрегантна терапия е в основата на лечение на пациенти с ОКС и след проведени коронарни интервенции. Резултатите от проучванията PLATO и TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel–Thrombolysis In Myocardial Infarction 38), потвърждават ефикасността на двойната антиагрегантна терапия, включваща аспирин и P2Y₁₂ рецепторен инхибитор (Wallentin и сътр., 2009). Антитромбоцитната терапия допринася значително и за намаляване на общата смъртност при пациенти с ХОББ (Pavasini и сътр., 2016). Данните от проспективно национално проучване сочат, че тези медикаменти повишават степента на преживяемост на пациентите с ХОББ (Ekstrom и сътр., 2013). Постхок анализ на изпитването PLATO показва, че без да повишава общата честота на големи хеморагични инциденти, антитромбоцитното лечение значително намалява абсолютния риск от исхемични събития при пациенти с ХОББ (Wallentin и сътр., 2009).

Въпреки доказаните позитивни свойства на антиагрегацията за последващо лечение на ОКС и ХОББ, в нашата популация до края на проследяването само 86% от пациентите в група А и само 81.4% от група Б приемат своята двойна антиагрегантна терапия. Кривите се разделят още на шести месец, $p=0.001$ – фигура 27.

Антиагрегантна терапия



Фиг. 27. Придържане към двойната антиагрегантна терапия за една година след ОКС.

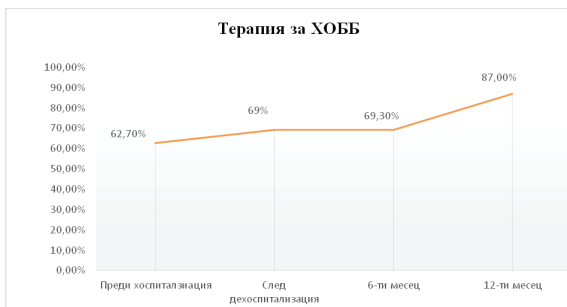
Атапн и сътр. анализират резултатите за придържане към терапията на 1667 болни с ОМИ шест години след изписването им. Делът на пациенти изписани с ББ, статин, АСЕ инхибитор или антиагрегант намалява от 83.6% до 79.3% в края на проучването. Mangiarane и сътр. проследяват терапията на 30 028 болни след преживян миокарден инфаркт в Германия. Те установяват, че придържането към терапията намалява в рамките на пет години, съответно за ББ от 82% до 36%, статин от 73% до 17%, за АСЕ инхибитор от 69% до 31% и за двойната антиагрегантна терапия от 66% до 10%. Друга студия, проследяваща болни с ОКС и ХОББ, намира, че възможността за изписване на ББ при тях е с 56% по-ниска в сравнение с контроли, за статините е с 30%, а за антиагрегантната терапия тази възможност е по-ниска с 44%. Тази група пациенти по-рядко достигат и до ПКИ (OR, 0.64; 95% CI, 0.54-0.77) или до аорто-коронарен байпас (OR, 0.46; 95% CI, 0.32-0.66) (Stefan и сътр., 2012). Подобни са резултатите и от националното проучване в Тайван, проведено в периода 2004 – 2013 г. при 6770 пациенти с преживян миокарден инфаркт. При 28.3% от изследваните се установява ХОББ. След дехоспитализацията става ясно, че тази група болни получават в по-рядко ББ OR 0.66 (95% CI 0.59–0.74), АСЕ инхибитор OR 0.83 (95% CI 0.73–0.93), липидопонижаващ медикамент или двойна антиагрегантна терапия. Болните с ОКС и ХОББ по-рядко се насочват за СКАГ, което съответства и на по-високата смъртност HR 0.83 (95% CI 0.73–0.93), една година след дехоспитализация (Su и сътр., 2017).

11.2.5. Терапия за лечение на ХОББ

Актуализираните препоръки на GOLD имат за цел да подобрят избора на терапия за пациентите от група Е. Първоначално лечение за тези болни е подходяща тройната терапия (инхалаторни кортикостероиди в допълнение (ICS) с дългодействащ мускаринов антагонист (LAMA) и дългодействащ β_2 агонист (LABA)). Пациенти, получаващи ICS + LABA, които продължават да имат обостряния, също се препоръчва да преминат към тройна терапия. Това е от съществено значение, тъй като е доказано, че преминаването към тройна терапия намалява бъдещите екзацербации, използването на здравни ресурси и смъртността (GOLD, 2023).

Бронходилататорите са класове лекарства, които повишават ФЕО_1 и подобряват други спирометрични параметри, допринасят за намаляване на динамичната хиперинфлация в покой и по време на тренировка, като по този начин подобряват изпълнението на упражненията и намаляват броя на екзацербациите (GOLD, 2023). Степента на тези промени предполага, че тези лекарства могат да имат благоприятен ефект върху резултатите от

ССЗ. Обширен мрежов мета-анализ, включващ 23 проучвания, установи, че комбинираната терапия LAMA/LABA има сравними ефекти с двете монотерапии върху резултатите за безопасност (Obai и сътр., 2016).



Фиг. 28. Придържане към терапията за ХОББ за една година след ОКС.

Въпреки множеството положителни ефекти лечебните режими, използвани при пациентите с ХОББ, са особено раними от проблемите на придържането заради хроничния характер на болестта, полипрагмазията и периодите на ремисия. Спазване на назначената амбулаторна бронходилататорна терапия при пациентите с ОКС и ХОББ в нашето изследване е 62.7%. Този нисък процент се задържа половин година от началото на проследяването. Въпреки интензивното и често мониториране на пациентите в хода на изследването в края му постигнахме 87% спазване на терапевтичния план, $p=0.0038$ – фигура 28.

