

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ - ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО КАРДИОЛОГИЯ И РЕВМАТОЛОГИЯ
КЛИНИКА ПО ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА
КАРДИОЛОГИЯ**

Д-Р ЦВЕТАН ХРИСТОВ ЖЕЛЕВ

**СЪПРОВОЖДАЩА КАРОТИДНА ПАТОЛОГИЯ
ПРИ СЪРДЕЧНА ИНВАЗИВНА ДИАГНОСТИКА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за присъждане на образователна и научна
степен „доктор“

в област на висшето образование 7. Здравеопазване и
спорт професионално направление 7.1. Медицина и научна
специалност „Кардиология“

Научен ръководител:
Проф. д-р Светослав Живков Георгиев д.м.

Варна, 2026 г.

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ - ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО КАРДИОЛОГИЯ И РЕВМАТОЛОГИЯ
КЛИНИКА ПО ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА
КАРДИОЛОГИЯ**

Д-Р ЦВЕТАН ХРНСТОВ ЖЕЛЕВ

**СЪПРОВОЖДАЩА КАРОТИДНА ПАТОЛОГИЯ
ПРИ СЪРДЕЧНА ИНВАЗИВНА ДИАГНОСТИКА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертация за присъждане на образователна и научна
степен „доктор“
в област на висшето образование 7. Здравеопазване и
спорт професионално направление 7.1. Медицина и научна
специалност „Кардиология“

Научен ръководител:
Проф. д-р Светослав Живков Георгиев д.м.

Официални рецензенти:
Проф. д-р Мария Негринова Негрева, д.м.н.
Проф. д-р Жанета Георгиева Тянева, д.м.

Варна, 2026 г.

Настоящият дисертационен труд е разработен в Катедрата по кардиология и ревматология, клиника по интервенционална кардиология при Факултета по медицина на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна.

Дисертационният труд съдържа 118 машинописни страници и е онагледен с 11 таблици и 21 фигури. Списъкът на цитираната литература включва 201 заглавия, от които 7 на Български автори и 194 на чуждестранни автори.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедрата по вътрешни болести при Медицинския университет ”Професор д-р Параскев Стоянов“-Варна. Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 10.07.2026 г. от 12:00 ч. в кабинет 401 в УМБАЛ “Св. Марина“-Варна, пред научно жури в състав:

Външни членове:

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

Доц. д-р Димитър Стефанов Карастатев, д.м.

Проф. д-р Катерина Димитрова Витлиянова, д.м.н.

Вътрешни членове:

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

Доц. д-р Атанас Ангелов Атанасов, д.м.

Резервен външен член:

Проф. д-р Арман Постаджян, д.м.

Резервен вътрешен член:

Проф. д-р Йото Трифонов Йотов, д.м.

Материалите по защитата са публикувани на интернет-страницата на Медицинския университет ”Професор д-р Параскев Стоянов“-Варна и са на разположение в Научния отдел на Медицинския университет ”Професор д-р Параскев Стоянов“-Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	6
ВЪВЕДЕНИЕ	8
1. Актуалност на проблема – епидемиология, усложнения, инвалидност, икономическа тежест.....	8
2. Рискови фактори за развитиета на коронарна и каротидна атеросклероза ⁹	
3. Изводи	10
ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, ХИПОТЕЗИ	11
1. Цел на дисертационния труд	11
2. Задачи	11
3. Хипотези.....	11
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	12
1. Характер и тип на проучването, място на провеждане, период на наблюдение	12
2. Подбор на изследваните лица	12
3. Клиничен протокол – общи принципи и етапи.....	13
4. Крайни точки на проучването.....	14
5. Методи.....	14
6. Статистически методи.....	17
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	18
1. Обща характеристика на изследваните лица	18
2. Оценка на тежестта на каротидната стеноза чрез ехографско и ангиографско изследване на каротидните артерии	36
3. Странични/нежелани ефекти и предимства свързани с инвазивното изследване	38
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	41
1. Обобщение	41
2. Алгоритъм за поведение.....	42
3. Ограничения.....	44
4. Препоръки в контекста на настоящото проучване	45
ПРИНОСИ.....	46
СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	46

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ЗVD	–	трисъдова болест
ACS (ОКС)	–	остър коронарен синдром
CABG	–	коронарен артериален байпас графт
CAD (КАБ)	–	коронарна артериална болест
CAS	–	стентирание на каротидна артерия
CAS (КАС)	–	стеноза на каротидната артерия
CEA	–	каротидна ендартеректомия
CEUS	–	contrast enhanced ultrasoundикономическа тежест
СІМТ	–	каротиден интима –медиа индекс
СТА (КТА)	–	компютър томографкса ангиография
DSA	–	дигитална субтракционна ангиография
LDL	–	липопротеини с ниска плътност
NA	–	конвенционална ангиография
PAD	–	периферна артериална болест
AH	–	артериална хипертония
ЕКАС	–	екстракраниална атеросклероза
ЗМА	–	задно мозъчна артерия
ИБС	–	искемична болест на сърцето
ИБС	–	исхемична болест на сърцето
ИКАС	–	интракраниална атеросклероза
ИМИ	–	исхемичен мозъчен инсулт
ИТМ	–	индекс на телесната маса
КТ	–	компютър томография
ПМ	–	предсърно мъждене
ПМА	–	предно мозъчна артерия
ПФО	–	персистиращ форамен овале
СКАГ	–	селективна коронарна ангиография
СМА	–	средно мозъчна артерия
ТИА	–	транзиторни исхемични атаки
ЯМР (MRI)	–	ядрено магнитен резонанс

ВЪВЕДЕНИЕ

1. Актуалност на проблема – епидемиология, усложнения, инвалидност, икономическа тежест

Диагностицирането на съпроводеща каротидна патология в хода на сърдечната инвазивна диагностика обикновено е допълнителна случайна находка, освен в случаите, когато целенасочено се провежда субаортна ангиография с цел установяване на каротидна патология. Това са пациенти с реализиран мозъчно-съдов инцидент или данни за мозъчно-съдова патология. Пациентите с реализиран инсулт и остатъчна отпадна симптоматика са с придобита степен на нетрудоспособност и променен начин на живот.

Исхемичният мозъчен инсулт е най-честата причина водеща до смърт и инвалидизация в икономически напредналите страни. Над 25% от пациентите загиват през първата година и над 50% развиват сериозни неврологични дефицити.

Инсултът се превърна в ясно дефинирана спешна медицинска помощ, тъй като беше обявен за поне частично лечим в терапевтичния прозорец. Ако реваascularизацията не се постигне или ако се случи твърде късно, шансовете за възстановяване намаляват и тежки усложнения, свързани с опустошителни неврологични ефекти, стават по-вероятни.

През последните 10 години България е неизменно в челните места по смъртност от мозъчни инсулти – от тях умира всеки пети-шести мъж и всяка четвърта-пета жена в страната, докато в Европа – всеки десети мъж и всяка седма жена. По данни на Националния център по обществено здраве и анализи, през 2019 година от мозъчен инсулт са заболели 58 128 души, от които 52 891 (90%) са били исхемични и 5 237 (10%) са били хеморагични или неуточнени инсулти с обща смъртност около 10%.

Според данни от Експертния клуб за икономика и политика (ЕКИП), между 400-450 млн. лв. на година отиват за лечение на инсулти, това са 5% от бюджета на НЗОК“. Това включва болничното лечение и непосредствената грижа за пациентите след реализиран остър инсулт. Тази сума е значимо перо в разходите за здраве в България.

България има сред най-ниските разходи за здравни грижи след реализиран инсулт, наред с други страни от централна и източна Европа- средно около 11 евро на човек годишно похачени за лечение и рехабилитация на пациенти след ИМИ.

Над една трета от всички инсулти се дължат на атеросклеротични

изменения в екстракраниалните мозъчни съдове (каротидни и вертебрални артерии). Каротидната атеросклероза е независим предиктор за повишена смъртност.

Болни с асимптомни атеросклеротични каротидни стенози в 50% от случаите загиват до 5 години от мозъчен инсулт, миокарден инфаркт или съдова гангрена.

2. Рискови фактори за развитието на коронарна и каротидна атеросклероза

Общозвестните рискови фактори за развитието на атеросклерозата играят основна роля в стенотичния процес на каротидните артерии. От тях артериалната хипертония е основния рисков фактор за развитието на инсулт. Напредналата възраст, наличието на повече рискови фактори и прогресията в тежестта на каротидната обструкция водят до значително нарастване на риска от инсулт.

В същото време, каротидната стенотична патология е един от най-силните предиктори за наличие на коронарна такава и в частност на стеноза на ствола на лявата коронарна артерия.

Наблюдава се и обратна връзка - многосъдовата коронарна болест (3VD) се съчетава често със стенози на каротидните артерии.

Литературни данни сочат че коронарната атеросклероза е независим предиктор за каротидна патология и тежестта на каротидната патология е свързана със броя и степента на засягане на коронарните артерии.

При оформянето на рисков профил на болните от исхемична болест на сърцето са анализирани следните рискови фактори: артериална хипертония, общ холестерол, захарен диабет, тегло, тютюнопушене, възраст.

Това ни даде основание да проведем настоящото изследване с оглед подобряване на диагностичният протокол за установяване на каротидна атеросклероза при пациенти хоспитализирани по повод кардиологична симптоматика, както и да потвърдим описаната в литературата връзка между тежестта на каротидната и коронарна атеросклероза. Анализирайки рисковите фактори си поставихме за цел да оформим рисков профил на пациент с висока степен на вероятност за коронарна патология.

3. Изводи

Каротидните и коронарни артерии са двете системи, най-често засегнати от атеросклеротичният процес. Литературните данни показват, че двете артериални системи споделят сходни характеристики, рискови фактори и механизми за образуването на атеросклеротичната плака, независимо от различната локация. Поради тази причина, установяването на каротидни стенози по време на сърдечната инвазивна диагностика е важна за стратификацията на риска при пациенти с коронарна стеноза, особено при тези с многосъдова коронарна болест.

Коронарната атеросклероза е независим предиктор за каротидна атеросклеротична патология и тежестта на каротидната атеросклероза е свързана със броя и степента на засягане на коронарните артерии.

Към настоящия момент няма нито една самостоятелна диагностична методика, която със сигурност да определи всяка плака, като стабилна или нестабилна. (Цветен доплер, компютър-томографска ангиография, магнитен резонанс).

Инвазивната дигиталната субтракционна ангиография остава златен стандарт за диагностика на съдовите заболявания. Метод използван за валидиране на резултатите получени от неинвазивните изследвания. С усъвършенстването на диагностичните катетри и методиката за каротидна ангиография, случаите на неврологични инциденти след това изследване намаляват според Johnston et al. ("Neurology") от 4–5% на под 0.5%. Това от своя страна дава основание на отделни центрове и днес да оценят тежестта на каротидната атеросклероза на базата на информацията получена от каротидната ангиография, в комбинация с данните получени от предшестващото я неинвазивно дуплекс-доплерово изследване.

Решението за използването на диагностична методика зависи от подготовката и квалификацията на специалистите работещи с нея. Комбинирането на различните образни методики е право на екипа от специалисти работещи в съответния съдов център.

Комбинацията от диагностични инструментални изследвания, може да ни помогне за вземане на решение за интервенция, особено при асимптомни пациенти с мулти-фокална атеросклероза.

ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, ХИПОТЕЗИ

1. Цел на дисертационния труд

Да се установи и валидира как тежестта на сърдечно съдовата патология корелира с тежестта на каротидната атеросклероза, с цел да се оптимизират превантивния и диагностично-терапевтичен подход при пациентите с коронарна болест на сърцето.

2. Задачи

1. Анализ на рисковата характеристика в групите със сърдечно-съдова и мозъчно-съдова атеросклероза.
2. Да се провери наличието на експозиционна зависимост между рисковите фактори в групите с различна степен на мозъчно-съдова и сърдечно-съдова атеросклероза.
3. Да се тества наличието на корелационна зависимост между сърдечно-съдовата и мозъчно-съдовата патология.

3. Хипотези

1. Съществува умерена степен на корелация между тежестта на коронарна и каротидна атеросклероза.
2. Съществува експозиционна зависимост между рисковите фактори при пациентите със сърдечно-съдова и мозъчно-съдова атеросклероза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Характер и тип на проучването, място на провеждане, период на наблюдение.

Проведено е предварително планирано проучване при 299 пациента, постъпили във П-ра клиника по кардиология към УМБАЛ „Света Марина“ Варна в периода от 2016 до 2019 г. за диагностично уточняване. Настоящото проучване е проведено върху селектирана болнична кохорта, не върху представителна популационна извадка, като са включени 299 пациенти с данни за исхемична болест на сърцето и мозъчносъдова симптоматика, установени въз основа на анамнеза и/или налична медицинска документация. Дизайнът на проучването е основно проспективно и при част от пациентите отговарящи на включващите критерии –ретроспективно.

Проучването е одобрено от комисията по етика на научните изследвания на Медицински университет – Варна, където е регистрирано, като диагностично проучване.

Всеки един от пациентите участва доброволно след попълнено писмено информирано съгласие.

Индикациите за хоспитализация са оценени от доболничен кардиолог.

2. Подбор на изследваните лица

2.1. Включващи критерии

В изследваната група лица са включени болни, при които са изпълнени следните критерии:

1. Възраст над 18 години.
2. Получено информирано съгласие за провеждане на анестезия, инвазивно и неинвазивни образни изследвания и оперативно лечение след надлежно запознаване на пациента с плануваните диагностични манипулации и свързаните с тях потенциални рискове.
3. Наличие на рискова характеристика оценена от доболничен или болничен кардиолог, даваща основание за провеждане на инвазивна диагностика. Анамнезата за мозъчно съдова симптоматика и/или наличието на медицинска документация, при пациентите постъпващи за инвазивна оценка поради съмнение за исхемична болест на сърцето са основание за включване в изследваната кохорта.

2.2. Изключващи критерии

Критерии за изключване от инвазивната диагностична процедура:

1. Наличие на заболявания свързани с коагулопатии.
2. Непоносимост към хепарин, аспирин, клопидогрел.
3. Остър коронарен синдром, изискващ незабавна интервенция.
4. Периферно съдово заболяване, водещо до невъзможност да се прилагат изследвания с катетър.

3. Клиничен протокол – общи принципи и етапи

При всички пациенти са регистрирани:

- пол, възраст, антропометрични данни (ръст и тегло).
- изчислен е и ИТМ (пациентите са групирани в три групи: нормален ИТМ- при стойности между 18–24.9; наднормено тегло- 25–29.9 и затлъстяване при стойности над 30 (според международните стандарти на световната здравна организация от 2000г.
- липиден профил: ниво на общ холестерол и LDL холестерол; пациентите са класифицирани с хиперхолестеролемия при нива на общия холестерол $>5.18 \text{ mmol/L}$ и нива на LDL-C $\geq 2.6 \text{ mmol/L}$ ($>100 \text{ mg/dL}$), (според европейските препоръки за лечение на дислипидемиите.
- показатели за оценка на бъбречната функция: ниво на креатинин; при стойности на серумния креатинин ≥ 97 (жени)/115 (мъже) $\mu\text{mol/L}$, GFR $<90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, пациентите са класифицирани с нарушена бъбречна функция (според международните препоръки за лечение на хронична бъбречна недостатъчност).
- На базата на цялостната медицинска документация (болнична и доболнична) е определено наличието или липсата на хипертония (АХ). Пациентите са класифицирани с АХ при стойности над 139/89 mm Hg (според европейските препоръки за лечение на артериална хипертония). Тежестта на АХ е класифицирана според броя на медикаментите, необходими за постигане на адекватен контрол на артериалното налягане във всеки конкретен случай.
- тютюнопушене към моментна на изследването: пациентите са класифицирани, като настоящи пушачи или непушачи.
- наличие или липса на захарен диабет (според европейските препоръки за лечение на сърдечно съдови заболявания при пациенти с диабет).
- анамнестично и/или документално са събрани данни за наличие на пристъпи от надкамерни аритмии, или налично предсърдно мъждене към момента.

- анамнестично и/или документално са събрани данни за реализиран исхемичен мозъчен инсулт.

При всички пациенти е проведена коронарна и каротидна ангиография за установяване на каротиден статус и наличието на сигнификантна коронарна патология.

При всички пациенти е проведена ехокардиография.

При 70 пациента от изследваната кохорта е проведено и ултразвуково изследване на каротидните артерии.

4. Крайни точки на проучването

Крайните точки на настоящото проучването са фокусирани върху изследване на връзката между коронарната и каротидната атеросклероза.

Първична крайна точка: Оценка на съчетаното наличие и степента на сърдечносъдова и мозъчносъдова патология при изследваните пациенти.

Вторична крайна точка: Анализ на разпределението на сърдечносъдовите рискови фактори и оценка на влиянието им върху тежестта и комбинирането на коронарната и каротидната патология.

Цел: Да се оптимизира превантивния и диагностично-терапевтичен подход.

5. Методи

5.1. Диагностичен протокол – неинвазивни методи

- 12-канално ЕКГ (апарат Schiller) – при всички пациенти.
- Трансторакална ехокардиография /„Philips Epiq“ с кардиологичен трансдюсер S5–1 и X-51/

При всички болни в рамките на същото пролежаване, обичайно преди инвазивната диагностична процедура е проведена трансторакална ехокардиография за определяне на левокамерната мускулна маса, като независим прогностичен предиктор. Използвана е формулата на Devereux (g), като метод за определяне на наличие левокамерна (ЛК) хипертрофия чрез сравняване на ехокардиографски изчислената ЛК мускулна маса и анатомичната ЛК мускулна.

Проведено е ехокардиографското изследване по установените стандарти чрез позициониране на трансдюсера в 3-то междуребрие в ляво парастернално, с добиване на образ по дългата сърдечна ос и отвеждане на горните параметри при максимално перпендикулярно положение на едноразмерния лъч спрямо стените на лявата камера на ниво хорди, непосредствено под нивото на митралните платна при ляво странично положение.

Чрез двуизмерна /2D/ ехокардиография, еднопланова /M-mode/ ехокардиография за всеки пациент са измерени:

- краен диастолен диаметър на лявата камера (LVEDD (mm)).
- краен систолен диаметър на лявата камера (LVESD (mm)).
- дебелина на междукамерната преграда в края на диастолата (IVSd (mm)).
- дебелина на свободната стена на лявата камера в края на диастолата (LWPD (mm)).

На базата на отведените параметри са изчислени:

- левокамерната фракция на изтласкване (LVEF (%)) по формулата на Teicholz.
- левокамерната мускулна маса по формулата на Devereux (g) ($LVM = 1.04 ([LVIDp + PWTP + IVSTp]^3 - [LVIDp]^3) - 14$ g), която е индексирана спрямо телесната повърхност на болния.
- Лабораторен панел – изследване на венозна кръв в университетска клинична лаборатория на апарат OPTIMA – Kone Lab 601 Финландия. Кръвните проби са вземани сутрин на гладно и изследвани същия ден, без да са подлагани на продължително съхранение чрез замразяване. При съмнение за остър коронарен синдром /ОКС/, сърдечни биомаркери са изследвани серийно на 2-ри, 6-ти и 12-ти час.
- Хематологичен панел: еритроцити /RBC/, хематокрит /HCT/, среден обем на еритроцита /MCV/, индекс /MCH/, индекс /MCHC/, ширина на еритроцитно разпределение /RDW/, левкоцити /WBC/, тромбоцити /PLT/.
- Хемостазен панел: тромбоцитен брой, активирано парциално тромбопластиново време /APTT/, Фибриноген /Fbg/, протромбиново време /PT/, съотношение /INR/.
- Биохимичен панел: глюкоза /GLUC/, калий /K/, калций /Ca/, натрий /Na/, хлор /Cl/, кретинин /CREA/, урея /UREA/, лактатдехидрогеназа /LDH/, общ белтък /TPROT/, общ билирубин /TBIL/, пикочна киселина /UR AC/, аланин аминотрансфераза /ALT/, аспартат аминотрансфераза /AST/, албумин /ALB/, креатинкиназа /CK/, MB-фракция на креатинкиназа /CK-MB/, общ холестерол /CHOL/, триглицериди /TRIG/, HDL-холестерол /HDL/. Тропонин.
- Ултразвуково изследване на каротидните артерии

При 70 от пациентите с установена сигнификантна каротидна патология е проведено и ултразвуково изследване на каротидните артерии. За ултразвуковата диагностика е използван ехограф „Philips Epiq“ с линейен трансдусер L12–3. С помощта на пулс доплер е измерена скоростта на кръвния поток в зоната на стенозата. Това е максималната

пикова систолна скорост (PSV –Peak Systolic Velocity). В зависимост от показателите на PSV над 120 cm/s или над 250 cm/s са разделени на нискостепенни и високостепенни стенози.

Измерени са диаметърът на непроменената обща каротидна артерия в зоната на булба (С), диаметърът на максимално стенотичната артерия (А) и е използвана европейската методика ЕССТ определянето на степента на стенозата:

$$\% \text{ стенозата} = C-A / C \times 100$$

За определяне на степента на каротидната стеноза е приложим и втори така наречен дистален NASCET метод, отразяващ отношението на диаметъра на остатъчния лумен в стенотичния участък към диаметъра на дисталния проходим участък на вътрешната сънна артерия, който е постоянен до основата на черепа.

Според получените резултати сме разделили пациентите на 4 групи: група 1 $\geq 50\%$ (умерена стеноза), група 2 $\geq 70\%$ (високостепенна стеноза), група 3 $\geq 80\%$ (критична стеноза) и група 4–100% (тотална оклузия).

5.2. Диагностичен протокол – инвазивни методи

Коронарна и каротидна ангиография

За инвазивната диагностика е използван „ Simens Artis angio system”.

