

**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД  
КЛИНИКА ПО АНГИОЛОГИЯ**

Д-р Десислава Божидарова Бояджиева-Маринчева

**АТЕРОСКЛЕРОЗА НА КАРОТИДНИ, КОРОНАРНИ И ПЕРИФЕРНИ АРТЕРИИ ПРИ  
ПАЦИЕНТИ С ДЕГЕНЕРАТИВНА АОРТНА СТЕНОЗА**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**На дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен  
„Доктор“**

**по научна специалност „Ангиология“**

**Научни ръководители:** Проф. д-р Милена Станева Станева, дм  
Проф. д-р Сотир Тодоров Марчев, дмн

София, 2024 г.

Дисертационният труд е представен на 115 страници, съдържа 21 фигури и 59 таблици.

Библиографията включва 182 литературни източника, от които 3 на български автори и 179 на чуждестранни.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита от разширен научен колегиум на Клиниката по Ангиология към „АСК УМБАЛ Токуда“ ЕАД.

Публична защита ще се състои на 14.02.2024г. от 13:00 ч. в Аулата на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД, 9 етаж.

## Съдържание

I. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ И СИМВОЛИ .....	4
II. ВЪВЕДЕНИЕ .....	5
III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ .....	6
IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....	6
V. РЕЗУЛТАТИ .....	15
VI. ОБСЪЖДАНЕ .....	44
VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	54
VIII. ИЗВОДИ .....	55
IX. ПРИНОСИ.....	56

## I. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ И СИМВОЛИ

ДАС – Дегенеративна аортна стеноза

АС – Аортна стеноза

КСБ – Коронарна съдова болест

АКБ – аорто-коронарен байпас

АКП – аорно-клапно протезиране

ИБС – Ишемична болест на сърцето

ИТМ (BMI) – Индекс на телесна маса

КТ – Компютърна томография

БН – Бъбречна недостатъчност

ХБН – Хронична бъбречна недостатъчност

СКАГ – Селективна коронарография

ПАБ – Периферна артериална болест

АА – Аортни атероми

ЗД – Захарен диабет

АХ – Артериална хиперония

МСБ – Мозъчно-съдова болест

ЕхоКГ – Ехокардиография

ЦКДС – Цветно кодирана дуплекс сонография

АВІ – Индекс „глезен-ръка “

УЗ – Ултразвук

ПСС (PSV) – Пикова систолна скорост

ТДС (EDV) – Крайна диастолна скорост

## II. ВЪВЕДЕНИЕ

През последните 10 години значителен брой проучвания показват убедителни доказателства, че аортната стеноза (АС) е не само дегенеративно и свързано с възрастта състояние, а следствие на активен възпалителен процес с някои прилики с атеросклерозата.

Дегенеративната аортна стеноза (ДАС) е най-честото клапно заболяване при възрастни в индустриално развитите държави, а атеросклерозата е най-честото съдово заболяване. И двете са социално-значими заболявания и водят до големи разходи в здравеопазването. Атеросклерозата и АС имат сходни хистологични белези и РФ за появата им, но различни механизми за прогресия на патологичния процес. Рисковите фактори за атеросклероза са по-добре дефинирани от тези за развитие на АС и превенцията се фокусира именно върху намаляването на влиянието им върху индивида. И при двете състояния обаче, знанията за патогенезата им не е довело до напълно предотвратяване на развитие на заболяването. Окончателното лечение на ДАС е АКП, докато лечението на атеросклеротичната съдова болест и усложненията и, включва дългострочна медикация, инвазивна ангиопластика и/или байпас хирургия. Приликите между двете заболявания са довели до провеждане на експериментални и клинични проучвания, с цел да се открият сходните механизми в патогенезата, които биха били от критично значение за успешно лечение. Въпреки дългогодишните и задълбочени изследвания върху патогенезата на аортната стеноза и атеросклерозата, все още остават много нерешени въпроси, които чакат своите отговори. С настоящото проучване се опитваме да допринесем за решаването на неясните и противоречиви въпроси, които касаят приликите и разликите между атеросклерозата и ДАС.

### **Нерешени и спорни въпроси**

1. Сходството в рисковите фактори за атеросклероза и АС предполага, че профилактиката би довела до забавяне на прогресията на клапна стеноза, но въпросът защо при еднакви условия и рискови фактори имаме два различни пътя на развитие на патологичното състояние: към АС или към атеросклеротична съдова болест остава нерешен.
2. Дискутабилно е и дали захарният диабет ускорява клапната калцификация и стеноза.
3. Наличието на аортни атероми белег ли е за поява на АС?
4. Сигнификантно висока ли е честотата на ПАБ при пациенти с АС и трябва ли да се търси активно с цел профилактика и лечение?
5. Има ли връзка между степента на засягане на каротидните и коронарни съдове от атеросклеротичния процес и тежестта на АС

### III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

**ЦЕЛ** на настоящето проучване е да се оцени наличието и тежестта на атеросклерозата на каротидни, коронарни и периферни артерии, при пациенти с дегенеративна аортна стеноза с оглед изработване на алгоритъм за поведение за профилактика и подобряване на прогнозата.

За изпълнение на целта са поставени следните **ЗАДАЧИ**:

1. Да установи коя локализация на атеросклерозата е по-често асоциирана с дегенеративна аортна стеноза.
2. Да установи каква е относителната тежест на РФ за атеросклерозата за развитието на ДАС.
3. Как се отразява наличието на АС върху смърността.
4. Да се установи има ли зависимост между тежестта на атеросклеротичния процес и степента на АС.
5. Да отговори на въпроса, нужно ли е всички пациенти с АС да бъдат активно изследвани за наличие на периферна, коронарна и каротидна атеросклероза
6. Да се състави алгоритъм за поведение при пациенти с ДАС с оглед профилактика и подобряване на прогнозата.

### IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

#### **1. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ - Наблюдаван контингент**

В настоящето проспективно проучване са включени пациенти с дегенеративна аортна стеноза (мъже и жени), лекувани в Клиника по Кардиология и Клиника по Съдова Хирургия на МБАЛ „Сърце и Мозък“ гр. Плевен в периода м. септември 2018 - м. септември 2019 г. Те са сравнени с контролна група – пациенти с рискови фактори и клинична изява на атеросклероза, без аортна стеноза, подобни по възраст и пол, които са основни замъгляващи РФ.

В проучването са включени общо 132 пациента, мъже и жени, на възраст от 48 до 92 г.

За всеки пациент се попълва т. нар. “Карта на сърдечно-съдовата патология”, която изпълнява ролята на фиш при статистическата обработка (вж. Приложение №1)

I-ва група: Пациенти с аортна стеноза – 91 (средна възраст 73 г). В тази група пациентите се разделят в 3 подгрупи:

1. Високостепенна АС – 46 пациента

2. Средностепенна АС- 16 пациента

3. Нискостепенна АС – 29 пациента

**Критерии за включване** в първата група: мъже и жени, на възраст над 45 години с дегенеративна аортна стеноза (ДАС). За възрастова граница избрахме над 45 г., т.к. според Класификация на възрастовите групи според СЗО (2018 г.) от 15 г. до 44 г. е млада възраст, а средна (зряла) възраст е 45-55 год.

**Критерии за изключване** в първата група: ревматична аортна стеноза, релативна аортна стеноза, аортна стеноза на бикуспидна клапа, възраст до 44 г

II-ра група: Контролна, без АС – 41 пациенти (средна възраст 72г)

**Критериите за включване** в тази група са пациентите да имат рискови фактори и клинична изява на атеросклероза.

**Критерии за изключване:** възраст до 44 г, наличие на аортен клапен порок – вроден или придобит.

За оценка на тежестта на аортната стеноза използваме критериите препоръчани в Ръководство за поведение при пациенти с клапни сърдечни заболявания на АНА и ACC „2014 АНА/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease”.