Пациентите с ХОББ имат значително по-ниско придържане към терапията в сравнение с пациентите с астма (Haurt и сътр., 2008). Една от възможните причини е в симптоматиката на болните. Изследванията сочат, че болните с повече симптоми са склонни по-често да се придържат към инхалаторната си терапия (Dhamane и сътр., 2016). Множество проведени изследвания са показали, че 60% от пациентите с ХОББ не се придържат към предписаното лечение за своето белодробно заболяване, а 85% използват неефективно инхалатора си (Krigsman и сътр., 2007).

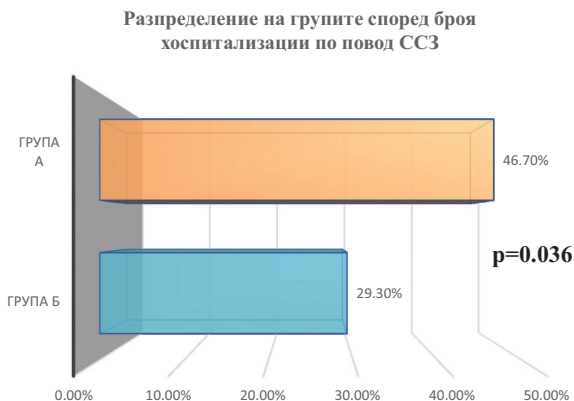
От представените данни до тук, относно назначената медикаментозна терапия, можем да заключим, че болните с ОКС и ХОББ по-рядко спазват лечебния режим в дългосрочен план. Като възможни причини за това могат да бъдат по-напредналата възраст, пониженият социален статус и по-ниският доход от една страна или коморбидностите от друга. Болните с ХОББ са принудени да приемат повече и различни класове медикаменти,

необходими за лечение на придружаващите ги заболявания. Тази особеност води до по-честа промяна на терапията, като например, изключване на ББ поради необосновани странични ефекти или несъобразяване на различните медикаментозни взаимодействия. Въпреки разнообразните предпоставки, които могат да повлияят спазването на лечебния режим в дългосрочен план, всички научни студии са единодушни по отношение на риска от рехоспитализации и смърт при непридържане към назначената терапия.

12. Повторни хоспитализации една година след ОКС

12.1. Повторни хоспитализации по повод сърдечно-съдово заболяване за период от една година след ОКС

Хроничната обструктивна белодробна болест е независим предиктор за хоспитализации по повод ССЗ. Проучването VALIANT установява, че комбинираният риск за хоспитализация по повод миокарден инфаркт и СН значително се увеличава при болните с обструктивно белодробно заболяване RR 1.14 (95% CI, 1.04 -1.25). Sidney и сътр. намират релативен риск 2.09 (95% CI, 1.99 - 2.20) за хоспитализации по повод ССЗ при пациенти с ХОББ.



Фиг. 29. Разпределение на групите според общия брой хоспитализации по повод ССЗ за период от една година след ОКС.

Това се потвърждава и от резултатите в друга студия, проследяваща същата кохорта болни с RR 2.2 (95% CI, 2.0-2.3) (Curkendall и сътр., 2006).

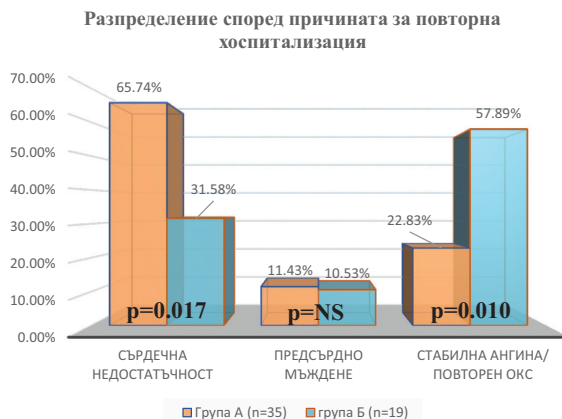
Честотата на сърдечно-съдови събития е 45% при лицата с ОКС и ХОББ в сравнение с 30% в контролната група (Hawkins и сътр., 2009). Авторският колектив на Oliveira намира повторна хоспитализация в 21.46% от пациентите след миокарден инфаркт в рамките на една година от острия инцидент. В нашето проучване за период от една година при пациентите от група А се регистрираха общо 35 (46.7%) хоспитализации по повод ССЗ в сравнение с 19 (29.3%) в група Б, $p=0.036$ – фигура 29.

12.1.1. Разпределение на хоспитализациите за ССЗ по причини

Sach и сътр. проследяват най-често срещаните причини за рехоспитализация при пациенти с ОКС в рамките на 30 дни след индексното събитие. Те намират сърдечно-съдова заболяемост в 42% от случаите (СН в 20.6% и ОКС в 11.6%) Според тях в 27.6% от хоспитализациите при болни с ХОББ съответстват на диагнозата от индексното събитие, което подчертава важността на коморбидните състояния.