При всички пациенти е проведена диагностична селективна коронарна артериография (СКАГ). За основен достъп е използвана артерия радиалис дестра (след теста на Allen) с артериален интродюсер с размер 5 или 6 Fg. Това прави процедуратамного по-поносима за пациента, и по-малкорискова в сравнение с феморалния достъп. Използваният радиалният достъп се утвърди като предпочитан съдов достъп в сърдечната катетеризационна лаборатория. Избягват се принудителната имобилизация на пациента, локалните съдови усложнения и хематоми в зоната на пункцията. В края на всяка процедура е поставен хемостатичен device – radi-stop. С помощта на универсален диагностичен катетър (Tiger 5F), селективно е каниюлирана дясната и лява коронарна артерия. Оценката на коронарната патология е проведена спрямо международно възприета класификация за КАБ: едно-, дву-, триклонова или многоклонова, в зависимост от наличието на ангиографски документирана стеноза $\geq 50\%$, засягаща главен коронарен съд /LM, LAD,LCX,RCA/. Ангиографски преценена редукция на съдовия лумен от атеросклеротичната плака в 7 степени: 0–24% – неравност/несигнификантна плака, 25–49% – лезия, $>50\%$ – интермедиерна стеноза, 75–89% – високостепенна стеноза, 90–98% – критична стеноза, 99% –

субтотална оклузия и пълна оклузия – 100%. Хемодинамично значима коронарна стеноза = степен > 50% на LM и LAD в проксимален сегмент и > 75% на LCX, RCA, LAD в медиален и дистален сегмент, и техни големи клонове с диаметър > 1,5mm.

Използвайки същия или друг подходящ за конкретната анатомия диагностичен катетър по време на изследването е проведена и супрааортна ангиография за установяване на патология по хода на каротидните артерии със селективно впръскване на минимално количество допълнителен контраст (между 5–8 ml за всяка каротидна артерия).

6. Статистически методи

Използвани са методи от описателната статистика, като е направена групировка на данните за количествените и качествените променливи. Количествените променливи са обобщени със средни стойности и стандартни отклонения или с медиана и интерквартилен обхват. Качествените променливи са представени в обобщен вид с относителни дялове.

За проверка на хипотези са използвани параметрични и непараметрични тестове.

Дисперсионен анализ е приложен за сравнение на количествени променливи при повече от две извадки.

За тестване на хипотезата за корелационна зависимост между тежестта на коронарната болест и каротидната стеноза е използван корелационен анализ на Spearman. Множествен логистичен регресионен модел е тестван за определяне на тежестта на КАС, като се контролира за тежест на коронарна болест, пол, възраст, пушене, диабет, хипертония, хиперлипидемия, ХБН, наличие на инсулт. При всички анализи е правен двупосочен тест, а статистическа достоверност е приемана при стойности на $p < 0,05$.

Използван е статистическият пакет IBM SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois) ver 19.0.

Резултатите са представяни чрез таблици и фигури, подготвени с Microsoft Excel.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

1. Обща характеристика на изследваните лица

Общият брой на изследваните лица, изпълнили критериите за включване в проучването е 299, от които 187 (62.5%) са мъже и 112 (37.5%) са жени. Описание на изходните характеристики на пациентите и сравнение по пол са представени в таблици 1 и 2.

Табл. 1. Обща характеристика на изследваната група пациенти

Характеристика	Жени (n=112) средна (SD)	Мъже (n=187) средна (SD)	Общо (n=299) средна (SD)	p value
Възраст [год]	64.8 (7.93)	62.9 (8.69)	63.6 (8.45)	0.049
BMI [kg/m ²]	29,7 (4.98)	28.7 (4.21)	29.1 (4.53)	0.062
BSA [m ²]	2.6 (0.22)	2.9 (0.26)	2.8 (0.31)	<0.001
Общ холестерол [mmol/L]	4,9 (1.33)	4.8 (1.28)	4.9 (1.29)	0.8
LDL-C [mmol/L]	2,7 (1.10)	2.8 (1.04)	2.8 (1.06)	0.272
Креатинин [mmol/L]	75.8 (20.14)	91.6 (32.2)	85.7 (29.3)	<0.001
LVEDD [mm]	47.9 (6.11)	52.2 (5.69)	50.6 (6.20)	<0.001
IVSd [mm]	12,5 (1.69)	12.9 (1.97)	12.7 (1.88)	0.145
LVPWd [mm]	12,6 (1.63)	13.0 (1.79)	12.8 (1.75)	0.046
LVEF% [%]	59.3 (7.81)	54.5 (10.1)	56.3 (9.58)	<0.001
Брой медикаменти за хипертония	3.3 (0.9)	3.0 (1.0)	3.1 (0.97)	0.012

**BMI – body mass index; BSA – body surface area; LDL-C – Low-density lipoprotein cholesterol; LVEDD – left ventricular end-diastolic diameter; IVSd – Interventricular septal end diastole; LVPWd – Left ventricular posterior wall end diastole; LVEF% – Left ventricular ejection fraction.*

В изследваната от нас кохорта от 299 пациента няма регистриран инцидент, свързан с разширяване на диагностичната коронарна процедура в басейна на екстракраниалните съдове. Не са регистрирани емболични инциденти.

Табл. 2. Анализ на изследваната група пациенти в зависимост от присъствието на основните рискови фактори

Характеристика	Жени (n=112) n (%)	Мъже (n=187) n (%)	Общо (n=299) n (%)	P value
Артериална хипертония	111 (99.1)	183 (97.9)	294 (98.3)	0.654
Захарен диабет	44 (39.3)	66 (35.3)	110 (36.8)	0.284
Тютюнопушене	24 (21.4)	80 (42.8)	104 (34.8)	<0.001
ХБЗ Креатинин ≥ 97 (жени)/115 (мъже) $\mu\text{mol/L}$	7 (6.3)	26 (13.9)	33 (11.0)	0.055
Предсърдно мъждене	21 (18.8)	41 (21.9)	62 (20.7)	0.558
Коронарна болест	57 (50.9)	146 (78.1)	203 (67.9)	<0.001

От приложените данни се установява, че става въпрос за високорискова група, със средна възраст над 60 години, почти всички (98.3%) с артериална хипертония и сравнително голям относителен дял на болните със захарен диабет (таблица 2). Мъжете са с по-висока възраст имат по-високи стойности на креатинин, LVEDD, LVEF%, по-голям дял от тях са пушачи и значимо по-голям дял са с коронарна болест. По-голям дял от мъжете са и с хронична бъбречно заболяване, макар и разликата с жените да не е значима. Голям дял от пациентите в изследваната група са с наличието на коронарна патология и коронарна атеросклероза -203 (67,9%), от които основно са мъже -146 (78,1%).

1.1. Разпределение според наличието на каротидна стеногична патология

С оглед определяне на особеностите в рисковия профил на пациентите с различна тежест на съпътстващата каротидна атеросклероза са дефинирани следните три групи:

Група А – болни с поне една каротидна стеноза $\geq 50\%$ в каротидния басейн.

Група Б – болни без значими стенози ($\geq 50\%$) в каротидния басейн, но с поне една незначима ($< 50\%$) атеросклеротична плака по каротидните артерии.

Група В – болни, при които липсват видими атеросклеротични промени в каротидния басейн.

От изследваните 299 пациента – 134 пациенти (44,8%) имат значима каротидна стеноза ($\geq 50\%$) и съответно попадат в дефинираната група А.

Почти една трета – 87 болни (29,1%) имат атеросклеротични промени по каротидните съдове, стесняващи $< 50\%$ техния лумен, поради което са включени в група Б. Така общо 221 пациента (73.9%) са с атеросклероза на каротидните артерии (таблица 3). При 78 пациенти (26,1%) не са установени промени по вътрешния лумен на екстракраниалните съдове – те формират група В.

Пациентите от Група А и Б с каротидна стеноза, независимо от нейната тежест – над 50% или под 50%, общо 221, са представени в (Таблица 3) според това дали едната или двете артерии са засегнати от атеросклеротични промени.

1.2. Разпределение според броя на засегнатите каротидни артерии

Табл. 3. Разпределение на пациентите с каротидна стеноза, според броя на засегнати артерии

Брой засегнати съдове	Група А (стеноза $\geq 50\%$) n (%)	Група Б (стеноза $< 50\%$) n (%)	Общо n (%)
Една артерия	106 (79.1)	62 (71.3)	168 (76.0)
Две артерии	28 (20.9)	25 (28.7)	53 (24.0)
Общо	134 (100.0)	87 (100.0)	221 (100.0)

Резултатите показват, че при наличие на високостепенна стеноза често е засегната една от каротидните артерии, въпреки че разликите не са статистически значими ($p=0.182$).

При пациентите със значима каротидна стеноза ($\geq 50\%$) едностранно засягане се установява при 79.1% от случаите, докато двустранно засягане се наблюдава при 20.9%. Аналогично, при пациентите със стеноза $< 50\%$ едностранното засягане е представено при 71.3%, а двустранното – при 28.7%.

Получените резултати показват, че едностранното каротидно засягане е доминиращият модел независимо от тежестта на стенозата. Не се установява тенденция към увеличаване честотата на двустранното засягане при пациентите със значима каротидна стеноза. Напротив,

относителният дял на двустранното засягане е числено по-висок при пациентите със стенози под 50%, което предполага, че разпространението на атеросклеротичния процес по брой засегнати съдове не следва задължително тежестта на стенозиращата лезия.

1.3. Рисков профил на пациентите в зависимост от наличието на каротидна стеноза

На таблица 4 са сравнени група А (n=134) и Група В (n=78) в зависимост от наличието на каротидна атеросклероза и присъствието на основните рискови фактори. При сравнителния анализ на пациентите в зависимост от наличието на каротидна атеросклероза се установиха статистически значими различия по отношение на редица демографски и клинични показатели (таблица 4).

Табл. 4. Сравнение на групите пациенти в зависимост от наличието на каротидна атеросклероза и присъствието на основните рискови фактори

Характеристика		Група А (n=134) (стенози $\geq 50\%$)	Група В (n=78) (без стенози)	p value
Възраст		65.8 (7.83)	61.2 (8.9)	<0.001
Пол	Мъже	88 (65.7)	39 (50.0)	0.026
	Жени	46 (34.3)	39 (50.0)	
BMI		28.5 (4.07)	29.2 (4.41)	0.062
Общ холестерол		4.7 (1.29)	4.9 (1.29)	0.066
LDL холестерол		2.6 (0.99)	2.9 (1.18)	0.039
Креатинин		92.2 (37.5)	78.4 (16.9)	0.001
Брой лекарства за хипертония		3.5 (0.67)	2.5 (1.00)	<0.001
Пушене		25 (18.7)	31 (39.7)	<0.001
Диагностициран диабет		62 (46.3)	17 (21.8)	0.002
Хиперхолестеролемия		36 (26.9)	29 (37.2)	0.045
Артериална хипертония		134 (100.0)	75 (96.2)	0.043
Предсърдно мъждене		23 (17.2)	15 (19.2)	0.168
Хронично бъбречно заболяване		21 (15.7)	5 (6.4)	0.032
Исхемичен инсулт		35 (26.1)	7 (9.0)	0.001

1. Пациентите с хемодинамично значими каротидни стенози $\geq 50\%$ (Група А) са статистически значимо по-възрастни в сравнение с пациентите без каротидни стенози (65.8 ± 7.83 срещу 61.2 ± 8.9 години, $p < 0.001$).
2. Установи се статистически значима разлика в половото разпределение между двете групи, като мъжкият пол преобладава при пациентите със значима каротидна атеросклероза (65.7% срещу 50.0% , $p = 0.026$).
3. По отношение на лабораторните показатели пациентите с каротидна атеросклероза имат статистически значимо по-ниски стойности на LDL-холестерола (2.6 ± 0.99 срещу 2.9 ± 1.18 mmol/L, $p = 0.039$), както и по-високи стойности на серумния креатинин (92.2 ± 37.5 срещу 78.4 ± 16.9 $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.001$).
4. Пациентите със значими каротидни стенози използват по-голям брой антихипертензивни медикаменти необходими за постигане на контрол на артериалното налягане в сравнение с пациентите без стенози (3.5 ± 0.67 срещу 2.5 ± 1.00 , $p < 0.001$), което индиректно отразява по-труден контрол на артериалната хипертония и по-висок сърдечносъдов риск.
5. Захарният диабет е значително по-често срещан при пациентите с каротидна атеросклероза (46.3% срещу 21.8% , $p = 0.002$), както и хроничното бъбречно заболяване (15.7% срещу 6.4% , $p = 0.032$).
6. При пациентите със значими каротидни стенози се установява по-висока честота на преживян исхемичен мозъчен инсулт (26.1% срещу 9.0% , $p = 0.001$).
7. Интерес представлява установената по-висока честота на тютюнопушене при пациентите без значима каротидна стеноза (39.7% срещу 18.7% , $p < 0.001$), както и по-високият относителен дял на хиперхолестеролемията в същата група (37.2% срещу 26.9% , $p = 0.045$), което на пръв поглед изглежда парадоксално спрямо известната роля на тези фактори в атерогенезата. Този факт вероятно може да се обясни с влиянието на допълнителни фактори като медикаментозна терапия, селекционен ефект или различия в продължителността на експозицията на рисковите фактори.
8. Не се установиха статистически значими различия между двете групи по отношение на ВМІ, общия холестерол и предсърдното мъждене ($p > 0.05$).