Лека степен: максимална скорост на кръвотока през клапата в систола ( $V_{max}$ )- 2,5 - 3 m/sec, среден трансклапен градиент (Mean grad)- <25 mm/Hg, Планиметрична площ (AVA) >1.5 до 2 кв см

Умерена степен –  $V_{max}$ - 3-4 m/sec; Mean grad- 25-40 mm/ Hg; AVA- 1.5-1 кв. см

Тежка степен-  $V_{max}$ - >4 m/sec; Mean grad >40 mm/ Hg; AVA <1 кв. см

Посочените максимални скорости са ориентировъчни и важат основно за пациенти със запазена левокамерна систолна функция. В случаите с тежка калцификация, силно ограничена подвижност на аортната клапа и потисната левокамерна систолна функция (ЛК-ФИ <50%) и/или нисък дебит (индексиран ударен обем <35 ml/m<sup>2</sup> тел. повърхност), при определянето на тежестта се ръководим от комплексни критерии, вкл. планиметричната площ (AVA) и тежестта на клапната калцификация.

## **2. МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ**

При всички пациенти е снета подробна анамнеза относно: ръст и тегло, изчислен е е ИТМ (BMI) по формулата: телесното тегло в килограми разделяме на ръста в метри/на квадрат; наличие на артериална хипертония (АХ); тютюнопушене; наличие и степен на сърдечна недостатъчност; наличие и тип на ЗД; наличие на дислипидемия (изследван е липиден профил); наличие на периферна артериална болест (ПАБ),

мозъчно-съдова болест (МСБ), исхемична болест на сърцето (ИБС); инвазивни коронарни, каротидни или периферно-съдови интервенции, аорто-коронарен бай-пас (АКБ), аортно-клапно протезиране, съдови оперативни интервенции (в т.ч. ендovasкуларни процедури, байпас операции, ампутации)

На всички пациенти е осъществено:

- Измерване на артериалното налягане
- 12 канално ЕКГ
- 2Р ехокардиография (ЕхоКГ)
- Цветно кодирана дуплекс сонография (ЦКДС) на екстракраниални мозъчни съдове, коремна аортна, артерии на долни крайници
- Измерен е Индекс глезен-ръка (АВІ)
- Изчисляване на ИТМ

ИТМ се изчислява по формулата: телесното тегло в килограми разделяме на ръста в кв. метър. Норма – 18.5-25.

➤ **Измерване на артериалното налягане**

За наличие на артериална хипертония приехме измерено систолно артериално налягане по-голямо или равно на 140mm/Hg и/или диастолно артериално налягане по-голямо или равно на 90 mm/Hg при повече от две измервания в различни прегледи и пациенти с доказана в миналото АХ, приемащи антихипертензивни медикаменти. Артериалното налягане се измерва чрез аускултаторния метод на Коротков, като диастолното налягане се определя по фаза V (изчезване на шумовете). Използва се мембраната на стетоскопа.

➤ **Тютюнопушене**

За тютюнопушене приемаме ежедневната употреба чрез инхалация на тютюн съдържащи продукти (в т.ч. цигари, пури, лула, наргиле), най – малко 5 години преди включване в проучването.

➤ **Сърдечна недостатъчност**

Използваме класификацията на Ню-Йорската кардиологична асоциация за определяне на класа сърдечна недостатъчност

- I клас – безсимптомна сърдечна недостатъчност (Пациентът няма оплаквания при обичайна физическа активност)



- II клас – лека сърдечна недостатъчност (В покой пациентът няма оплаквания. При по-изразено физическо натоварване обаче се появяват задух, сърцебиене, лесна умора)
- III клас – умерена сърдечна недостатъчност (Оплаквания се появяват при обичайни или дори незначителни физически усилия)
- IV клас – тежка сърдечна недостатъчност (Пациентът има задух в покой)

➤ **Захарен диабет**

Захарен диабет дефинираме като кръвна захар на гладно  $\geq 7$  mmol/l (след поне 8 часово неприемане на храна) или кръвна захар  $\geq 11.1$  mmol/l плюс симптоми за захарен диабет или употреба на антидиабетни медикаменти.

➤ **Липиден профил**

При всички пациенти е направен лабораторен анализ на липидния профил [91]. За наличие на дислипидемия приехме абнормните стойности на показателите в липидния профил и прием на антилипемични медикаменти, поради доказана дислипидемия в миналото.

- *Общ холестерол* - отчетените стойности са в mmol/l. За абнормни се приемат серумни нива на общия холестерол над 5,6 mmol/l.
- *LDL-холестерол* - отчетените стойности са в mmol/l. За абнормни се приемат серумни нива на LDL-холестерола над 3,4 mmol/l.
- *HDL-холестерол* - отчетените стойности са в mmol/l. За абнормни се приемат серумни нива на HDL-холестерола под 1,0 mmol/l.
- *Триглицериди* - отчетените стойности са в mmol/l. За абнормни се приемат серумни нива на триглицеридите над 1,7 mmol/l.

➤ **Доказана коронарна болест на сърцето**

Приехме следните критерии:

- пациенти с инвазивна оценка и данни от коронарната ангиография за сигнификантни (> 50%) стенози на една, две или на трите коронарни артерии;
- пациенти, претърпяли интервенционална коронарна реваскуларизация (PCI) или хирургична реваскуларизация (аорто-коронарен байпас);
- пациенти с преживян миокарден инфаркт, документиран в епикриза от хоспитализация, в която е описано повишаване на сърдечните биомаркери над 99-тия перцентил на горната граница на нормата (СК-МВ, тропонин), с ST-T-промени, показателни за нова исхемия и/или поява на нови Q-зъбци, и/или нов ЛББ; данни от

ЕхоКГ за нова загуба на жизнеспособен миокард или нови регионални патологични отклонения в ЛК-кинетика;

- ЕКГ и ехокардиографски данни за постинфарктен цикатрикс и/или ЛК аневризма – и без да е налице медицинска документация за преживян миокарден инфаркт.

➤ **Мозъчно-съдова болест**

Приехме наличието на някой от следните критерии при пациенти с:

- анамнестични и документални данни (епикриза, проведен КАТ на глава) за преживян исхемичен мозъчен инсулт или мозъчна хеморагия;
- анамнестични и документални данни (епикриза, амбулаторни прегледи) за преживяни транзиторни исхемични атаки;

➤ **Периферно-съдова болест**

Приехме следните критерии:

- интермитентно клаудикацио;
- измерен абнормен индекс „глезен-ръка“ при клиничен преглед;
- доказани стенози/тромбози на абдоминална аорта и/или нейните клонове, артерии на горни и долни крайници, висцерални артерии;
- данни за периферни ангиопластики (ендоваскуларни процедури), байпас операции на абдоминална аорта и долни крайници, ампутации на крайници, вследствие на артериално-съдово заболяване.

➤ **Електрокардиограма**

Електрокардиограма ЕКГ-12 отвеждания (при скорост на записа 25 mm/s и волтаж 10 mm/mV) е осъществена при всички пациенти към момента на включване в проучването – за оценка на сърдечния ритъм, наличие/отсъствие на ритъмни и проводни нарушения, левокамерна хипертрофия и исхемия/преживян инфаркт

➤ **Трансторакална ехокардиография**

Осъществена е при всички пациенти. Това е основният метод за разпределяне на пациентите в двете изследвани групи, както и за причисляването им към съответната подгрупа, съобразно тежестта на наличната аортна стеноза.

Трансторакалната ехокардиография е осъществена по стандартна методика с ехокардиографски апарати Phillips Affinity 50G Release 4.0.2, отговарящи на стандартите на Европейската Асоциация по Ехокардиография (ЕАЕ), с използване на двуразмерна

(B-mode), едноразмерна (M-mode) и конвенционална Doppler-ехокардиография (CW-Doppler, PW-Doppler, ColourDoppler). Пациентите са изследвани в покой, в ляво странично положение. Измерват са сърдечните размери и обеми, оценява се е левокамерната систолна и диастолна функция, състоянието на клапния апарат, аортният корен. Количествената оценка на степента на аортната стеноза е направена с измерване посредством CW-Doppler на пиковия и средния трансклапен градиент и изчисление на планиметричната площ по уравнението за непрекъснатостта. Хипертрофия на ЛК миокард се дефинира като дебелина на МКП или ЗСЛК над 11 mm.