Изследване сред лица с ОКС установява некардиогенни причини за повторна хоспитализация в 38.4%. Те се разпределят съответно: 11.4% за респираторни заболявания, 9.4% за инфекциозни, 6.5% за гастроинтестинални, 4.8% за ренални проблеми и при 6.3% от случаите се е наложила хирургична интервенция (Shah и сътр., 2018). Друг авторски колектив открива извънсърдечна причина в 36.52% от проследените лица (Oliveira и сътр., 2019). Изследване на Sidney и сътр. намират двукратно повишен риск за сърдечно-съдова рехоспитализация при пациенти с ХОББ в сравнение с тези без белодробно заболяване (Sorel и сътр., 2005). Друго шестгодишно проучване установява по-голяма честота на хоспитализации по повод ССЗ при пациенти с ХОББ в сравнение с контроли (52.3% vs 11%, $p<0.001$) (Ferreira и сътр., 2023). Метаанализ базиран върху причините за ИБС установява, че болните с ХОББ имат повишен риск за ОКС (OR 186, 95% CI 151-230 $p<0.0001$), ОМИ (OR 271, 95% CI 169-435, $p<0.0001$) и НАП (OR 816, 95% CI 308-215, $p<0.0001$) (Chen и сътр., 2015).

Най-честата кардиоваскуларна причина за хоспитализация при изследваните от нас лица е сърдечната недостатъчност, следвана от ИБС – фигура 30.



Фиг. 30. *Разпределение на хоспитализациите за ССЗ по причини за една година след ОКС.*

Проучване, проследяващо дългосрочните усложнение след ОМИ, установява по-висок риск от развитие на СН при пациенти с ХОББ с HR 1.35 (95% CI 1.24– 1.47) през първата година (Andell и сътр., 2014). Изследването на Stefan и сътр. също потвърждава тези резултати (OR 1.59, 95% CI 1.37 – 1.83). Santibanez и сътр. докладват значително по-голям риск от хоспитализации по повод СН при лицата с ХОББ. Друга студия, включваща пациенти с белодробна обструкция, установява по-голяма честота на хоспитализациите за СН или левокамерна систолна дисфункция през първите три години след ОМИ с HR 1.19 (95% CI 1.05 – 1.34) (Hawkins и сътр., 2009). В изследваната от нас популация също установихме статистически значима разлика в хоспитализациите за СН, като тази причина преобладава в групата с ХОББ (65.74% vs 31.58%, $p=0.017$). За потвърждение използвахме и еднофакторния дисперсионен анализ ANOVA ($F=6.17$, $df=3$, $p=0.001$). Тези резултати се доближават до намереното от Stefan и сътр., които докладват сърдечна декомпенсация при 52.5% от болните с ХОББ в сравнение с 34.8% от контролите (Stefan и сътр., 2012).

Ferreira и сътр. намират по-голяма честота на повторния ОКС - 27.3% при лицата с белодробно заболяване в сравнение с 5.5% при тези без. Друг авторски колектив намира 42.6% честота на повторен миокарден инфаркт в рамките на първата година (Oliveira и сътр., 2019). В нашето проучване болните с ОКС без ХОББ имат статистически по-честа хоспитализация

по повод повторен ОКС и стабилна ангина пекторис (22.83% vs 57.89%, $p=0.010$).

Студия докладва сигнификантно повишен риск за аритмия, съпоставим със стадия по GOLD и степента на дихателната обструкция OR 0.4 (95% CI, 0.2-1.1) за първи стадий и OR 1.7 (95% CI, 0.8-3.8) за трети и четвърти стадий (Lange и сътр., 2010). Друго проучване намира по-голяма изява на ПМ след преживян ОКС при болни с ХОББ в сравнение с контроли (24.3% vs 18.2%) (Stefan и сътр., 2012). Обсервационен анализ установява честотата на ритъмни нарушения при пациентите с ХОББ е между 0.3% до 29% (Mullerova и сътр., 2013). Честотата на ПМ в изследваната от нас група с ХОББ една година след ОКС е 11.43%.

12.2. Хоспитализации за ХОББ според стадия по GOLD

Броят на хоспитализациите годишно, позитивно корелира с тежестта на белодробната обструкция по GOLD, като на 85% от хоспитализациите са за пациенти в трети или четвърти стадий (Wong и сътр., 2008). Проспективно проучване намира по-голяма честота на повторен болничен прием по повод ХОББ при болните в трети стадий по GOLD - 35.6% и в четвърти GOLD - 27.9% (Luth и сътр., 2023). Проучването HUNT (The Trøndelag Health Study), проследява 1300 участници с ХОББ за двайсет години. В хода на изследването повторна хоспитализация се е регистрирала при общо 522 болни. Според GOLD класификацията, 31.9% от тях са били в първи стадий, 54.2% във втори, 12.5% в трети и 1.4% в четвърти (Krokstad и сътр., 2013). Друга студия, проследяваща повторния прием по повод обостряне на белодробното заболяване, намира най-висока честота при болните в първи стадий по GOLD - 56% и съответно във втори стадий при 37.6% и общо за стадий три и четири – 6.4% (Lundnerg и сътр., 2011).

За да установим броя хоспитализации според стадия по GOLD в изследваната от нас група, използвахме хи-квадрат анализ. Резултатите показаха, че най-голям процент хоспитализации за ХОББ има във втори стадий – 45.3%, следвани от 32.1% за трети. В четвърти стадий попадат 5.7%, като това са и лицата с повече от две хоспитализации годишно – таблица 8.