Получените резултати показват, че напредналата възраст, мъжкият пол, захарният диабет, хроничното бъбречно заболяване и по-тежката артериална хипертония са асоциирани със значима каротидна атеросклероза при изследваната популация.

В публикация от 2023 г. на Антова П. и Станева М. (Аджибадем Сити Клиник Токуда), авторите установяват, че мъжкият пол е по-често срещан

сред пациентите с периферна атеросклероза. Обяснението на този факт е в това, че мъжете посещават лекар 2,9 пъти по-често от жените.

Според литературни данни от чуждестранни автори, мъжкият пол е по-често засегнат от каротидна атеросклероза. Данните от Tromsø Study на Ellisiv B Mathiesen et al. (Cerebrovascular Diseases, 2001 г.) показват, че каротидната стеноза се среща по-често при мъжете – 3,8% (95% CI 3,2–4,6), в сравнение с жените – 2,7% (95% CI 2,2–3,3) ($p=0,001$).

Резултати, където мъжкият пол е по-често засегнат от каротидна атеросклероза установяват и da Rosa MP et al. от 2013 г. При 455 пациента насочени за коронарна байпас хирургия, 65,6% са мъже. При проведен предоперативно скрининг, каротидна стеноза се диагностицира при 18,7%. Установената каротидна стеноза $\geq 50\%$ при пациентите насочени за коронарен байпас е независимо свързана с по-висока болнична смъртност (12%) и независим предиктор за повишена смъртност ($P=0.005$).

1.4. Разпределение на групата с каротидна патология според присъствието на рискова характеристика и коронарна патология

Артериална хипертония (стойности на артериалното налягане над 139/89), е част от рисковият профил на над 98% от изследвания контингент, което я прави най-често срещания рисков фактор при изследваните пациенти (табл.4).

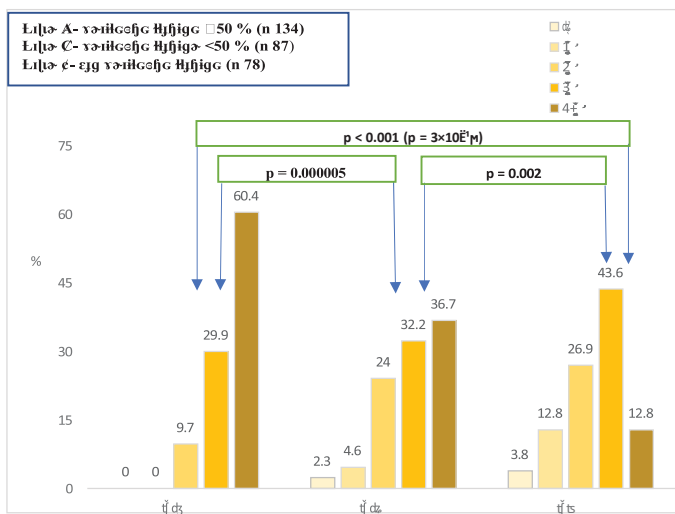
Съпоставихме трите групи с различна тежест на каротидната стеноза по отношение на броя на медикаментите, необходими за постигане на контрол на артериалното налягане.

Фигура 1 демонстрира ясната връзка между тежестта на артериалната хипертония, дефинирана, като брой медикаменти необходими за постигане на контрол и тежестта на промените от атеросклеротичен тип по каротидните съдове. Особено показателно е разпределението в група А, в която няма пациенти постигащи контрол без или само с един медикамент.

Фигура 1 представя установената статистически значима връзка при сравнителният анализ между трите групи пациенти с различна тежест на каротидната патология и броя антихипертензивни медикаменти, необходими за постигане контрол на артериалното налягане.

1. Установява се силно статистически значима разлика ($p = 0.000005$), между пациентите със значима каротидна стеноза $\geq 50\%$ (Група А) и пациентите с несигнификантна каротидна патология (Група Б), което показва, че пациентите с по-тежка каротидна атеросклероза изискват по-интензивна антихипертензивна терапия.

2. Наблюдава се статистически значима разлика ($p = 0.002$), между пациентите с каротидни плаки $<50\%$ (Група Б) и пациентите без каротидна патология (Група В), което предполага, че още в ранните стадии на атеросклеротичния процес е налице необходимост от по-комплексен контрол на артериалната хипертония.
3. Най-изразени различия се наблюдават между пациентите със значима каротидна стеноза (Група А) и пациентите без каротидна патология (Група В) ($p < 0.001$; реално $p = 3 \times 10^{-15}$), което потвърждава силна връзка между тежестта на каротидната атеросклероза и необходимостта от многокомпонентна антихипертензивна терапия.
4. Наблюдава се ясна тенденция за увеличаване броя на използваните антихипертензивни медикаменти с нарастване тежестта на каротидната атеросклероза. Нараства делът на пациентите, нуждаещи се от комбинирана антихипертензивна терапия с два, три или повече медикамента, което индиректно отразява по-тежка и по-трудно контролируема артериална хипертония.
5. В Група А (значима каротидна стеноза $\geq 50\%$), не се установяват пациенти, при които контролът на артериалното налягане е постигнат без медикаментозна терапия или с монотерапия.



Фиг. 1. Разпределение на различните по тежест форми на артериална хипертония според броя на медикаментите, необходими за нейното контролиране в групите с различна по степен каротидна атеросклероза

Получените резултати показват връзка между тежестта на артериалната хипертония и по-изразените атеросклеротични промени по каротидните артерии, и подкрепят литературните данни за ролята на артериалната хипертония като един от основните рискови фактори за развитието и прогресията на каротидната атеросклероза.

Сравнението на рисковите характеристики на трите дефинирани подгрупи (група А, група Б и група В) в зависимост от тежестта на засягане на каротидните артерии, като степен на стеснение показва достоверни разлики в процентното разпределение на различните рискови фактори в отделните групи, но без логична свързаност със степента на засягане на каротидния басейн от атеросклеротичния процес (табл.5).

Табл. 5. Рискава характеристика на изследваната група

	Известна АХ	Известен ЗД	Настоящи пушачи	LDL-C ≥2,6 mmol/L	Creatinin ≥97–115 mol/L
Обща група n=299	98.3%	36.8%	34.8%	68.9%	11.0%
Гр.А ≥50%	100.0%	46.3%	18.7%	73.9%	15.7%
Гр.Б <50%	96.2%	21.8%	39.7%	60.3%	6.4%
Гр.В = 0%	97.7%	35.6%	55.2%	69.0%	8.0%
Гр.АvsГр.Б; p value	NS	NS	< 0.00001	NS	NS
Гр.АvsГр.Б; p value	0.02	0.00033	0.0007	0.039	0.048
Гр.БvsГр.В; p value	NS	NS	0.048	NS	NS

Известна, макар и парадоксална логика може да се намери в процентното разпределение на настоящите пушачи в трите дефинирани групи. Те са най-много в групата без промени по каротидните съдове (група В) и намаляват с нарастване тежестта на каротидната патология. Нашето обяснение на този парадоксален факт е следното: имайки предвид средната възраст на болните в проучването и известния факт, че пушачите обикновено започват с този порок в млада възраст, най-вероятно стресът, свързан с появата на симптоми, обусловени от каротидната патология е в основата на вземането на решение за отказ от тютюнопушенето.

Друго обяснение на парадокса пушене е че в работата фигурират данни за тютюнопушене само към момента на проучването. Анализът не включва пакет години преди изследването – критерият не е заложен изходно в дизайна на проучването. Като рисков фактор за развитието на каротидна и коронарна патология тютюнопушенето показва умерена

статистическа значимост ($p = 0.027$, табл.9).

Литературни данни от чуждестранни проучвания показват връзката между тютюнопушенето и каротидната атеросклероза.

Според Tell GS et al. наличието на хемодинамично значима $\geq 50\%$ стеноза на вътрешната каротидна артерия се увеличава от 4.4% при непущачи до 7.3% при бивши пушачи.

Müller HR et al. описват сходни резултати със статистически значима връзка между тютюнопушенето и каротидната атеросклероза.

В публикация от 2024 г. Li W et al. (Китай) установяват, че пушачите имат повишен риск за развитието на каротидна атеросклероза.



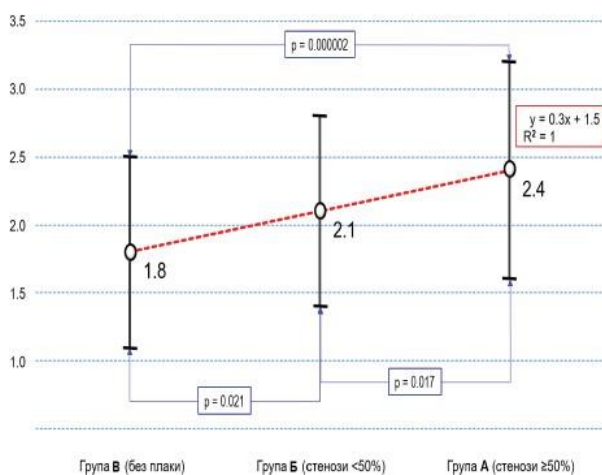
Фиг. 2. Кумулация на рискови фактори в общата група

Предвид поставената цел решихме да съпоставим тежестта на рисковия профил дефиниран, като кумулация на изследваните от нас рискови фактори с тежестта на засягане на каротидните съдове от атеросклеротичния процес. В обследването включихме артериалната хипертония и/или данните за захарен диабет и/или стойности на LDL-C ≥ 2.6 mmol/L към момента на проучването и/или creatinine $\geq 97-115$ mol/L към момента на проучването. От анализа изключихме тютюнопушенето поради парадоксалната му динамика (обяснението по-горе), която би могла да опорочи получените резултати. (табл.6).

На фигура 2 е представена цялата група с процентното разпределение на кумулацията на рисковите фактори, като брой в комбинация. Най- често сред проучените пациенти се среща комбинацията от 2 рискови характеристики, а всеки четвърти болен се презентира с поне 3 рискови фактора за развитие на атеросклероза.