➤ **Ултразвуково изследване на каротидни и вертебрални съдове**

Измерването на IMT на ACC се изследва с B-mode изображение, като се използва УЗ система с висока разделителна способност Phillips Affinity с 10 MHz линейен трансдюсер. Измерванията се правят двустранно в лонгитудинална антеролатерална позиция с B-mode модус. Изследва се по-отдалечената от трансдюсера стена на артерията. Дебелината на интима-медия се измерва като дистанция между предните граници на две различни еха. Ултразвуковите измерванията IMT на ACC се правят по стандартна методика, със софтуеър, фабричен за апарата, двустранно, в зони, свободни от плаки, на следните сегменти: дисталния сегмент на а. carotis communis (ACC) (10 mm преди бифуркацията); булбус на а. carotis interna (ACIb) – остиалния широк сегмент; проксимален сегмент на а. carotis interna (ACI) (до 10 mm след булбуса).

➤ **Оценка на видовете атеросклеротични плаки**

Атеросклеротична плака се дефинира като локално изпъкване в артериалния лумен поне с 0.5 mm или 50% от измерената стойност на IMT или дебелина  $\geq 1.5$  mm като измерване от вътрешната повърхност медия-адвентиция до вътрешната повърхност интималумен. Видовете плаки са определяни визуално, според интензитета на сивата скала за тъканна характеристика. От множеството класификации, които характеризират атеросклеротичната плака с ЦКДС на база ехогенност и структура, използваме тази на Gray-Weale/Geoulakos . В нея плаките се разделят на:

*I тип* - хипоехогенна до анехогенна и хомогенна-плаката не се визуализира с В сканиране или се мисли за нея само по изолирани ехогенни петна, разпространението и се оценява с цветен доплер;

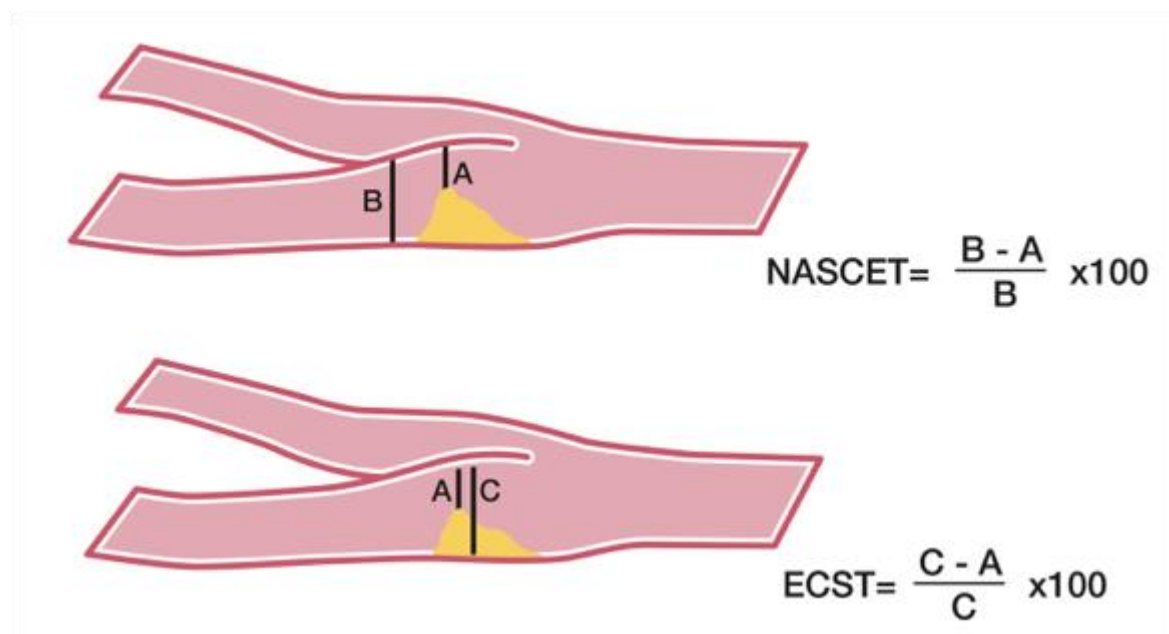
*II тип* – предимно хипоехогенна (>50% от площта) с хетерогенна структура и лошо отграничена неравна повърхност;

*III тип* - хетерогенна плака с преобладаване на хиперехогенни зони (>50% от площта) и умерено отграничена повърхност;

*IV тип* – хиперехогенна и хомогенна плака с добре отграничена повърхност;

### ➤ Определяне на стенозите и тромбозите на каротидните артерии

Диагностиката на каротидната стеноза е комплекс от B-mode, PW доплер и цветно кодирана дуплекс сонография (ЦКДС). При изследването каротидната артерия се проследява по целия екстракраниален сегмент, като се започва от проксималния участък на общата каротидна артерия, продължава през булбуса и стига до дисталната част на вътрешната каротида, докдето е възможно проследяването ѝ. В нашето проучване използваме критериите на „дисталния метод“ (NASCET) за определяне на степента на стеноза.



A – остатъчен диаметър на съда C – нормалният диаметър на bulbus caroticus B – нормален диаметър на a. carotis interna

Фиг. 1. Методи за измерване на каротидна стеноза (1 2 3 sonography.com, Univ. Prof. Dr. Thomas Binder).

Степента на стенозата с УЗ се определя като лека (16-49%), средна (50-79%), високостепенна (80-99%) и оклузия. Чрез нагласяване на сивата скала на контраста се визуализира съдовият лумен хомогенно черен. Посредством ЦКДС се регистрира мястото на най-изразеното стеснение. За да се установи остатъчният диаметър на лумена на мястото на стенозата, се използват границите на кръвотока на ЦКДС. Изследва се в мястото на максимално стеснение и пикова систолна скорост (ПСС) и теледиастолна скорост (ТДС).

За оценка на степента на стенозата приложихме и PW доплерсонографски критерии по стойностите на PSV и EDV.

- Нормална артерия- PSV <125 cm/sec.

- 16-49% намаление на диаметъра PSV <125 cm/sec Уплътняване на спектралния прозорец по време на систолата.
- 50-79% намаление на диаметъра PSV> 125 cm/sec; EDV <140 cm/sec. Обикновено е налично изразено уплътняване на спектралния прозорец набелязана турбуленция (ретрограден кръвоток в систола).
- 80-99% намаление на диаметъра PSV> 225 cm/sec; EDV> 140 cm/sec. Изразено уплътняване на спектралния прозорец и наличие на турбуленция (ретрограден кръвоток в систола).
- *Тромбоза* (не се установява лумен с кръвоток в него) - липсва ехосигнал от кръвоток в каротидната артерия. Намалена или ретроградна диастолична компонента в общата каротидна артерия Високоамплитуден сигнал на мястото на чукана или в началото на оклузията.

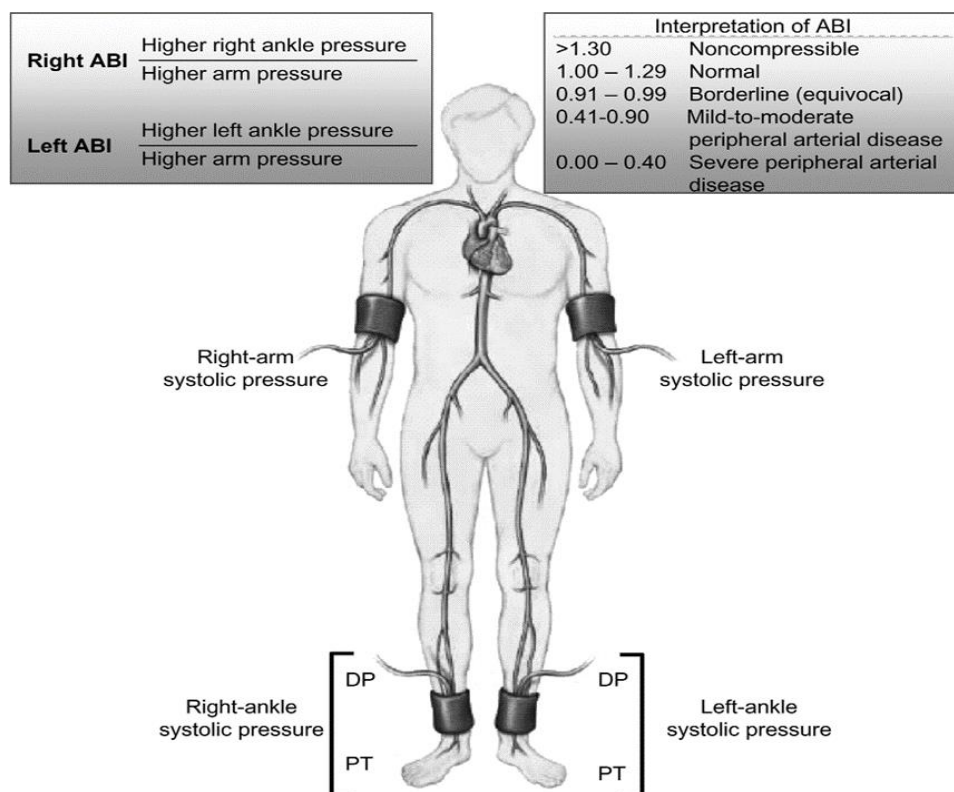
\*Скоростите са установени при 5 MHz pulsed Doppler, 1.5 mm 3 sample volume и корекционен ъгъл до 60 ° † EDV се използва като критерий само при диагностициране на стеноза от 80%- 99%