Табл. 8. *Разпределение на повторните хоспитализации за ХОББ според GOLD една година след ОКС.*

X²=11.49, p=0.487			GOLD 12-ти месец				общо
			1-ви стадий	2-ри стадий	3-ти стадий	4-ти стадий	
Хоспитализации за ХОББ, една година след ОКС	няма	бр	6	14	9	0	29
		%	11.3%	26.4%	17%	0%	54.7%
	1.00	бр	2	6	2	2	12
		%	3.8%	11.3%	3.8%	3.8%	22.6%
	2.00	бр	1	1	4	0	6
		%	1.9%	1.9%	7.5%	0.0%	11.3%
	3.00	бр	0	3	2	0	5
		%	0.0%	5.7%	3.8%	0.0%	9.4%
	6.00	бр	0	0	0	1	1
		%	0.0%	0.0%	0% %	2%	2%
общо		бр	9	24	17	3	53
		%	17.0%	45.3%	32.1%	5.7%	100.0%

12.2.1. Повторен ОКС според стадия по GOLD за една година

Проучване установява силна корелация между острата екзацербация на ХОББ и тежестта по GOLD с честотата на ОМИ. Авторският колектив намира риск за ОМИ RR 1.69 (95% CI: 1.45–1.98) в първи и втори стадий по GOLD, и за трети и четвърти RR 1.98 (95% CI: 1.61–2.05, $p = 0.007$) (Molina и сътр., 2018). Fahad и сътр. докладват, че болните, които реализират ОМИ по време на остра екзацербация на ХОББ са с 100% повишен риск от предстоящи рехоспитализации по повод ССЗ и 50% по-дълъг болничен престой в сравнение с лицата без ОМИ (Alqahtani и сътр., 2020).

В изследваната от нас популация установихме, че най-голяма честота на повторен ОКС се среща във втори стадий по GOLD ($F = 0.001$, $df=1$, $p=0.971$) – таблица 9.

Табл. 9. Разпределение на повторен ОКС според стадия по GOLD за една година

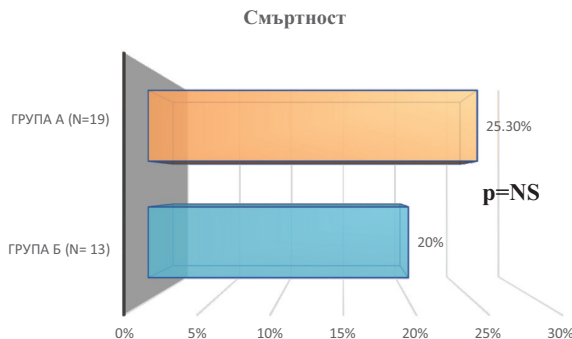
X ² =1.99, p=0.574			GOLD 12-ти месец				общо
			1-ви стадий	2-ри стадий	3-ти стадий	4-ти стадий	
Повторна хоспитализация за ОКС	няма	бр	8	23	16	3	50
		%	14.8%	42.6%	31.5%	5.6%	94.4%
	една	бр	1	2	0	0	3
		%	1.9%	3.7%	0.0%	0.0%	5.6%
общо		бр	9	25	16	3	53
		%	16.7%	46.3%	31.5%	5.6%	100.0%

13. Смъртност

Пациентите с ХОББ са изложени на по-голям риск от фатално сърдечносъдово събитие в сравнение с тези без белодробно заболяване (86% vs 40%, $p<0.001$) (Ferreira и сътр., 2023). В проспективното проучване PREMIER, включващо 2481 пациенти с инфаркт на миокарда, пациентите с ХОББ са имали по-голяма смъртност, по-висока степен на рехоспитализация и по-лошо здравословно състояние една година след острото събитие. Наличието на ХОББ се оценява като независим от възрастта РФ за смърт HR 1.30 (95% CI 1.10-1.54, $p < 0.01$) (Bursi и сътр., 2010).

Сравнителен анализ между болни с ХОББ и ССЗ и такива без белодробно заболяване установява, че лицата с белодробна обструкция умират по-често по време на хоспитализация (13.5% vs 10.1%), както и в рамките на 30 дни след изписването (18.7% vs 13.2%) (Stefan и сътр., 2012). Друга студия, проследяваща сърдечносъдова заболеваемост, намира повишена смъртност при лицата с ХОББ HR 1.42 (95%CI, 1.09–1.86) (203). Bursi и сътр. също установяват понижена преживяемост при болните с белодробна обструкция и преживян миокарден инфаркт в сравнение с тези без белодробно заболяване съответно (46% [95% CI 41%-52%] vs 68% [95% CI 66%-70%], $p < 0.01$).

За период от една година ние регистрирахме общо 32 смъртни случая. Честотата на фатално събитие е по-голяма в групата с ХОББ - 25.3% в сравнение с тези без белодробно заболяване 20%, $p=0.457$ – фигура 31.