Табл. 6. Кумуляция на рискови фактори в дефинираните подгрупи в зависимост от тежестта на каротидната патология (кумуляция на хипертонична болест; захарен диабет; хронично бъбречно заболяване; low density lipoprotein cholesterol

	Група В (без плаки) n=78	Група Б (стенози <50%) n=87	Група А (стенози ≥50%) n=134
Без рискова фактори (n=0)	0.0%	0.0%	0.0%
с 1 рисков фактор (n=56)	29.5%	19.5%	11.9%
с 2 рискови фактора (n=155)	57.7%	54.0%	47.0%
с 3 рискови фактори (n=75)	11.5%	23.0%	34.3%
с 4 рискови фактори (n=13)	1.3%	3.4%	6.7%



Фиг. 3. Среден брой от комбинация на рискови фактори в зависимост от тежестта на промените от атеросклеротичен тип по каротидните артерии

Разпределението на кумуляцията на рисковите фактори в дефинираните три подгрупи според тежестта на засягане на каротидния басейн е представено на табл.6. От данните може да се направи извод, че колкото по тежка е каротидната стенотична патология, толкова по-тежък е и рисковия профил на съответните болни.

След направения допълнителен анализ установихме, че пациентите в

група В са със средно 1.8 ± 0.8 рискови фактора, в група Б са с 2.1 ± 0.7 рискови фактора и в най-тежката група А средно с 2.4 ± 0.7 рискови фактора. Разликите са достоверни при сравняване на всичките три дефинирани подгрупи една спрямо друга. Зависимостта между тежестта на рисковия профил и степента на засягане на каротидните артерии е линейна, с голяма степен на достоверност (фиг.3).

1.5. Разпределение според наличието на коронарна стенотична патология

Връзка между коронарна и каротидна атеросклероза. Съчетание на каротидна и коронарна артериална болест

В зависимост от наличието или липсата на поне една коронарна стеноза $\geq 50\%$ от диаметъра на епикардните артерии, и за да проучим зависимостите между наличието или липсата на коронарна и каротидна патология, всички пациенти са групирани въз основа на резултати от изследването на коронарните съдове в две основни групи:

Група Г: с поне една коронарна стеноза $\geq 50\%$ от диаметъра на епикардните артерии.

Група Д: болни без стенози $\geq 50\%$ по коронарните артерии.

Със значима коронарна болест (стенози $\geq 50\%$ от лумена на артерията) в поне един от епикардните съдове е установена при 203 от пациентите (67,9%), или две трети от всички 299 изследвани в проучването, докато със стеноза на каротидните артерии независимо от тежестта са 221 (73.9%) от пациентите.

Табл. 7. Съчетание между коронарна и каротидна патология

	Група А (n=134) (каротидна стеноза $\geq 50\%$) n (%)	Група Б (n=87) (каротидна стеноза < 50%) n (%)	Група В (n=78) (без каротидни стенози) n (%)	Общо n (%)
Група Г - Значима коронарна стеноза (n=203)	111 (82.8)	60 (69.0)	32 (41.0)	203 (67.9)
Група Д - Без коронарна стеноза (n=96)	23 (17.2)	27 (31.0)	46 (59.0)	96 (32.1)
Общо	134 (100.0)	87 (100.0)	78 (100.0)	299 (100.0)

Установява се значително висока заболяемост от съчетана каротидна

и коронарна патология – 171 от всички 299 изследвани пациенти (57.1%, с 95% ИД 51.4% – 62.9%) са с установено едновременно засягане на коронарните съдове на сърцето и каротидните артерии (таблица 7).

По-голяма е групата със значима коронарна и тежка ($\geq 50\%$) каротидна стеноза – 111 от всички 299 (37.1%, 95% ИД 31.6% – 42.9%) изследвани пациенти. Делът на пациентите без увреждане на коронарните и каротидни артериални съдове е едва 46 (15.4%, ИД 11.5% – 19.9%). Връзката между тежестта на каротидната стеноза и наличието на коронарна болест е статистически значима (Корелационният анализ по Spearman демонстрира статистически значима положителна връзка между тежестта на каротидната стеноза и наличието на коронарна болест $p < 0.001$ – таблица 8). Тези резултати потвърждават изводите, публикувани през 2006 г. на Петров И. и съавтори, че многосъдовата коронарна болест (3VD) се съчетава често със стенози на каротидните артерии.

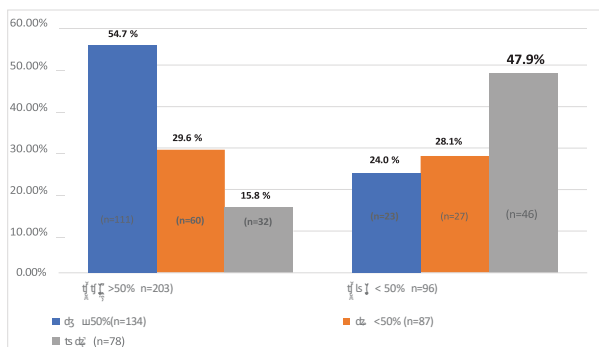
Когато установените случаи на съчетана каротидна и коронарна стеноза се анализират спрямо 203-мата пациенти със значима коронарна болест, то относителните дялове на пациенти със съчетано увреждане са още по-големи. Над половината, 111 пациенти (54,7%) от 203 ма коронарно болни са със значима каротидна стеноза $\geq 50\%$. Шестдесет пациенти (29,6% от 203) – са с каротидни плаки $< 50\%$. Общо 171 пациента (84,2%) от всички болни със значима коронарна патология имат атеросклеротични промени по каротидните артерии. Данните от анализа показват висок процент (84,2% от 203) на съчетана коронарна и каротидна патология (Фигура 4). Според литературни данни от метаанализ публикуван м.04.2021 г, честотата на пациентите с каротидна стеноза при установена сигнификантна коронарна артериална болест е между 30–70%. По високият процент се среща при пациенти с многосъдова коронарна болест насочени за байпас хирургия.

Сходни резултати, отчитащи висок процент на каротидна атеросклероза, са докладвани от Jordanova SP и Kedev S (Македония). От 1031 пациента със установена значима коронарна болест, изследователите установяват каротидна патология при 1009 от пациентите (97,8%), определяйки захарният диабет и каротидната стеноза, като предиктор за бъдещи сърдечно-съдови събития.

Само 32 от изследваните от нас болни (15,8%) се презентират без видима атеросклеротична каротидна патология. В групата без значима коронарна болест, ($n=96$) 23-ма болни (24%) са със висока степен на каротидна стеноза $\geq 50\%$. Липсата на коронарна стеногична патология при пациентите в тази група не означава нисък сърдечно съдов риск. Това го потвърждават Steinvil A et al. при изследване на 1391 пациенти

насочени за инвазивна коронарна диагностика и каротиден ултразвук. Наличието на каротидни стенози увеличават смъртността и риска от сърдечно-съдови събития не само при пациентите с коронарна патология но и при пациентите без коронарни стенози (hazard ratio=2.93; P=0.03).

Още 27 пациенти (28,1% от 96) имат незначими атеросклеротични плаки по каротидните артерии, без коронарни стенози или общо с атеросклеротични промени по каротидните артерии са 50 (52,1% от 96) болни, а 46 (47,9% от 96) нямат атеросклеротични промени в каротидния басейн и нямат каротидни стенози (Фигура 4).



Фиг. 4. Разпределение на пациентите с каротидната патология в зависимост от наличието на коронарна стеноза. Комбинирана коронарна и каротидна патология

Като обобщение на анализа на разпределението на каротидната патология в зависимост от наличието на коронарна стеноза установяваме, че:

1. Сред пациентите с хемодинамично значима коронарна стеноза $>50\%$ (Група Г, $n=203$) най-висок е относителният дял на пациентите със значима каротидна стеноза $\geq 50\%$ (Група А), които представляват 82.8% ($n=111$) от всички пациенти в тази група. Пациентите с каротидни плаки $<50\%$ (Група Б) са 69.0% ($n=60$), а пациентите без каротидни плаки (Група В) – 41.0% ($n=32$).
2. При пациентите без значима коронарна стеноза $<50\%$ (Група Д, $n=96$) преобладават пациентите без каротидни плаки (Група В), които представляват 59.0% ($n=46$) от случаите. Пациентите с каротидни плаки $<50\%$ (Група Б) са 31.0% ($n=27$), докато пациентите със значима каротидна стеноза $\geq 50\%$ (Група А) са едва 17.2% ($n=23$).
3. Получените резултати показват значително по-висока честота на зна-

чима каротидна атеросклероза при пациентите със съпътстваща значима коронарна болест.

4. С увеличаване тежестта на коронарната патология се наблюдава и по-висока честота на значими каротидни стенози. Наличието на значима коронарна стеноза е асоциирано с по-висока честота на каротидна атеросклероза, докато при пациентите без значима коронарна патология преобладават липсата на каротидни плаки или наличието на несигнификантна каротидна атеросклероза (Фигура 4).

Проведен е корелационен анализ, за проверка на хипотезите за съчетано едностранно ляво/дясно проявление на каротидната и коронарната стеноза. Стойностите на корелационните коефициенти на Spearman са представени в таблица 8.

Табл. 8. Коефициенти на корелация на Spearman между наличието на стеноза на каротидни и коронарни съдове

	Лява каротидна	Дясна каротидна	Двете каротидни
Лява коронарна артерия	0.036	0.041	0.07
Лява предна десцендентна	0.107	0.277***	0.289***
Циркумфлексна артерия	0.101	0.196**	0.179**
Дясна коронарна артерия	0.183**	0.160**	0.326***
Тройна съдова болест	0.161**	0.268***	0.367***

*** $p < 0.001$; ** $0.05 < p < 0.001$

Извършеният корелационен анализ по Spearman, съпоставящ тежестта на засягане на коронарното дърво, дефинирана, като наличие на значими стенози с тежестта на засягане на каротидния басейн от атеросклеротичният процес установява достоверна, позитивна корелационна зависимост ($r=0.367$; $p < 0,001$). Получените резултати показват, че с увеличаване тежестта на каротидната атеросклероза се увеличава и честотата на съпътстваща коронарна патология.

Наличието на атеросклеротични промени в коронарните артерии корелира слабо, но значимо с наличието на промени в дясна каротидна артерия (таблица 8). Интересно е, че наличието на промени в дясна коронарна артерия корелира значимо и с наличието на промени не само дясна, но и в лява каротидна артерия.

Литературни данни също докладват относително слаба, но статистически значима корелация между степента на стеноза и

разпространението на атеросклерозата в коронарната и каротидната съдова система, при пациенти със съчетано съдово засягане.

1.6. Рискъв профил на групите със и без каротидна стеноза при съпътстваща коронарна стеноза

Рисковите фактори отговорни за атеросклеротичните промени на коронарната и каротидна съдови системи са идентични. Нашата изследователска хипотеза допуска, че засягането на по-голям брой съдове каротидни и коронарни би могло да се обясни с по-високи стойности на рисковите фактори за атеросклероза. За проверка на тази хипотеза направихме сравнение между средните нивата на основните рискови фактори между групите с: хемодинамично значима коронарна и съпътстваща каротидна стеноза – n = 111 (група ‚с‘), а като референтна група използвахме пациентите без атеросклеротични промени в съдовете – каротидни и коронарни – n=46 (група ‚а‘) (Таблица 9).