#### ➤ **Оценка на вертебралните артерии**

За оценка на вертебралните артерии се използва 10 MHz линейарен трансдюсер. Измерват се PSV и EDV. Проследяват се сегментите от V0-V4. За стеноза се приема повишаване на PSV> 100 sm/sec и EDV >30 sm/sec и компенсаторно повишаване на PSV в контралатералната вертебрална артерия.

#### ➤ **Индекс „глезен –ръка “(ABI)**

ABI се измерва при всички пациенти с помощта на преносим доплеров апарат с постоянновълново излъчване (CW Doppler) с трансдюсер 5-10 MHz. С помощта на пневматичен маншет 10-12 см, поставен непосредствено над глезена, се измерва налягането в двете стъпални артерии (a.t ibialis posterior, a dorsalis pedis) на двата долни крайника и брахиалното налягане на двете ръце. Разделя се по-високото налягане на стъпалните артерии на по-високото брахиално налягане. Резултатът се изчислява до втория знак след десетичната запетая. Патологични са стойностите на ABI под 0.9 и тези над 1.3-1.4.



Фигура №2: Метод за измерване на индекс глезен-ръка. DP - *dorsalis pedis*; PT - *posterior tibial artery*.

➤ **Оценка на атеросклеротичните плаки на A. FEMORALIS COMMUNIS (AFC)**

Изследва се по стандартна методика с B- mode, с 10 MHz линеарен трансдюсер. За дефиниране на атеросклеротична плака на AFC се използват критериите, описани за ACC. Изследва се двустранно дисталният сегмент на AFC за наличие на плаки. Отбелязва се наличието на плаки и тяхната ехогенност.

➤ **Ултразвуково изследване на абдоминалната аорта**

Чрез УЗ апарат с висока разделителна способност се изследва коремната аорта с 2-3,5 MHz секторен трансдюсер. Болният е легнал по гръб. Абдоминалната аорта се проследява по цялата ѝ дължина, като се започва от диафрагмата. Измерва се диаметърът на аортата над и под бъбречните артерии. Нормалният размер на АА е 1,6 ÷ 2,0 cm. При диаметър между 2,0-3,0 cm коремната аорта е дилатирана. За аневризма се приема – над 50% разширение на диаметъра или диаметър над 3,0 cm. Изследва се наличието на калций в инсонирани сегменти, като се определя визуално според ехогенността на плаките по стените на аортата.

## ➤ **Статистически методи**

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет SPSS 23. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е избрано  $p < 0,05$ .

Приложени са следните методи:

1. Дескриптивна статистика – честоти, средни, медиана, стандартно отклонение.
2. Кростабулация – за търсене на връзка между категорийни признаци.
3. Анализ на процентни съотношения на признак по групи-хи квадрат тест, точен тест на Фишер
4. Сравнение на средни стойности – за средна – Тест на Стюdent или ANOVA (вариационен анализ) -за данни с нормално разпределение
5. Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.
6. Тест за нормално разпределение на данните – тест на Колмогоров- Смирнов
7. Непараметричен тест на Ман-Уитни – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
8. Корелационен анализ на Pearson и Spearman – за търсене на линейна зависимост между количествени признаци.
9. Регресионен анализ – линейна и логистична регресия

## V. РЕЗУЛТАТИ

### **1. Характеристики на изследвания контингент**

Анализирахме разпределението на пол, възраст, АХ, ЗД, дислипидемия, обезитет, тютюнопушене като РФ за АС в групата с АС и контролите.

В проучването са включени общо 132 пациенти на възраст от 48 до 91г., разпределени в две основни групи: група на АС- 91 пациента на възраст от 48г. до 90г. и контролна група – без АС - 41 пациента на възраст от 59г до 91 г. Възрастта на пациентите в двете основни групи няма статистически значима разлика: АС -  $72,81 \pm 6,92$  години; контроли -  $73,07 \pm 6,92$  години ( $p=0,862$ ). Общият брой на мъжете е 80 (60,6 %), а на жените 52 (39,3%) от всички пациенти. В групата с АС 58,24% са мъже, а 41,75% жени. В контролната група 65,85% са мъже, а 34,14% са жени. Въпреки привидната разлика в абсолютния брой на двата пола, се вижда, че няма статистически значима разлика в процентното съотношение на мъжете и жените в двете основни групи ( $p=0.69$ ). Анализът на разпределението по пол в двете основни групи и в подгрупите на АС е представен в таблица 1.

Таблица 1: Разпределение по пол в групите

АС	мъж	жена
контрола (n-41)	27 (65,9%)	14 (34,1%)
лека АС (n-29)	15 (51,7%)	14 (48,3%)
умерена АС (n-16)	10 (62,5%)	6 (37,5%)
тежка АС (n-46)	28 (60,9%)	18 (39,1%)
общо АС (n-91)	53 (58,24%)	38 (41,75%)
общо (n-132)	80 (60,6%)	52 (39,4%)

$p=0.69$

Таблица 2: Размер на абдоминална аорта, EF, макс/среден градиент, V max и AVA

Група	Ао. abd (mm)	макс. град. АоК (ммЖв)	среден град. АоК (ммЖв)	AVA см <sup>2</sup>	V макс АоК (m/sec)	EF (%)
контрола n=41	18,68 ± 4,51	13,59 ± 3,85	5,95 ± 1,80	3,22 ± 0,76	1,36 ± 0,54	62,73 ± 8,04
лека АС n=29	17,00 ± 1,55	28,52 ± 6,3	14,72 ± 2,92	1,25 ± 0,29	2,63 ± 0,29	54,03 ± 7,68
умерена АС n=16	16,69 ± 1,74	49,69 ± 10,01	27,9 ± 5,73	0,91 ± 0,21	3,59 ± 0,53	53,94 ± 8,01
тежка АС n=46	17,09 ± 4,47	77,67 ± 16,01	47,57 ± 10,05	0,51 ± 0,12	4,44 ± 0,59	53,42 ± 12,05
p	p=0,12	p=0,000	p=0,000	p=0,000	p=0,77	P=0,77

На таблица 2 са представени осреднените стойности, на базата на които е направено разделението по групи, а именно максимален/среден градиент на аортна клапа, V max, AVA, както и размера на абдоминална аорта и фракцията на изтласкване на лявата камера (EF%). Размерът на абдоминалната аорта не се различава статистически при контролите (18,68 мм) и отделните подгрупи АС (табл.2). Откриваме несигнификантна разлика между средната стойност на EF% в контролната група (62,73%) и в групата с АС (53,79%).