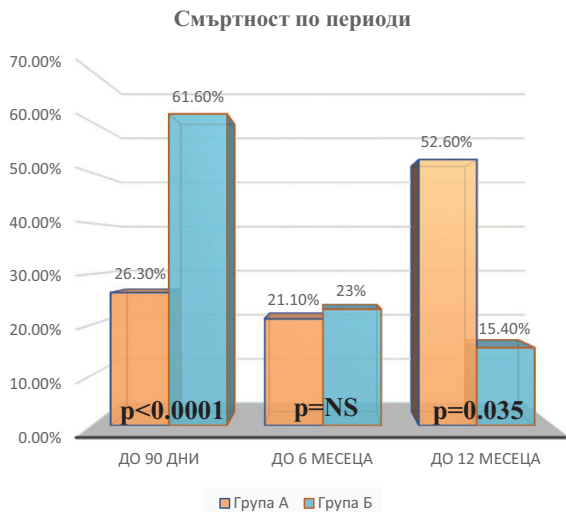
Фиг. 31. *Разпределение според броя починали болни в двете групи, една година след ОКС.*

13.1. Смъртност по периоди

Неблагоприятната връзка между ХОББ и смъртността става по-силна през последните години ($p=0,005$ за взаимодействие между ХОББ и годината). В сравнение с пациентите без ХОББ, при тези с белодробна обструкция, рискът от смърт, причинена от ОМИ, настъпил през 1979-1985 г., е бил 16% (HR 1,16, 95% CI, 0,82-1,64), което се е увеличило повече от два пъти в същата кохорта пациенти през 2000-2007 г. (HR 2,37, 95% CI, 1,85-3,04) (Bursi и сътр., 2010).

Stefan и сътр. намират по-голяма честота на смъртните случаи в групата с ОКС и ХОББ по време на хоспитализацията (13.5% vs 10.1%) и в рамките на 30 дни след изписването (18.7% vs 13.2%). Друга студия, проследяваща пациенти с ХОББ и ССЗ за 287 ± 121 дни, установява понижаване на преживяемостта. Тя е съответно 95.2% за първи месец, 88.2% за трети, 80.9% за шести и 68.2% в края на годината (Macchia Bursi и сътр., 2005). Andell и сътр. намират по-висока смъртност в групата с ОКС и ХОББ след едногодишно проследяване в сравнение с тези без ХОББ (24.6% vs 13.8%). Проучването PREMIER също докладва по-голяма смъртност след ОМИ в групата с ХОББ в рамките на една година (Bursi и сътр., 2010).

В нашето изследване впечатление прави промяната в смъртността в двете групи, проследена по периоди. Докато през първите 90 дни от проследяването, смъртността е по-голяма в групата с ОКС без ХОББ, съответно (26.30% vs 61.60%, $p<0.0001$), то в края на първата година това съотношение статистически се променя в полза на пациентите с ХОББ (52.60% vs 15.40%, $p=0.035$) – фигура 32.



Фиг. 32. Разпределение на смъртността по периоди една година след ОКС.

Вероятна причина за тези резултати е преобладаването на ОКС без ST-елевация в група А (74.67% vs 36.92%, $p < 0.0001$) и на ОКС със ST-елевация в група Б, (25.33% vs 63.08%, $p < 0.0001$). Проучванията сочат, че по-високата ранна смъртност при STEMI е в резултат от механични усложнения и кардиогенен шок, които по-рядко се срещат при болни с NSTEMI (Aissaoui и сътр., 2020). Студия, проследяваща 1822 болни с ОКС, намира ранната смъртност при 6.7% от лицата, презентиращи се с ОКС със ST-елевация, в сравнение с 4.7% от пациентите без елевация на ST-сегмента, $p = 0.09$. Десетгодишното проследяване показва по-лоша дългосрочна прогноза за болните с NSTEMI. Смъртността в тази група е 22.8% в сравнение с контролите - 19.6%, $p = 0.11$ (Bouisset и сътр., 2021). Некоригираният риск от смърт при пациентите с ХОББ в сравнение с пациентите без ХОББ се увеличава с течение на времето, най-вече поради ефекта на възрастта и подчертавайки, че поради застаряването на населението тежестта на ХОББ след ОКС вероятно ще се увеличи (Bursi и сътр., 2010).

13.2. Демографска и клинична характеристика на починалите болни

Най-големият интернационален регистър за ОКС в Средния Изток е Gulf RACE (The Gulf Registry of Acute Coronary Events). Според него основните предиктори за болнична смъртност при пациентите с миокарден инфаркт са възрастта, женският пол и кардиогенният шок (Nadi и сътр., 2010). Данните от регистър, включващ 150 болници в Обединеното кралство, показват, че възрастта е основният фактор за 30-дневна смъртност след хоспитализация по повод на ХОББ (OR, 8,5, 95% CI, 7,7-9,4). (Raposeiras и сътр., 2012). Друг анализ също потвърждава възрастта и пола, но добавя и тютюнопушенето като независим РФ за смърт при пациентите с ОКС и ХОББ (HR 1,54, 95% CI, 1.34-1.77) (Bursi и сътр., 2010). Анализ на шведския регистър SWEDENHEART намира, че средна възраст на починалите болни с придружаваща ХОББ е 75 години, с превалиране на мъжкия пол – 54% и тютюнопушене при 32.9% (Andell и сътр., 2014). Друго изследване сред пациенти с ХОББ и остър миокарден инфаркт, също потвърждава тези резултати, като установява, че средна възраст на починалите е 73 години, 59% са мъже и 35% от починалите са били активни пушачи (Bursi и сътр., 2010).

В нашето изследване установихме, че починалите пациенти в групата с ОКС и ХОББ са по-възрастни в сравнение с тези без ХОББ, съответно (69.10 ± 7.94 години vs 64.61 ± 15.31 години, $p=0.284$). Съотношението в разпределението по полове е еднакво за двете групи. Статистически значима разлика се отчете по отношение дела на настоящи пушачи в група А в сравнение с група Б (89.47% vs 53.8%, $p=0.024$) – таблица 10.