Табл. 9. Разпределение на пациентите с хемодинамично значима коронарна и съпътстваща каротидна стеноза и пациентите без атеросклеротични промени в съдовете – каротидни и коронарни

Характеристика	Група (а) без коронарна или каротидна стенози (n=46)	Група (б) с коронарна без каротидна стеноза (n=32)	Група (с) със значима коронарна и каротидна стеноза (n=111)	p value Група (а) / Група (с)	
Възраст	59.7 (8.39)	63.3 (9.21)	66.2 (7.83)	<0.001	
Пол	Мъже	16 (34.8)	23 (71.9)	79 (71.2)	<0.001
	Жени	30 (65.2)	9 (28.1)	32 (28.2)	
ВМІ	28.7 (4.04)	29.1 (3.87)	29.3 (4.79)	0.69	
Общ холестерол	5.1 (1.24)	4.8 (1.36)	4.7 (1.35)	0.24	
LDL холестерол	3.0 (1.07)	2.7 (1.31)	2.6 (1.03)	0.181	
Креатинин	75.7 (16.7)	82.4 (16.7)	94.8 (38.6)	0.002	
Брой лекарства за хипертония	2.4 (1.04)	2.7 (0.93)	3.5 (0.67)	<0.001	
Пушене	18 (39.1)	13 (40.6)	24 (21.6)	0.027	

Характеристика	Група (а) без коронарна или каротидна стенози (n=46)	Група (б) с коронарна без каротидна стеноза (n=32)	Група (с) със значима коронарна и каротидна стеноза (n=111)	p value Група (а) / Група (с)
Диагностициран диабет	6 (13.0)	11 (34.4)	56 (50.5)	<0.001
Хиперхолестеролемия	20 (43.5)	9 (28.1)	32 (28.8)	0.180
Артериална хипертония	44 (95.7)	31 (96.9)	111 (100.0)	0.044
Предсърдно мъждене	9 (19.6)	6 (18.8)	16 (14.4)	0.652
Хронично бъбречно заболяване	2 (4.3)	3 (9.4)	17 (15.3)	0.059
Исхемичен инсулт	4 (8.7)	3 (9.4)	27 (24.3)	0.027

При сравнителния анализ между пациентите без коронарна и каротидна патология и пациентите със съчетана значима коронарна и каротидна стеноза се установиха статистически значими различия по отношение на редица демографски, клинични и лабораторни показатели.

1. Пациентите със значима комбинирана коронарна и каротидна атеросклероза са статистически значимо по-възрастни в сравнение с пациентите без съдова патология (66.2 ± 7.83 срещу 59.7 ± 8.39 години, $p < 0.001$).
2. Установи се и статистически значима разлика в половото разпределение, като мъжкият пол преобладава при пациентите със съчетана коронарна и каротидна патология (71.2% срещу 34.8%, $p < 0.001$).
3. По отношение на бъбречната функция пациентите със значима комбинирана съдова патология имат статистически значимо по-високи стойности на серумния креатинин (94.8 ± 38.6 срещу 75.7 ± 16.7 $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.002$).
4. Установи се и значима разлика в броя на използваните антихипертензивни медикаменти, като пациентите със значима коронарна и каротидна стеноза използват по-голям брой медикаменти за контрол на артериалната хипертония (3.5 ± 0.67 срещу 2.4 ± 1.04 , $p < 0.001$).
5. Захарният диабет е значително по-често срещан при пациентите със съчетана коронарна и каротидна патология (50.5% срещу 13.0%,

$p < 0.001$), което потвърждава значението му като основен рисков фактор за генерализирания атеросклеротичен процес.

6. При пациентите със значима комбинирана съдова патология се наблюдава и по-висока честота на преживян исхемичен мозъчен инсулт (24.3% срещу 8.7%, $p = 0.027$).
7. Интерес представлява по-ниската честота на тютюнопушене при пациентите със значима комбинирана коронарна и каротидна патология в сравнение с пациентите без съдова патология (21.6% срещу 39.1%, $p = 0.027$), което вероятно може да се обясни с по-напреднала възраст или преустановяване на тютюнопушенето след установяване на съдово заболяване.
8. Не се установиха статистически значими различия между групите по отношение на BMI, общия холестерол, LDL-холестерола, хиперхолестеролемията, предсърдното мъждене и хроничното бъбречно заболяване ($p > 0.05$).

Получените резултати показват, че напредналата възраст, мъжкият пол, захарният диабет, по-тежката артериална хипертония и нарушената бъбречна функция са фактори, асоциирани със съчетаната коронарна и каротидна атеросклероза при изследваната популация.

Статистически значима е разликата по отношение на изследваните рискови фактори: възраст ($p < 0.001$), пол ($p < 0.001$), наличието на артериална хипертония ($p = 0.044$) и брой медикаменти необходими за контрол на хипертонията ($p < 0.001$), диагностициран диабет ($p < 0.001$).

Анализирайки рисковите фактори оформихме следният рисков профил на пациент с висока степен на вероятност за каротидна и коронарна стенотична патология - Мъж над 55 г възраст, диабетик, с лош контрол на артериалната хипертония, изискваща лечение с поне 4 медикамента, който има клинична изява на ИБС.

В тази насока са и резултатите публикувани от Jashari F et al. (2013 г.), където анализират възрастта, диабета, хипертонията, тютюнопушенето и дислипидемията, като общи рискови фактори за развитието на коронарна и каротидна патология. Тежестта на коронарната патология корелира с честотата и тежестта на каротидната стеноза. Това което е различно в настоящото проучване е че успяхме да установим корелационна зависимост между тежестта на каротидната патология (изразена в% стеноза лумена на каротидната артерия) и тежестта на артериалната хипертония (изразена в брой медикаменти необходими за контрол на хипертонията). Колкото повече медикаменти са необходими за постигане на нормотонична сърдечна дейност, толкова повече е напреднал стенотичният процес.

Анализът на получените резултати и на литературните данни поставя следните клинично значими въпроси:

1. Налице ли е основание пациентите със сигнификантна коронарна болест да бъдат системно оценявани и за съпътстваща каротидна атеросклероза?
2. Следва ли пациентите с исхемичен мозъчен инсулт и хемодинамично значима каротидна стеноза да бъдат разглеждани като високорискова група за наличие на съпътстваща коронарна болест?

По литературни данни, сърдечните заболявания представляват втората по честота причина за остри мозъчносъдови събития и се установяват при приблизително една трета от пациентите с исхемичен инсулт. P. Amarengo et al. (2008 г.) определят инсултът, като еквивалент на риск от исхемична коронарна болест на сърцето; оставяйки темата отворена за бъдещи клинични изпитвания при вторична профилактика на ИМИ.

Sagatelyan A et al. (2022 г.) установяват значима корелация между тежестта на каротидната атеросклероза и степента на коронарно засягане, като получените от тях данни кореспондират с резултатите от настоящото изследване.

Получените от нас резултати са в съответствие и с данните на Donlan J et al. (2020 г.). При 121 пациенти с доказана коронарна патология, насочени за PCI, при 55.4% е установена и стеноза на каротидните артерии чрез едноетапно провеждане на СКАГ и селективна каротидна ангиография. Изследователите установяват сигнификантна корелация $r=0.22$ ($p=0.014$) между тежестта на коронарната патология (многосъдовата коронарна болест) и тежестта на каротидната патология, използвайки линеен регресионен анализ. Коронарната атеросклероза е независим предиктор за каротидна патология и тежестта на каротидната патология е свързана със броя и степента на засягане на коронарните артерии.

Тежестта на коронарната артериална болест корелира със степента и риска от каротидна стеноза. По наши данни установяваме значително висока болестност от съчетана каротидна и коронарна патология – 171 от всички 299 изследвани пациенти (57.1%, с 95% ИД 51.4% – 62.9%) са с установено едновременно засягане на съдовете на сърцето и каротидите.

По-голяма е групата със значима коронарна и тежка ($\geq 50\%$) каротидна стеноза – 111 от всички 299 (37.1%, 95% ИД 31.6% – 42.9%) изследвани пациенти. Връзката между тежестта на каротидната стеноза и наличието на коронарна болест е статистически значима ($p<0.001$).

Резултатите, получени от нас, са сходни с данните публикувани от Steinvil A et al. (2011 г.). В проучването, включващо 1405 пациенти,

авторите демонстрират пряка връзка между степента на коронарната атеросклероза и тежестта на каротидната стеноза ($r = 0.255$, $p < 0.001$). Като независим предиктор за тежка каротидна стеноза са засягането на ствола на лявата коронарна артерия и трисъдовата коронарна болест.

От анализа на резултатите до момента и литературният обзор, установяваме, че предиктори за каротидна стенозична патология са не само възрастта, диабета, тютюнопушенето, инсулта но и коронарната артериална болест.

2. Оценка на тежестта на каротидната стеноза чрез ехографско и ангиографско изследване на каротидните артерии

Съществуващите литературни данни, сравняващи неинвазивните методи за оценка на тежестта на каротидната стеноза със златния стандарт – дигиталната субтракционна ангиография (DSA), стимулират настоящия анализ съпоставящ ехографското с инвазивното изследване при 70 пациенти с каротидна стеноза, оценени чрез ултразвук и DSA. За ултразвуковата диагностика е използван ехограф „Philips Epiq“ с линейен трансдюсер L12–3. За инвазивната диагностика е използван „Simens Artis angio system“.

Честотата на съвпадение между двата метода при оценката на тежестта на каротидната стеноза е представена в Таблица 10.

Разминаване между двата метода се установява в групата с по-тежките стенози, класифицирани с инвазивния метод като $\geq 80\%$. Две трети от случаите (76.1%) класифицирани с ангиография, като стеноза $\geq 80\%$ са подценени с ехографското изследване, което потенциално би могло да окаже влияние върху терапевтичната стратегия.

Корелацията между двата метода е умерена и статистически значима с коефициент на корелация на Spearman $r=0.519$, $p<0.001$.

Характеристиките на ехографското изследване за категорията тежест на каротидната стеноза $\geq 80\%$ са както следва:

- Чувствителност 50%
- Специфичност – 100%
- ППС – 100% (Пълна популационна съвкупност)
- ОПС – 100% (Обхваната популационна съвкупност)
- Точност – 50%

Настоящите резултати са в съзвучие с тези на други автори, в това че се установява висока чувствителност на ехографското изследване при

пациенти с по-ниска степен на стеноза, както и при пълна 100% оклузия. Различията спрямо данните на Liu R et al. (2020 г.), се изразяват в това, че те установяват по-ниска чувствителност в групата на междинните стенози над 50% – с около 85% чувствителност. В настоящото проучване по-ниска чувствителност за ехографския метод се установи при по-тежките стенози >80%, при които ехографското изследване подценява тежестта на стенозата (Таблица 10).

Табл. 10. Сравнение между ангиографската с ултразвуковата оценка на тежестта на каротидната стеноза (n=70)

≥50%		Степен на обструкция оценена с ангиография				Общо
		≥70%	≥80%	100%		
Степен на обструкция оценена с ехография	≥50%	4 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (5.7)
	≥70%	0 (0.0)	20 (100.0)	35 (76.1)	0 (0.0)	55 (78.6)
	≥80%	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (23.9)	0 (0.0)	10 (14.3)
	100%	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (1.4)
Общо		4 (100.0)	20 (100.0)	45 (100.0)	1 (100.0)	70 (100.0)

Обяснението на този резултат е вероятно от факта че в повечето от случаите се касае за хронична, хемодинамично значима калцирана стеноза, а както вече бе споменато в литературния обзор – тежката калцификация е „сляпото“ петно на използвания метод (цветното дуплекс сканиране). При наличието на такава патология не е възможно да се определи с точност степента на стенозата.