Таблица 3: Анализ на средните стойности на възрастта, височината, теглото, ИТМ и показателите на липидния профил

Група	възраст (г)	височина (м)	тегло (кг)	ИТМ	ОХ	HDL	LDL	TG
<b>контрола (n-41)</b>	73,07 ± 6,9	1,69 ± 0,08	77,49 ± 14,76	27 ± 4,7	4,64 ± 1,3	1,06 ± 0,5	2,94 ± 1,13	1,75 ± 0,73
<b>лека АС (n-29)</b>	72,97 ± 9,17	1,65 ± 0,08	76,69 ± 17,07	27,51 ± 4,48	4,95 ± 1,29	1,03 ± 0,26	3,37 ± 1,08	1,89 ± 1,35
<b>умерена АС (n-16)</b>	70,25 ± 7,76	1,67 ± 0,09	76,25 ± 11,77	27,50 ± 5,08	4,99 ± 1,20	1,10 ± 0,24	3,48 ± 1,31	1,16 ± 0,5
<b>тежка АС (n-46)</b>	73,61 ± 8,05	1,68 ± 0,08	75,15 ± 15,59	26,29 ± 4,17	4,92 ± 1,14	1,11 ± 0,65	3,17 ± 0,98	1,54 ± 0,7
<b>p</b>	0,54	0,27	0,91	0,64	0,63	0,77	0,25	0,43

Анализът на средните стойности за възраст, ръст, тегло, ИТМ и показателите на липидния профил (общ холестерол, HDL, LDL и триглицериди), не показва статистически значима връзка между изброените параметри и наличието и степента на аортната стеноза (табл.3).

Възрастта е сходна във всички групи, незначително по-ниска (70,25 години) при умерената АС, докато при високостепенната АС (73,6г), лекостепенната АС (72,9 г.) и контролите (73,1г.), тя е почти без разлика в абсолютната стойност. Събрахме данни за ръст и тегло на пациентите и изчислихме ИТМ. Няма сигнификантна разлика в изчисленията ИТМ между групите. Най-ниска стойност има ИТМ в групата с тежкостепенна АС - 26,29±4,17. Като цяло и при двете основни групи – АС и контроли, средната стойност на ИТМ е около 27, което влиза в критериите за наднормено телесно тегло. Откриваме сходни средни стойности на LDL- холестерола при всички групи - 3,18 ммол/л, като в контролната група тази стойност е 2,94 ммол/л, което няма сигнификантно значение.

По отношение на мъжкия пол като РФ за АС и атеросклероза, по-горе е отбелязано, че няма статистически значима разлика между двете основни групи: мъже са 65,9% от контролите и 58,2% от пациентите с АС (p=0.40). По отношение на възрастта като РФ, много малко от участниците в проучването са под 60 години (4,9% от контролите и 3,3 % от АС), над 60 годишна възраст са 95,1% в контролната група и 96,7% от АС.

## 2. Анализ на рисковите фактори

Таблица 4: Разпределение на пациентите с тютюнопушене

Група	Пушачи Брой (%)	Непушачи Брой (%)
Контрола n-41	15 (36,6%)	26 (63,4%)
Лека АС n-29	17 (58,6%)	12 (41,4%)
Умерена АС n-16	6 (37,5%)	10 (62,5%)
Тежка АС n-46	15 (32,6%)	31 (67,4%)
Общо АС n-91	38 (41,7%)	53 (58,2%)

$p=0,14$

Пушачи са 53 (40,2%) от всички пациенти. Няма сигнификантна разлика между пушачите в контролната група 15 (36,6%) и групата на АС 38 (41,7%) (табл.5). В подгрупата с лекостепенна АС пушачите са 17 (58,6%), при умерената АС - 6 (37,5%), а при тежката АС - 15 (32,6%).

В табл. 5 е представено разпределението на пациентите със ЗД.

Таблица 5: Разпределение на пациентите със захарен диабет

Група	Брой (%) със ЗД	Брой(%) без ЗД
контрола n-41	14 (34,1%)	27 (65,9%)
АС n-91	29 (31,9%)	62 (68,1%)
Лека АС n-29	12 (41,4%)	17 (58,6%)
Умерена АС n-16	6 (37,5%)	10 (62,5%)
Тежка АС n-46	11(23,9%)	35 (76,1%)

$p=0,79$

В контролната група 14 пациента (34,1%) са със захарен диабет, а диабетиците в групата с АС - 29 (31,9%)( $p=0,79$ ). Разликата между процента на диабетиците в отделните подгрупи на АС също е статистически незначима: тежка АС – 11 (23,9%), умерена АС - 6 (37,5%) и 12 (41,4%) при лекостепенната АС.

Анализирахме рисковите фактори за атеросклероза и АС, които са сходни, но не установихме статистически значима разлика в честотата им в групите с АС и без АС.

Таблица 6: Разпределение на пациентите с дислипидемия в двете основни групи

	дислипидемия	Без дислипидемия
Контроли n=41	14 (34,1%)	27 (65,9%)
АС n=91	33 (36,3%)	58 (63,7%)

$p=0,81$

С дислипидемия са 34,1 % от контролите и 36,3% от АС ( $p=0,81$ ) (табл.7). Получените резултати са несигнификантни ( $p=0,81$ )

Таблица 7: Разпределение на пациентите с обезитет

	обезитет	без обезитет
Контроли n=41	10 (24,4%)	31(75,6%)
АС n=91	19 (20,9%)	72 (79,1%)

$p=0,65$

За наличие на обезитет сме приели  $BMI > 25$ . В контролната група 10 (24,4%) са с обезитет, а в групата с АС – 19 (20,9%) ( $p=0,65$ ), т.е не откриваме статистическа значимост в наличието на обезитет като РФ за АС (табл.7).

Таблица 8: Разпределение на АХ при контролите и групата с АС

	АХ - да	АХ - не
Контроли n=41	41 (100%)	0 (0.0%)
АС n=91	86 (84,5%)	5 (5,5%)

С АХ са 100% от пациентите в контролната група, а само 5,5 % от тези с АС нямат АХ ( $p=0,12$ ) (табл. 8)

Таблица 9: Среден брой РФ в групата с АС и без АС

Група	Среден брой РФ
Контроли n=41	2,9±1,3
АС n=91	2,8±1,0

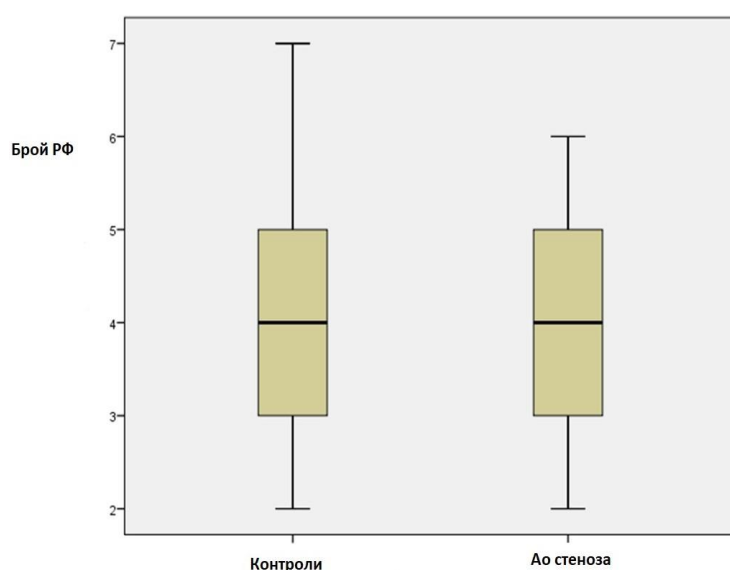
$p=0,65$

Таблица 10: Среден брой РФ в подгрупите с АС и контролната група

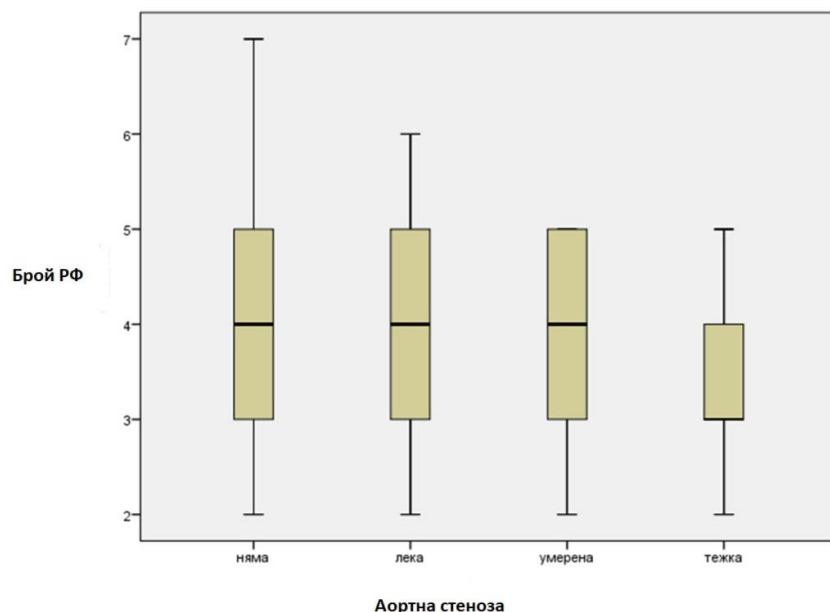
Група	Среден брой РФ
Контроли n=41	2,9±1,3
Лека АС n=29	3,1±1,23
Умерена АС n=16	2,9±0,9
Тежка АС n=46	2,6±0,9