Затлъстяването се асоциира с 20-30% покачване на смъртността по всички причини при пациенти с умерена ХОББ в сравнение с други с нормално тегло и същата степен на обструкция (Aguib et al., 2015). Коригираната смъртност по всички причини е по-висока при умерено (HR 1,39, 95% CI: 1,10-1,75) и тежко обезитетните (2,06, 95% CI: 1,57-2,70) в сравнение с леко затлъстелите пациенти с ОКС. Като основни причина за смърт при болните с обезитет и ХОББ са както кардиоваскуларните (HR 2,36, 95% CI: 1,67-3,32), така и тази от несърдечносъдови заболявания (HR 1,67, 95% CI: 1,07-2,61) (Williams Bursi и сътр., 2010). Ние установихме по-голям дял починали пациенти с ХОББ и наличие на обезитет в сравнение с този на лицата с ОКС без ХОББ (84.21% vs 46.2%, $p=0.025$).

Таблица 10. Демографска характеристика на починалите болни в двете групи.

	Група А (n=19)	Група Б (n=13)	р стойност
Пол:			
Мъже %	47.37%	46.15%	0.946
Жени %	52.63%	53.85%	0.946
Възраст	69.10 ± 7.94 г.	64.61 ± 15.31 г.	0.284
Наличие на обезитет според ИТМ (%)	84.21%	46.2%	0.025
Пушачи:			
Настоящи пушачи %	89.47%	53.8%	0.024
Бивши пушачи %	10.5%	7.7%	0.792
Наличие на захарен диабет	68.4%	46.2%	0.216
6MTX	257.37 ± 166.48 м.	470 ± 176.77 м.	0.016
CRP мг/л	33.11 ± 40.70	5.25 ± 12.23	0.023

Освен затлъстяването друг важен предиктор за смъртността е физическата активност. Celli и съавт. установяват корелационна зависимост между по-малкото разстояние, изминато по време на 6MTX и по-високата смъртност при пациенти с ХОББ. Друго изследване, проследяващо 282 пациенти, подложени на пулмонална рехабилитация, установява по-ниска преживяемост в групата със средно изминато разстояние от 6MTX под 150 метра (Dajczman и сътр., 2015). В нашето изследване починалите болни с ОКС и ХОББ са с по-лош резултат от 6MTX в сравнение с контролите (257.37 ± 166.48 м. vs 470 ± 176.77 м., $p=0.016$). Известно е, че лицата със системно възпаление са по-обезитетни, имат по-нисък физически толеранс и влошено качество на живот (Rutten и сътр., 2012).

Ние отчетохме сигнификантна разлика и според параметъра CRP (33.11 ± 40.70 мг/л vs 5.25 ± 12.23 мг/л, $p=0.023$). Мултивариационен анализ доказва, че повишените изходни нива на CRP при пациенти с ХОББ са значително свързани с по-висока смъртност (HR 1.53, 95% CI 1.32-1.77, $p<0.001$) (Leuzzi и сътр., 2017). Използвайки бивариационен анализ, Sharma и сътр. установяват позитивна корелация между високите стойности на CRP и атерогенния риск при болни с ХОББ ($r=0.4265$, $p<0.006$) (Sharma и сътр., 2019).

Поради малкия брой участници и в двете групи, направения

регресионен анализ не регистрира предиктивност в изследваните демографски параметри.

13.3. Корелационна зависимост

Според европейските препоръки един от основните класове медикаменти за вторична превенция на ОКС при болни с ХОББ са ББ (Hamm и сътр., 2011). Множество проучвания са доказали, че тези медикаменти не само подобряват на симптоматиката, но и понижават смъртността при тази кохорта болни (Salpeter и сътр., 2003; Andell и сътр., 2014). С цел да се изследва асоциацията между придържането към терапията с ББ и смъртността използвахме коефициентът за рангова корелация Spearman. При пациентите с ОКС и ХОББ, които са приемали ББ преди хоспитализацията и по време на проследяването установихме съответно $(\rho(75) = 0.268, p=0.002)$ и $(\rho(62) = 0.228, p=0.052)$. Знакът за корелация е положителен, което означава, че смъртността намалява при редовен прием на ББ и при спазване на терапевтичния режим до шестия месец.

Лее и сътр. установяват, че смъртността при пациенти с ХОББ, които приемат ББ, е по-ниска в сравнение с тези без такава терапия (25.2% vs 35%, $p=0.002$). Като тези резултати се доближават до популацията без известна белодробна обструкция, съответно 15% при болни с ББ и 27.9% при такива без (Hawkins и сътр., 2009). Друг авторски колектив посочва по-добра преживяемост при лица с ОКС и ХОББ, проследени в период от три години $HR\ 0.50$ (95% CI: 0.36–0.69) (Quint и сътр., 2013). По-ниска смъртност при пациентите с ХОББ, приемащи ББ се установява дори и при хоспитализация по повод екзацербация на заболяването (McAllister и сътр., 2012).

Наличието на ХОББ значително влошава качеството на живот при болните с ОКС. Промяната в начина на живот за голяма част от болните е стресираща и води до загуба на социален статус, налага промяна на професията, в резултат на което се засилва чувството за отчаяние и депресия (De Miguel и сътр., 2010). Според проучване, проследяващо болни с ХОББ в продължение на 53 месеца, пониженото качество на живот е по-добър предиктор за смърт дори от ФЕО₁ $HR\ 1.13$ (95% CI 1.06–1.22) (Antonelli-Incalzi и сътр., 2009). С цел да изследваме линейната зависимост между качеството на живот чрез LVD-36 въпросниците и смъртността се използвахме корелационния коефициент на Pearson. При проследяването на пациентите с ОКС и ХОББ на шести месец установихме $(r(62) =$

0.888, $p=0.005$), което показва, че има статистически значима линейна зависимост. Големината на ефекта е висока или по-висока от типичната според скалата на Cohen, 1988 г., което означава, че пониженото качество на живот, измерено на шести месец от проследяването на пациентите в група А, корелира с повишената смъртност.