Други автори също съобщават резултати, сходни с нашите, характеризиращи се с разминаване в оценката на степента на каротидната стеноза сравнявайки ултразвуковата диагностика с инвазивната дигитална субтракционна ангиография (DSA).

William J et al. (University of Wisconsin–Madison) изследват 34 симптомни пациенти със сигнификантна каротидна стеноза. В проучването се установява, че ултразвуковата и DSA имат сходна чувствителност за детекция на каротидна атеросклероза -84% спрямо 81% за DSA. Различията идват при случаите в които трябва да се оцени и външната каротидна артерия. Визуализацията и диагностиката на външната каротидна артерия е трудна с ехографското изследване (при 12% от пациентите има разминаване с DSA). Когато обект на изследване са само общата и вътрешна каротидна артерия резултатите са сходни в двете групи – чувствителността на ултразвуковото

изследване се подобрява до 93% спрямо 86 за DSA. Авторите заключават:

- качеството на образа и визуализацията е по добро с DSA.
- хирургичният екип предпочита DSA като диагностично изследване преди каротидната ендартеректомия.
- сходство в чувствителността на двата метода за диагностика на каротидна патология.
- ултразвуковото изследване може да бъде използвано, като скринингов метод.

3. Странични/нежелани ефекти и предимства свързани с инвазивното изследване

Важно е да се отбележи, че при всички 299 пациенти при които е проведена инвазивна ангиография не са регистрирани нито преходни нито трайни усложнения свързани с изследването. Този резултат потвърждава данните на Thieх et al. публикувани през 2010г. в American Journal of Neuroradiology, относно постигането на висока степен на безопасност на инвазивното изследване, в университетска среда, характеризираща се с висока технологична обезпеченост, добра екипна работа, висока компетентност и богат опит на мултидисциплинарните екипи. Както в настоящето проучване, така и при изследователите Thieх et al. (при 1715 пациента), не е наблюдаван инсулт или траен неврологичен дефицит при нито един от пациентите подложени на диагностична невроангиография.

През м.03.2022 г. Huang T.et al. (Китай), публикуват резултатите от проучване при 186 пациента с установена каротидна стеноза, насочени за оперативна реваascularизация. Изследователите заключават че предоперативният цветен доплер, комбиниран с DSA, могат да оценят състоянието на екстракарниалните каротидни съдове, като по този начин дава ориентир за избора на хирургичен метод. Тези и други подобни резултати обясняват високата честота на диагностично приложение на метода, както във валидизационни проучвания, като стандартен метод за оценка на неинвазивните методи, така също и периперативно за оценка на анатомията на каротидната бифуркация, за определяне на подхода за лечение.

В настоящето проучване решихме да съпоставим предимствата и недостатъците от допълнително проведената каротидна ангиография и DSA по време на инвазивната коронарна диагностика. Изчислихме допълнителното оскъпяване на процедурата, както и анализирахме допълнителното лъчево натоварване за пациента и медицинския персонал. Съпоставихме с предимствата и ползите за пациента.

Фигура 5 представя сравнителен анализ на предимствата и недостатъците от допълнителното провеждане на каротидна ангиография в хода на инвазивната коронарна диагностика.

1. Основни недостатъци са повишаването на цената на изследването вследствие използването на допълнително количество контрастно вещество, както и увеличеното лъчево натоварване за пациента и медицинския персонал. Използването на приблизително 12 ml допълнителен контраст води до минимално оскъпяване на процедурата, а допълнителната лъчева експозиция при DSA представлява около 4% от общата кумулативна доза за изследването.
2. Въпреки описаните ограничения, се акцентира върху значимите потенциални ползи от едноетапната диагностика на каротидната и коронарната патология. Това дава възможност за ранно диагностициране на каротидната атеросклероза, което би могло да доведе до намаляване честотата на мозъчния инсулт, ограничаване на остатъчния неврологичен дефицит и редуциране степента на инвалидизация.
3. Отбелязани са и потенциалните икономически ползи, свързани с намаляване на разходите за лечение и рехабилитация на пациенти с мозъчносъдови инциденти, както и подобряване на диагностично-терапевтичния алгоритъм при пациенти с каротидна атеросклероза.
4. Като обобщение, въпреки минималното допълнително контрастно и лъчево натоварване, допълнителното провеждане на каротидна ангиография по време на инвазивната коронарна диагностика може да има съществена диагностична, прогностична и социално-икономическа полза при пациенти с висок сърдечносъдов риск.

DSA (дигитална субтракционна ангиография) е в препоръките за диагностика и лечение периферна артериална болест на ESC (Европейско дружество по кардиология), в колаборация с ESVS (Европейското дружество по съдова хирургия). DSA остава златен стандарт и е от решаващо значение при пациенти насочени за каротидно стентирание. Това е диагностичният метод даващ крайната оценка когато имаме несъответствие в резултатите от неинвазивните изследвания.

Недостатъци:

- Оскъпяване на изследването. Всеки 1 мл контраст оскъпява изследването с 0.21 EUR. Следователно използването на 12 мл допълнително контраст (между 5-8 ml за всяка каротидна артерия) оскъпява изследването с 2,58 EUR.
- Допълнително лъчево натоварване за пациента. Всяка графия (DSA), дава допълнително $\approx 4\%$ кумулативна доза (между 16-30 mGy) от общото лъчево натоварване за изследването (между 300-700 mGy).
- Допълнително лъчево натоварване за медицинският персонал между 16-30 mGy за DSA е практически пренебрежимо при използване на защитно облекло и оборудване.



Предимства:

- Възможност за положителна динамика в статистическите данни от ЕКИП (Експертния клуб за икономика и политика: между 400-450 млн. лв./ година за лечение на пациенти с инсулт - 5% от бюджета на НЗОК).
- Намаляване на индивидуалната икономическа тежест, когато каротидната патология се диагностицира навреме.
- Превенция на заболяемостта от инсулт (над 50 хил. души годишно за България). Намаляване броя пациенти със остатъчна отпадна симптоматика и придобита степен на нетрудоспособност.
- Подобряване на диагностичния и терапевтичен протокол при болните с каротидна атеросклероза.

Фиг. 5. Предимства и недостатъците от допълнително проведената каротидна ангиография и DSA по време на инвазивната коронарна диагностика

DSA е застъпена и в препоръките за диагностика, лечение и проследяване на пациенти с екстракраниална каротидна стеноза. DUS (Duplex ultrasonography –цветен доплер) е с препоръка за рутинно използване при пациенти със съмнение за каротидна патология. При незадоволителен резултат се препоръчва СТА (компютър томографка ангиография) или MRI (магнитен резонанс). Когато резултатите от неинвазивните изследвания не дават окончателен резултат и яснота относно диагнозата и терапевтичното поведение следва да се направи DSA. Честотата на усложненията не трябва да надвишава 0.5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Обобщение

В обобщение, настоящото изследване има за цел да анализира честотата и клиничната значимост на съпровождащата каротидна патология при пациенти, насочени за инвазивна сърдечна диагностика.

1. Резултатите от проведеното изследване ни показаха, че съпровождащата каротидна патология е често срещана при пациенти със исхемична болест на сърцето, които често остават недиагностицирани в контекста на стандартната сърдечна инвазивна диагностика.
2. Установихме, че сравняваните групи с различна тежест на каротидната патология са със значими разлики по отношение на биологичните фактори – пол и възраст.
3. Делът на мъжете е по-голям в групите с умерена и тежка степен на каротидна стеноза, а в групата без каротидна стеноза, двата пола са представени с равни дялове. Установихме, че най – висока е възрастта на пациентите в групата с тежка каротидна стеноза и при двата пола, защото в тази група е най-голям делът на пациентите над 65 г.
4. Установихме ясна връзка между тежестта на артериалната хипертония, дефинирана, като брой медикаменти необходими за постигане на контрол на хипертонията и тежестта на промените от атеросклеротичен тип по каротидните съдове.
5. Установихме ясна зависимост между кумуляцията на рисковите фактори и тежестта на засягане на каротидния басейн. Колкото по тежка е каротидната патология, толкова по-тежък е и рисковия профил на съответните болни.
6. Установихме значително висока болестност от съчетана каротидна и коронарна патология.
7. Установихме достоверна, позитивна корелационна зависимост между тежестта на засягане на коронарното дърво, дефинирана, като наличие на значими стенози с тежестта на засягане на каротидния басейн от атеросклеротичен процес ($r=0.367$; $p<0,001$).
8. Анализирайки рисковите фактори оформихме следният рисков профил на пациент с висока степен на вероятност за каротидна патология:
 - Мъж над 55 г възраст, диабетик, с лош контрол на артериалната хипертония, изискваща лечение с поне 4 медикамента, който има клинична изява на ИБС.
9. Установихме разлики в оценката на тежестта на каротидната стеноза

чрез ехографско и ангиографско изследване на каротидните артерии.

10. На базата на получените резултати в настоящият труд потвърдихме поставените хипотези за съществуването на статистически значима корелация между тежестта на коронарна и каротидна патология, както и за съществуването на експозиционна зависимост между рисковите фактори при пациентите със сърдечно-съдовата и мозъчно-съдовата патология.

Тези находки подчертават важноста на цялостния подход при диагностицирането на сърдечносъдови заболявания, като включват както коронарната, така и цереброваскуларната патология.

11. При всички 299 пациенти при които е проведена инвазивна ангиография не регистрирахме нито преходни нито трайни усложнения свързани с изследването.

В тази насока установихме, че нашите резултати са сходни с резултатите на Thieх et al., които не докладват нито един случай на инсулт или трайни неврологични дефицити. Това показва, че при интервенционалната практика с голям обем и обучен екип, рискът от неврологични усложнения може да се доближи до нула.

2. Алгоритъм за поведение

Чрез задълбочено изследване на каротидната атеросклероза и нейната връзка с коронарната болест, се постави акцент върху необходимостта от ранно диагностициране на пациентите с каротидна патология в тази популация насочени за инвазивна диагностика, като се разглеждат възможностите за подобряване на съществуващите диагностични протоколи.