$p=0,23$

Направихме анализ на броя на РФ (пол, възраст, АХ, дислипидемия, ЗД, обезитет и тютюнопушене) в двете основни групи пациенти и установихме, че няма статистическа разлика между средния брой РФ ( $2,9\pm 1,3$  с/у  $2,8\pm 1,0$ ) между контроли и стенози, както и между контроли и различните групи АС. Дори отделянето на тежката АС в отделна група не дава статистически значима разлика в броя на РФ (таблица 10).



Фиг. 3. Хистограма за разпределението на пациенти с АС и контроли по брой РФ



Фиг. 4: Хистограма за разпределение на пациентите с различна степен на АС и контроли по брой РФ.

Разпределението на пациентите с АС и контроли по брой РФ се различава от нормалното (тест на Колмогоров-Смирнов  $<0,005$ ), затова следва да се описва с медиана и интерквартилен реиндж (табл.11). При контролите медианата е четири рискови фактора и интерквартилният реиндж е 2, а при групата с АС медианата също е 4 и интерквартилният реиндж - 2. При отделните подгрупи на АС резултатите показват медиана 4 и интерквартилен реиндж 2 - при леката и умерена АС и медиана 3 и интерквартилен реиндж 1 - при тежкостепенната АС.

Таблица 11: Непараметричен тест на Крускал - Уолис за разпределението на различните групи пациенти по брой РФ.

	Контроли n=41	Лека n=29	АС Умерена n=16	АС Тежка n=46	АС медиана
Брой РФ >медианата	15	12	6	9	4
Брой РФ ≤медианата	26	17	10	37	4

С непараметричния тест на Крускал - Уолис се показва, че няма статистическа разлика в разпределението на различните групи пациенти по брой РФ.

Таблица 12: Брой засегнати съдови басейни в групата с АС и в контролната група

Група	0 басейна	1 басейн	2 басейна	3 басейна
Контрола n=41	0 (0%)	7 (17,1%)	24 (58,5%)	10 (24,4%)
АС n=91	20 (22,0%)	30 (33,0%)	26 (28,6%)	15 (16,5%)

$p < 0,001$

Таблица 13: Брой засегнати съдови басейни в изследваните групи

Група	0 басейна	1 басейн	2 басейна	3 басейна
Контроли n=41	0 (0%)	7 (17,1%)	24 (58,5%)	10 (24,4%)
Лека АС n=29	4 (13,8%)	8 (27,6%)	12 (41,4%)	5 (17,2%)
Умерена АС n=16	5 (31,3%)	6 (37,5%)	3 (18,8%)	2 (12,5%)
Тежка АС n=46	11 (23,9%)	16 (34,8%)	11 (23,9%)	8 (17,4%)

$p = 0,04$

Направихме анализ на броя на засегнатите от атеросклероза съдови басейни (каротиден, коронарен и периферен) в изследваните групи. Откриваме статистически значима разлика между броя на засегнатите артериални басейни в контролната група и общата група с АС.

В контролната група най-висок процент от пациентите имат засягане на 2 артериални басейна - 24 (58,5%). В групата на АС най-често пациентите имат засегнат един артериален басейн - 30 пациента (33,0%) ( $p < 0,001$ ) (табл. 12).

При анализа на подгрупите с АС откриваме, че без прояви на атеросклероза са 4 (13,8%) от пациентите с лека АС, 5 (31,3%) от тези с умерена АС и 11 (23,9%) от пациентите с тежка АС. В подгрупата на лекостепенната АС най-много пациенти са със засягане на 2 басейна – 12 (41,4%), 8 (27,6%) са със засягане на 1 басейн и 5 (17,2%) с три артериални басейна. При умерената АС със засягане на 1 басейн са най-висок процент от пациентите – 6 (37,5%); с 2 басейна са 3 (18,8%) от пациентите, а тези със засягане на 3 артериални територии са 2 (12,5%). Пациентите с тежкостепенна АС най-често имат засягане на 1 артериален басейн – 16 (34,8%); на второ място по честота са тези със засягане на 2 басейна – 11 (23,9%), и най-малко са пациентите с 3 фокуса на атеросклерозата - 8 (17,4%) (табл. 13).

Броят на засегнатите съдови басейни се корелира обратнопропорционално с АС с коефициент на корелация  $-0,32$  ( $p < 0,0001$ ). Силна обратнопропорционална корелационна връзка откриваме между АС и периферно-съдовия басейн  $-0,365$  ( $p < 0,0001$ ). Между наличието на АС и засягането на коронарния артериален басейн откриваме слаба, обратнопропорционална корелационна връзка ( $-0,186$ ;  $p=0,03$ ), а между АС и каротидния басейн не откриваме сигнификантна такава (коефициент на корелация  $-0,06$ ;  $p=0,45$ ).

Таблица 14: Среден брой засегнати съдови басейни в общата група на АС, подгрупите и контролите

Група	Среден брой съдови басейни
Контроли n=41	2,07±0,64
АС n=91	1,4±1,01
Лека АС n=29	1,62±0,94
Умерена АС n=16	1,13±1,02
Тежка АС n=46	1,35±1,03

$p < 0,001$

Сигнификантно значимостта на разликата между броя на засегнатите съдови басейни и АС се доказва и при изчисляването на средният им брой (табл.14). В контролната група средният брой на засегнатите съдови басейни е  $2,07 \pm 0,64$ , а в групата с АС  $1,4 \pm 1,01$ . В подгрупите на АС резултатите са както следва: лека АС -  $1,62 \pm 0,94$ , умерена АС -  $1,13 \pm 1,02$ , тежка АС -  $1,35 \pm 1,03$ , като разликата е статистически незначима. Откриваме сигнификантно значима разлика между средния брой засегнати съдови басейни при пациентите с АС и контролната група.

Таблица 15: Среден брой засегнати съдови басейни според броя на РФ в контролната група и групата с АС

Група	Среден брой засегнати съдови басейни
Контроли до 4 РФ n=26	2,08±0,68
Контроли над 4 РФ n=15	2,07±0,59
АС до 4 РФ n= 64	1,27±0,98
АС над 4 РФ n= 27	1,7±1,03

$p < 0,01$

Изследвахме зависимостта между броя на РФ и средния брой засегнати съдови басейни. Намерихме статистически значима разлика между групата с АС и контролната група по отношение на засегнати съдови басейни при наличие на различен брой РФ (пол, възраст, АХ, ЗД, дислипидемия, обезитет, тютюнопушене) под или равно на 4 и над 4. Избрахме като граница 4, т.к. установихме 4 като медиана за наличие на РФ в групите с и без АС. В контролната група, пациентите с до 4 РФ имат средно 2,08±0,68 съдови басейна, засегнати от атеросклерозата, а тези с над 4 РФ – 2,07±0,59. В групата с АС, пациентите с до 4 РФ са с 1,27±0,98 фокуса на атеросклерозата, а тези с над 4 РФ с 1,7±1,03 (табл.15). Откриваме статистически значима разлика между контролите и пациентите с АС ( $p < 0,01$ ). Няма сигнификантна разлика между пациентите с под и над 4 РФ във всяка от групите, макар че се наблюдава разлика в абсолютните стойности в двете подгрупи с АС.