14. Примерен алгоритъм за проследяване на пациенти с ОКС и ХОББ

Понастоящем повече от 90% от общия риск за развитие на ИБС и в частност ОКС в световен мащаб се дължи на модифицируеми рискови фактори, включително тютюнопушене, хипертония, затлъстяване, нездравословно хранене, дислипидемия и понижена физическа активност. Всички тези РФ са характерни и за пациентите с ХОББ (Kotseva и сътр., 2009). За съжаление, модернизацията на развиващите се страни също води до нездравословен начин на живот. Въпреки усъвършенстването на терапията за първична и вторична превенция на ССЗ, данните продължават да бъдат тревожни.

Всички европейски кардиологични дружества са единодушни, че усилията трябва да бъдат насочени към контрол на рисковите фактори, придържане към назначената терапия и програми за профилактика на ИБС. От друга страна спецификата на болните с ОКС и ХОББ остава подценявана. Напредналата възраст, влошаващата се белодробна функция, инвалидизиращите симптоми и по-ниският социално-икономически статус водят до влошаване качеството на живот на тези пациенти. Хроничната обструктивна белодробна болест е заболяване, което макар и бавно прогресиращо, е нелечимо, а подобрението на белодробната функция минимално. Именно за това е необходимо създаването на стратегии за по-ефективни грижи, които не само да подобрят качеството на живот, но и да редуцират разходите в здравеопазването за тази високорискова кохорта.

Разработването и прилагането на алгоритъм за проследяване на пациенти с ОКС и ХОББ изисква внимателно анализиране на данните от настоящото проучване. В резултат на това се очертаха няколко примерни насоки за поведение:

1. Индивидуализиране на подхода към всеки болен в зависимост от неговия социално-икономически статус.
2. Обучение на пациента и неговото семейство относно спецификата на двете заболявания: ОКС и ХОББ – симптоматика, развитие и прогноза на болестта.
3. Мотивиране на пациента за отказ от тютюнопушене. Осведомяване за наличните функциониращи консултативни кабинети към Регионалните здравни инспекции. Национална телефонна линия за отказ от тютюнопушене - **0 700 10 323**.
4. Стимулиране поставянето на ежегодна ваксина срещу грип.
5. Започване на сърдечна рехабилитация, базирана на упражнения с ниска до умерена интензивност, 8-12 седмици след сърдечния инцидент. Включване в структурирани програми за упражнения в продължение на 3-6 месеца, за да се постигне подходящо ниво на активност. Изпълняване на регулярна физическа активност пет пъти седмично по 30 мин. (Pelliccia et al. 2021).
6. Включване на пациента в специализирани програми по дихателна рехабилитация (особено важно за пациентите с ХОББ в група В и Е) (GOLD, 2023), които се извършват в Специализираните болници за рехабилитация в страната. Разработване на програми за теле-рехабилитация чрез платформи и мобилни приложения за трудноподвижните или живеещи в отдалечени райони пациенти.
7. Изграждане на диетичен режим, основаващ се на оптимален прием на протеини, витамини, антиоксиданти и адекватна хидратация (GOLD, 2023).
8. Стимулиране редуцията на тегло. Дори умерена такава с 5-10% може да подобри АХ, дислипидемията и гликемичния контрол (Ghandehari H et al., 2008).
9. Използването на въпросници за качеството на живот в ежедневната практика, би могло да ни даде ясна представа за менталното здраве на нашите пациенти и насочването им към група за психотерапия и подкрепа.
10. Обучение на пациентите и техните близки относно начина на приложение и ефектите от предписаната медикаментозна терапия, както и рисковете при непридържането ѝ. Проследяване придържането към основните класове медикаменти на всяка визита и редовна оценка на инхалаторната техника.

11. Провеждане на широкомащабни обучителни кампании, насочени към общопрактикуващите лекари и тези от други специалности за комплексното лечение на болните с ОКС и ХОББ. Насочване вниманието към нуждата от прием на бета-блокери, както и избора на индивидуален терапевтичен план, съобразен с особеностите на тази специфична група болни.
12. Инициране на терапията с ББ чрез постепенно титриране на дозата за период от 1-2 седмици с паралелно измерване на СЧ, АН и евентуално спирометрия.
13. Ранно проследяване на болните с ОКС и ХОББ – един месец след дехоспитализацията им относно сърдечно-съдовия статус, извършване на функционално изследване на дишането и проследяване на стойностите на BODE-индекс. След 3-6 месеца повторна визита за проверка стабилността на белодробното състояние. Предлагаме и регулярно проследяване на болните с ХОББ и на 12-тия месец от остро събитие (към момента по НЗОК тези болни имат право на една спирометрия и два контролни прегледа годишно).
14. Проследяване постигането на таргетните цели за LDL-холестерол при пациенти с ОКС < 1.4 ммол/л или редукция с 50% от базалните му стойности, като предлагаме проследяване на първи, шести и дванадесети месец след остро събитие.
15. Проследяване на гликемичния контрол поне веднъж годишно при лицата без данни за ЗД и придържане към стойности на гликирания хемоглобин $HbA1C < 7\%$ при лица с установен ЗД.