Препоръчваме следният диагностичен протокол за пациенти насочени за прием в кардиологична клиника:

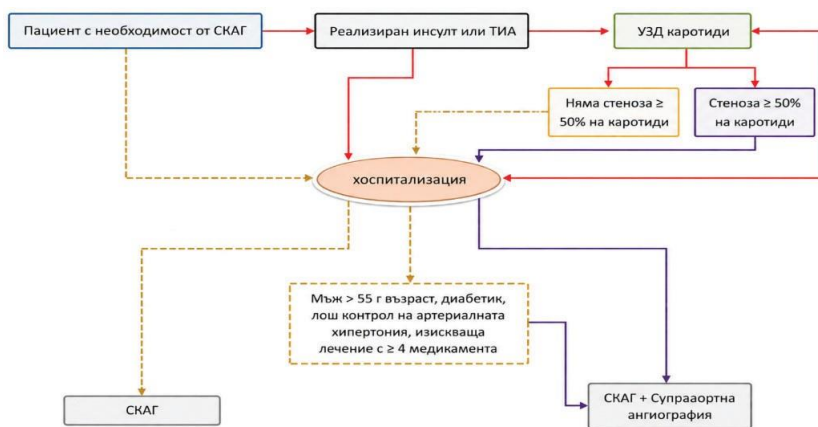
1. Ехографски скрининг за каротидна патология.
 - При всички пациенти, отговарящи на рисковият профил (Мъж над 55г възраст, диабетик, с лош контрол на артериалната хипертония, изискваща лечение с поне 4 медикамента, който има клинична изява на ИБС).
 - Пациенти с установена коронарна атеросклероза -сигнификантна или несигнификантна.
 - Пациенти с реализиран ИМИ.
 - Пациенти с транзиторни исхемични атаки и преходно нарушение на мозъчното кръвообращение.

Скрининга е неинвазивен, широкодостъпен, финансово неангажиращ

лечебният процес. Необходим е линеен трансдюсер и лекар преминал съответният курс на обучение.

2. При установяване на стенотична каротидна атеросклероза по време на скрининга, препоръчваме провеждане на инвазивната коронарна ангиография, като диагностичният процес да обхване и супрааортните съдове (супрааортна ангиография).
3. Пациентите със реализиран ИМИ/ТИА и установена стенотична каротидна атеросклероза е уместно да бъдат насочени и към коронарна диагностика когато:
 - Имат клинична изява на ИБС.
 - Отговарят на рисковият профил (Мъж над 55 г възраст, диабетик, с лош контрол на артериалната хипертония, изискваща лечение с поне 4 медикамента, който има клинична изява на ИБС).
 - При допълнително уточнение или верификация на получените резултати от неинвазивните изследвания.

Коронарната диагностика може да бъде проведена като СТ коронарна ангиография или селективна коронарна ангиография (СКАГ). И двата метода имат своите предимства и недостатъци. Препоръчваме в тези случаи едноетапно провеждане на СКАГ и субаортна ангиография.



Фиг. 6. Диагностичен алгоритъм за установяване на съпътстваща каротидна атеросклероза при пациенти симптомни за ИБС
С оглед улесняване на диагностичния процес и неговата визуализация

беше разработен алгоритъм за поведение, целящ оптимизиране на работния процес, повишаване на диагностичната ефективност, ограничаване на диагностичните пропуски и редуциране на разходите за диагностика и лечение (Фигура 6).

Алгоритъмът представя диагностичния и клиничен подход за установяване на съпътстваща каротидна атеросклероза при пациенти изследвани по повод исхемична болест на сърцето.

1. Пациенти с необходимост от селективна коронарна ангиография (СКАГ) или пациенти с реализиран исхемичен инсулт/ТИА подлежат на болнична хоспитализация и оценка на съдовия риск.
2. При пациенти с реализиран инсулт или ТИА се извършва ултразвуково доплерово изследване (УЗД) на каротидните артерии.
3. При липса на хемодинамично значима каротидна стеноза (<50%) пациентите подлежат на консервативно проследяване и оценка за коронарна патология при наличие на клинични индикации.
4. При установяване на каротидна стеноза $\geq 50\%$ се препоръчва комбинирана инвазивна оценка чрез СКАГ и супрааортна ангиография.
5. За високорискови се приемат пациенти от мъжки пол, възраст >55 години, наличие на захарен диабет и трудно контролируема артериална хипертония, изискваща ≥ 4 медикамента.
6. Пациенти насочени за инвазивна оценка по повод ИБС и установяване на рисков профил (Мъж над 55 г възраст, диабетик, с лош контрол на артериалната хипертония, изискваща лечение с поне 4 медикамента, който има клинична изява на ИБС), се препоръчва комбинирана инвазивна оценка чрез СКАГ и супрааортна ангиография.

При високорисковите пациенти следва да се обсъди ранно комбинирано съдово изследване за едновременно установяване на коронарна и каротидна патология.

3. Ограничения

Ограниченията на настоящото изследване включват:

1. Едноцентровият характер на проучването и сравнително малката извадка от пациенти.
2. Настоящото проучване използва селектирана болнична кохорта, при пациенти със съмнение за сърдечно съдова и мозъчно съдова атеросклероза, не представителна популационна извадка.
3. Не можем да анализираме коректно влиянието на тютюнопушенето върху атеросклеротичния процес в каротидния басейн, защото разполагаме само с актуални към момента на изследване данни, без инфор-

мация за предходната история, свързана с проблема.

4. Не разполагаме с реални данни за продължителността и придържането към статинова профилактика в изследваната група.
5. Не разполагаме с детайли по отношение на историята на захарния диабет и вида и продължителността на провежданото лечение.
6. В настоящото проучване не са налични данни относно ниското тегло при раждане като потенциален рисков фактор за исхемична болест на сърцето и каротидна атеросклероза, въпреки съществуващите литературни данни за подобна асоциация.

4. Препоръки в контекста на настоящото проучване

- Бъдещите изследвания следва да разгледат и дългосрочната прогноза при пациенти с комбинирана каротидна и коронарна атеросклероза, за да се оцени ефективността на различни терапевтични стратегии.
- В бъдещи проучвания е целесъобразно да се анализира по-задълбочено влиянието на тютюнопушенето върху атеросклеротичния процес, предвид установените в настоящото изследване парадоксални резултати, при които честотата на тютюнопушене е по-висока при пациентите без каротидна патология и намалява с увеличаване тежестта на каротидната стеноза.
- Препоръчително е бъдещи изследвания да се фокусират върху разработването на нови диагностични и терапевтични протоколи за диагностика на пациенти с комбинирана каротидна и коронарна патология, както и върху оценка на дългосрочните ефекти от лечението.

ПРИНОСИ

Приноси на научният труд с оригинален характер

1. Оформихме рисков профил на пациент с висока степен на вероятност за каротидна и коронарна стенотична патология. При установяване на описаният рисков профил препоръчваме провеждане на каротидна ангиография по време на диагностичната коронарна артериография за доказване или отхвърляне на значима каротидна патология.
2. Разработихме приложим диагностичен алгоритъм за диагностика на каротидна атеросклероза при пациенти насочени за прием в кардиологична клиника.
3. Установихме статистически значима градиентна зависимост между тежестта на артериалната хипертония, оценена чрез броя на необходимите антихипертензивни медикаменти, и степента на атеросклеротично засягане на каротидните артерии, като необходимостта от по-интензивна терапия нараства с прогресиране на каротидната патология.
4. Установихме, че комбинацията на артериална хипертония, изискваща най-малко 4 медикамента за адекватен контрол на артериалното налягане с поне 2 допълнителни рискови фактора (наличие на захарен диабет и/или $LDL-C \geq 2,6 \text{ mmol/L}$ и/или $creatinine \geq 97-115 \text{ mol/L}$) при лица насочени за диагностична коронарна артериография означава:
 - 63.7% вероятност за наличие на значима (и) стеноза (и) в каротидния басейн.
 - 90.6% вероятност за атеросклеротични промени в каротидния басейн.
 - под 10% вероятност за липса на изменения от атеросклеротичен тип по каротидните артерии.

Получените резултати налагат особено внимание към хипертоници с необходимост от поне 4 медикамента за контрол на артериалната хипертония. При подобна ситуация с поне 2 допълнителни рискови фактора (наличие на захарен диабет и/или $LDL-C \geq 2,6 \text{ mmol/L}$ и/или $creatinine \geq 97-115 \text{ mol/L}$) препоръчваме едноетапно провеждане на селективна коронарна ангиография и супрааортна каротидна ангиография в хода на диагностичната коронарна артериография за доказване или отхвърляне на стенотична патология. Това е свързано с използване на минимално допълнително количество контраст, значително по-ниска рентгенова експозиция на пациента и оператора в сравнение с разделянето на двете диагностични процедури и е икономически значително по-изгодно.

Приноси на научният труд с потвърдителен характер

Научният принос с потвърдителен характер на дисертацията се изразява в допълването на съществуващата литература относно честотата и клиничното значение на съпътстващата каротидна патология при пациенти със сърдечни заболявания.

От направения анализ:

1. Потвърдихме наличието на ясна зависимост между натрупването на рискови характеристики в дадения индивид и тежестта на засягане на каротидните артерии.
2. Потвърдихме, че с натрупването на рискови характеристики в дадения индивид се увеличава тежестта и разпространението на атеросклеротичният процес.
3. Потвърдихме наличието на статистически значима връзка между тежестта на каротидната стеноза и наличието на коронарна стенозираща атеросклероза ($p < 0.001$).
4. Потвърдихме наличието на висок % болестност от съчетана каротидна и коронарна патология (54,7% от 203 ма коронарно болни са със значима каротидна стеноза $\geq 50\%$).
5. Потвърдихме наличието на позитивна корелационна зависимост между тежестта на засягане на коронарното дърво, дефинирана, като наличие на значими стенози с тежестта на засягане на каротидния басейн от атеросклеротичен процес ($r = 0.367$; $p < 0,001$).
6. Потвърдихме необходимостта от рутинното използване на ултразвуквата каротидна диагностика в кардиологичните клиники. Това е по евтина, по безопасна за пациента и по достъпна за диагностика методика – алтернатива на инвазивната каротидна ангиография. Целта е по високата успеваемост на диагностицирани пациенти с каротидна патология, преминали през кардиологичните отделения.
7. Потвърдихме, че в хода на инвазивната диагностика, рискът от неврологични усложнения може да се доближи до нула, при интервенционната практика с голям обем и обучен екип.
8. Потвърдихме описаните в литературата данни за наличие на разминаване в оценката на степента на каротидната стеноза при сравнение между ултразвуковото изследване и инвазивната дигитална субтракционна ангиография (DSA).
9. Потвърдихме съществуващите литературни данни, че мъжкият пол е по-често засегнат от атеросклеротичния процес.

В заключение, резултатите от това изследване подчертават необходимостта от интегриран и многопрофилен подход при диагностика

и лечение на пациенти със сърдечно-съдови заболявания, който включва не само оценка на коронарните съдове, но и на състоянието на каротидните артерии. Трудът показва важноста на ранното диагностициране при пациенти с комбинирана патология, което би могло да доведе до подобряване на общата прогноза на тези пациенти и намаляване на риска от мозъчно-съдови инциденти и инвалидизация.

Резултатите могат да бъдат полезни за клиницисти при вземането на решения за профилактика и лечение на пациентите със сърдечно-съдова и мозъчно-съдова атеросклероза. Наличието на каротидна стенотична патология е свързано с по-висок риск от инсулт и може да влоши прогнозата на пациентите, които подлежат на инвазивна сърдечно-съдова диагностика и терапия. Все още много от пациентите каротидна патология остават недиагностицирани, което води и до недостатъчното им лечение.

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

10. **Желев Цв.** Каротидна патология при болни, насочени за диагностична катетеризация по повод на исхемична болест на сърцето, Списание МД, Интервенционална кардиология, Брой 6 (126), Година XVIII, Декември 2021
11. **Желев Цв.** Различия между инвазивното (Дигиталната субтракционна ангиография) и неинвазивното (доплерографко) изследване при болни със сърдечно-съдова и мозъчно-съдова атеросклероза, Наука Кардиология 1/2026