Таблица 16: Връзка между АС и РФ за атеросклероза

	P	HR	C.I. for HR	
			Lower	Upper
	0,66	1,32	0,37	4,67
Обезитет	0,64	1,24	0,49	3,13
	0,99	615651493,116	0,00	
тютюнопушене	0,78	0,89	0,39	2,026
	0,95	1,02	0,45	2,32
Дислипидемия	0,91	1,05	0,46	2,34



Таблица 17: Връзка между тежкостепенна АС и РФ за атеросклероза

	P	HR	C.I. for HR	
			Lower	Upper
Възраст >65 г.	0,244	2,013	0,620	6,533
Обезитет	0,410	1,515	0,564	4,072
АХ	0,505	,447	0,042	4,781
тютюнопушене	0,220	1,671	0,735	3,795
Захарен диабет	0,093	2,067	0,885	4,823
Дислипидемия	0,107	2,009	0,860	4,694

С многофакторна бинарна логистична регресия потърсихме връзка между АС и РФ за атеросклероза (табл.16). Такава връзка със статистическа значимост не открихме нито по отношение на общата група пациенти с АС, нито при тези с тежкостепенна АС (табл.17). Обяснението на този факт е, че контролната ни група пациенти не са здрави лица, а такива с различна проява на атеросклеротична съдова болест и съответно с множество РФ. Двете основни групи не се различават значително по РФ. Чрез този метод единствената статистически значима разлика показва МСБ - установихме, че пациентите с тежкостепенна АС имат 2,9 пъти по-малък шанс за развитие на МСБ.

Таблица 18: Връзка между тежка АС, РФ за атеросклероза и МСБ

	p	HR	C.I. for HR	
			Lower	Upper
Възраст >65г	0,020	13,15	1,497	115,64
тютюнопушене	0,044	2,58	1,027	6,497
дислипидемия	0,042	2,62	1,034	6,640
Тежка АоС	0,041	0,29	0,092	0,949

### 3. Дегенеративна аортна стеноза и ИБС

В таблици 19 и 20 е показано разпределението на пациентите, включени в проучването и честотата на преживян миокарден инфаркт (МИ).

Таблица 19. Разпределение на пациентите по отношение на МИ.

	Контроли n-41	АС n-91
<b>ОМИ - не, n-106</b>	28 (68,3%)	78 (85,7%)
<b>ОМИ – да, n-26</b>	13 (31,7%)	13 (14,3%)

$p=0,02$

Таблица 20. Разпределение на пациентите в групите АС по отношение на МИ.

Група	Преживян МИ
<b>Лека АС (n=29)</b>	4 (13,8%)
<b>Умерена (n=16)</b>	1 (6,3%)
<b>Тежка (n=46)</b>	8 (17,4%)

$p=0,09$

В контролната група се установява сигнификантно по-голяма честота на пациентите преживяли МИ (31,7%) спрямо честота в общата група с АС (14,3%) (табл.19). Анализирахме честотата на пациентите преживели МИ в подгрупите с АС. Най-много пациенти с МИ се установиха в подгрупата с тежкостепенна АС (17,4%), след това – при лека АС (13,8%) и най-малко – при умерена АС (6,3%), като тези разлики са статистически незначими ( $p=0,09$ ). Това заключение се доказва и с коефициента на корелация между МИ и АС:  $-0,145$  ( $p=0,97$ ).

Таблица 21: Резултати от СКАГ

Група	Чисти коронарни артерии брой (%)	Едноклонова КБ брой (%)	Двуклонова КБ брой (%)	Триклонова КБ брой (%)	няма СКАГ брой (%)
<b>контрола (n-41)</b>	10 (24,4%)	11 (26,8%)	6 (14,6%)	12 (29,3%)	2 (4,9%)
<b>лека АС (n-29)</b>	8 (27,6%)	2 (6,9%)	5 (17,2%)	5 (17,2%)	9 (31,0%)
<b>умерена АС (n-16)</b>	8 (50%)	3 (18,8%)	3 (18,8%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
<b>тежка АС (n-46)</b>	19 (41,3%)	7 (15,2%)	9 (19,6%)	5 (10,9%)	6 (13,0%)

$p=0.030$

При 114 (86,25%) от пациентите е проведена СКАГ. С коронарна болест са 31 (75,6%) от пациентите в контролната група, 21 (72,4%) - в подгрупата с лека АС, 8 (50%) – с умерена АС и 27 (58,7%) – с тежка АС. Като се има предвид, че 9 (31%) от пациентите в подгрупата на лека АС нямат проведена СКАГ, тези проценти вероятно са занижени. Не се установява сигнификантна разлика в получените проценти за коронарната патология между отделните групи (контрола и подгрупи на АС) –  $p=0,030$ , макар че се наблюдава разлика в абсолютните стойности. С едноклонова КБ са 11 (26,8%) от пациентите в контролната група, 2 (6,9%) – в подгрупата с лека АС, 3 (18,8%) – с умерена АС и 7 (15,2%) - с тежка АС. Честотата на пациентите с двуклонова коронарна болест е сходна в различните групи (контрола – 6 (14,6%); лека АС – 5 (17,2%); умерена АС – 3 (18,8%); тежка АС – 9 (19,6%). С триклонова коронарна болест са 12 (29,3%) от контролите, 5 (17,2%) от лекостепенната АС, 1 (6,3%) от умерена АС и 5 (10,5%) от тежкостепенната АС.

В табл. 22 и табл. 23 анализираме осъществените оперативни и ендоваскуларни коронарни интервенции при пациентите включени в проучването.

Таблица 22: Аорто – коронарен байпас – разпределение по групи

	Контроли n=41	Лека АС n= 28	Умерена АС n=16	Тежка АС n=46
АКБ - не	31 (75,6%)	22 (78,6%)	16 (100%)	34 (73,9%)
АКБ - да	10 (24,4%)	6 (21,4%)	0 (0,0%)	12 (26,1%)

$p=0,159$

Анализирахме при колко от пациентите има осъществявани коронарни интервенции - АКБ и PCI, за да оценим тежестта на коронарната сърдечна болест. Най-много са осъществените АКБ при пациентите с тежкостепенна аортна стеноза – 12 (26.1%) от всички в подгрупата, следвани от контролната група – 10 (24,4%) и с малка процентна разлика 6 (21,4%) при лекостепенната АС (табл.22). В групата с умерена АС няма осъществявани АКБ. Между трите групи, в които има оперативна реваскуларизация няма статистически значима разлика в процента пациенти, на които е осъществена ( $p=0,159$ ).

Таблица 23: Пациенти с PCI - разпределение по групи

	Контрола (n=41)	лека АС (n=28)	умерена (n=16)	АС тежка (n=46)	АС
<b>PCI- да</b>	19 (46,3%)	8 (28,6%)	5 (31,3%)	10 (22,7%)	
<b>PCI- не</b>	22 (53,7%)	10 (71,4%)	11 (68,7%)	36 (77,3%)	

$p=0,127$

Най-много коронарни интервенции са осъществени в контролната група 19 (46,3%). Няма сигнификантна разлика между подгрупите на АС - при леката АС 8 (28,6%), при умерената АС 5 (31,3%) и при тежката АС 10 (22,7%) от пациентите са интервенирани ( $p=0,127$ ).