ИЗВОДИ

Въз основа на получените резултати можем да направим следните изводи:

1. Пациентите с ОКС и ХОББ са с по-изразен рисков профил за ИБС в сравнение с болните с ОКС без ХОББ;
2. Честотата на анемия, ХБЗ и мозъчен инсулт е по-голяма в групата с ХОББ;
3. Болните с ОКС и ХОББ имат по-лош контрол на липидния профил и по-бавно постигат таргетните стойности на кръвната захар при наличие на ЗД. Те са по-слабо мотивирани да преустановят тютюнопушенето в дългосрочен план и са физически по-малко активни;
4. Болните с ХОББ по-често се представят с клиничната картина на ОКС без ST-елевация. Поради високорисковия си профил, те по-рядко биват насочвани за инвазивна диагностика и последваща интервенция. Според коронарната си патология пациентите с ОКС и ХОББ са с преобладаваща едносъдова КАБ, като най-често засегната е ДКА;
5. Изследваната от нас популация с ОКС и ХОББ, показва по-слабо придържане към назначените основни класове медикаменти – ББ, АСЕ/АРБ/ARNI, липидопонижаващи средства и антиагрегантна терапия;
6. ОКС в комбинация с ХОББ оказва многофакторно влияние върху всички аспекти на живота на пациентите, като здравния статус остава трайно понижен в рамките на една година след ОКС в сравнение с контролната група;
7. Пациентите с придружаваща ХОББ са изложени на по-голям риск от хоспитализация по повод ССЗ до дванадесети месец след остро коронарно събитие. Като най-честа причина се явява СН, следвана от ИБС;
8. По-високият ИТМ, тютюнопушенето, по-ниската физическа активност и по-високите изходни стойности на CRP се асоциират с по-висока смъртност при пациентите с ХОББ една година след ОКС.

ПРИНОСИ

Приноси с оригинален характер

1. За пръв път в България е проведено проучване върху рисковата и клинична характеристика на пациенти с ОКС и ХОББ. Достойнство на проучването е проследяването на спирометричните параметри на белодробната обструкция.
2. За пръв път в България се проучва качеството на живот на болните с ОКС и ХОББ.
3. За пръв път в България се проследява обективно придържането към назначената медикаментозна терапия за региона на Североизточна България.
4. За пръв път в България се проследяват причините за хоспитализации при болни с ОКС и ХОББ за една година след остро коронарно събитие.
5. За пръв път в България се проследява смъртността при пациенти с ОКС и ХОББ.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърждава се рисковата характеристика за КАБ при пациенти с ХОББ.
2. Потвърждава се необходимостта болните с ХОББ да бъдат третирани като високорискова популация за изява на ОКС.
3. Потвърждава се необходимостта от функционално изследване след ОКС при пациенти с установен ХОББ.
4. Потвърждава се по-лошото качество на живот при пациентите с ОКС и ХОББ;
5. Потвърждава се по-честата на изява на ОКС без ST-елевация при болни с ХОББ.
6. Потвърждава се по-рядкото насочване за СКАГ при болни с ОКС и ХОББ.
7. Потвърждава се тезата, защитавана от все повече автори, за липсата на контраиндикация за приложението на кардиоселективни ББ и необходимостта от контрол за придържане към терапията.
8. Потвърждава се ролята на ССЗ като причина за по-чести хоспитализации при пациенти с ХОББ.

ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикации

1. **Николаева С.,** А. Ангелов, Петкова Д. Клинична характеристика и коморбидности при болни с хронична обструктивна белодробна болест и остър коронарен синдром. Наука Пулмология 2024; 70: 4-14;
2. **Николаева С..** Остър коронарен синдром при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест – епидемиология, патофизиология и лечение. Сърце-бял дроб 2021; 27: 17-27;

Научни съобщения

1. **С. Николаева,** Д. Петкова, А. Ангелов. Оценка на качеството на живот при пациенти с остър коронарен синдром и хронична обструктивна белодробна болест. Есенната научна среща на Българското дружество по белодробни болести, к.к Албена 20 - 22. 10. 2023 г.
2. **С. Николаева,** А. Ангелов, Д. Петкова. Придържане към терапията на пациенти с остър коронарен синдром и хронична обструктивна белодробна болест. XXVII Научна конференция на асоциация „Сърце-бял дроб“, к.к Албена 10.11 - 11.11. 2023 г.
3. **С. Николаева,** А. Ангелов, Д. Петкова. Клинична характеристика и придържане към терапията с бета-блокери при пациенти с остър коронарен синдром и хронична обструктивна белодробна болест. IX Варненски кардиологични дни, к.к. Златни пясъци 02. 02. – 04. 02. 2024 г.

БЛАГОДАРНОСТИ

Бих искала да поднеса благодарности на моя научен ръководител доц. Атанас Ангелов, д.м. за търпението, помощта и ценните насоки в структурирането на дисертационния труд.

Благодаря и на научния ми консултант проф. Диана Петкова, д.м. за помощта в анализирането на данните при пациентите с ХОББ.

Благодаря за разбирането и подкрепата на всички колеги от отделението по Кардиология и Второ вътрешно отделение към МБАЛ Добрич АД, гр. Добрич.

Признателна съм на всички мои учители в кардиологията и вътрешната медицина.

Огромна благодарност изказвам и към семейството си за търпението и подкрепата към мен по време на цялата ми доктурантура.