#### 4. Дегенеративна аортна стеноза и МСБ

Таблица 24. Разпределение на пациентите по отношение на МСБ в двете основни групи

	Контроли n-41	АС n-91
<b>МСБ - не, n-102</b>	27 (65,9%)	75 (83,3%)
<b>МСБ- да, n-29</b>	14(34,1%)	15(16,7%)

$p=0,025$

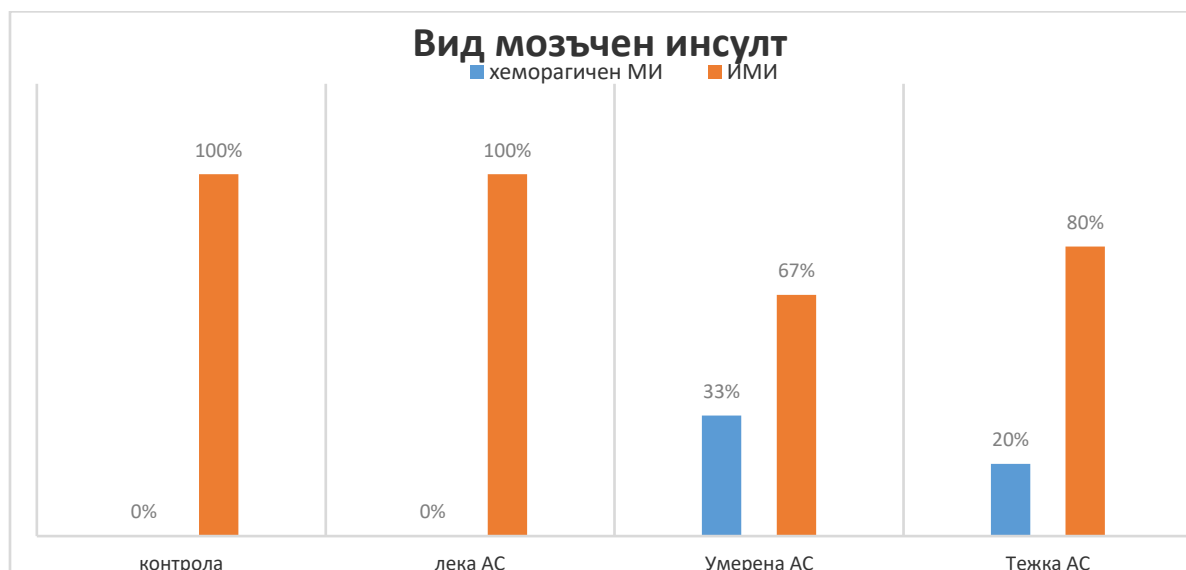
На таблица 24 е представено разпределението на МСБ в двете основни групи, на таблица 25 - между подгрупите с АС, а на фигура 10 – на видовете (исхемичен или хеморагичен мозъчен инсулт). В контролната група 34,1% от пациентите са с някоя от формите на МСБ, срещу 16,7% от всички пациенти с АС ( $p=0,025$ ) (табл.24).

МСБ (табл.25) се установява при 8 (27,6%) пациенти в подгрупата с лека АС, при 3 (18,8) в подгрупата с умерена АС и при 4 (8,9%) в подгрупата с тежка АС. Направеният корелационен анализ установи коефициент на корелация -0,254 и  $p=0,003$  между групите по АС и наличието на МСБ, като тази връзка показва обратно-пропорционална зависимост: наличието на МСБ, предполага по-ниска степен на АС.

Таблица 25: Разпределение на МСБ в групите на АС

Група	МСБ (%)	Без МСБ (%)
лека АС (n=29)	8 (27,6%)	21 (72,4%)
умерена (n=16)	3 (18,8%)	13 (81,8%)
тежка (n=46)	4 (8,9%)	42 (91,9%)

$p=0,035$



Фигура 5: Разпределение по вид мозъчен инсулт

В контролната група и в групата с лекостепенна АС не откриваме пациенти с хеморагичен мозъчен инсулт. В групата с умерена АС 66,7% от пациентите с мозъчен инсулт са с исхемичен, а 33,3% с хеморагичен. При тежкостепенната АС пациентите са разпределени така: 80% с исхемичен инсулт, а 20% с хеморагичен.

Таблица 26: Наличие на каротидна интервенция

Група АС	Каротидна аротидна интервенция Брой (%)
контрола (n=40)	17 (42,5%)
лека АС (n=29)	4 (13,8%)
умерена (n=16)	2 (12,5%)
тежка (n=45)	4 (8,9%)

$p=0,001$

В таблица 26 е представен процентът осъществени каротидни интервенции. Открива се статистически значима разлика в честотата на интервенциите между контролната група и подгрупите с АС ( $p=0,001$ ). Най-висок процент каротидни интервенции има в контролната група 17 (42,5%), а най-малък - в групата с тежкостепенна АС 4 (8,9%). При лекостепенната - 4 (13,8%) и умерена АС - 2 (12,5%) откриваме сходни резултати.

### 5. Дегенеративна аортна стеноза и ПАБ

Таблица 27: Разпределението на ПАБ

Група пациенти	Брой (%)
контрола (n=41)	25 (61%)
Общо АС (n=91)	31 (34,06%)
лека АС (n=29)	19 (65,5%)
умерена АС (n=16)	3 (18,8%)
тежка АС (n=46)	9 (19,6%)

$p < 0,0001$

Анализирахме разпределението на ПАБ сред пациентите (табл.27). От всички пациенти включени в проучването 56 (42,4%) са с ПАБ. В общата група на АС, честотата на ПАБ е 31 (34,06%), а в контролната група - 25 (61,0%). От подгрупите АС, пациентите с лекостепенна АС са с най-висока честота на ПАБ - 19 (65,5%). В групата с умерена АС пациентите с ПАБ са 3 (18,8%), а с тежка 9 (19,6%). Откриваме статистически значима разлика между процента пациенти с ПАБ в групата с АС и контролната група ( $p < 0.0001$ ). Установяваме силна обратнопропорционална корелационна връзка между ПАБ и наличието на лека АС (коефициент на корелация -0,384).

Таблица 28: Средни стойности на ABI в изследваните групи

Група	ABI dex	ABI sin
Контрола (n=41)	0,74 ± 0,27	0,75 ± 0,27
Лека AC (n=29)	0,7 ± 0,33	0,70 ± 0,31
Умерена AC (n=16)	0,97 ± 0,14	0,95 ± 0,21
Тежка AC (n=46)	0,93 ± 0,19	0,91 ± 0,23
p	P<0,000	p=0,001

Анализирахме средните стойности на ABI (табл.28). В контролната група ABI dex е  $0,74 \pm 0,27$ , а ABI sin -  $0,75 \pm 0,27$ . В подгрупите с AC, най-ниски са стойностите на ABI dex е  $0,70 \pm 0,33$ , а ABI sin -  $0,70 \pm 0,31$  при лека AC. При умерена AC се установяват най-високи стойности за ABI dex е  $0,97 \pm 0,14$  и ABI sin -  $0,95 \pm 0,21$ . При пациентите с тежка AC ABI dex е  $0,83 \pm 0,27$ , а ABI sin -  $0,82 \pm 0,28$ . Статистически значимо по-високи стойности на ABI се установяват в подгрупите с умерена и тежка аортна стеноза (дясно  $P < 0,0001$ , ляво  $P = 0,001$ ) в сравнение с контролната група и подгрупата с лекостепенна AC. Получените данни съответстват на честотата на пациенти с периферна артериална болест в различните групи и подгрупи.

Таблица 29: Наличие на периферно-съдова интервенция ( $p < 0,0001$ )

Група	Периферно-съдова интервенция Брой (%)	Без интервенция Брой (%)
контрола (n=41)	22 (55,0%)	19 (45,0%)
лека AC (n=29)	18 (62,1%)	11 (37,9%)
умерена (n=16)	2 (12,5%)	14 (87,5%)
тежка (n=46)	6 (13,6%)	40 (86,4%)

Анализирахме броя на периферно-съдовите интервенции (табл.29). Периферно съдовите интервенции имат статистически по-висока честота при лекостепенната AC 18 (62,1%), докато при умерената 2 (12,5%) и високостепенната 6 (13,6%), процентът им е много нисък. В контролната група също откриваме висок процент осъществени интервенции 22 (55%).

## 6. Анализ на наличието и вида на плаките по каротидните и периферните съдове

В следващите таблици (30-32) е направен анализ на наличието на плаки по ACC, ACI, AFC.

Таблица 30: Наличие на плаки по ACC

AC	плака ACC dex	плака ACC sin
контрола (n=41)	34 (82,9%)	30 (73,2%)
лека AC (n=29)	19 (65,5%)	22 (75,9%)
умерена AC (n=16)	9 (56,5%)	6 (37,5%)
тежка AC (n=46)	25 (54,3%)	22 (47,8%)
p	p=0,034	p=0,007

Откриваме статистически значима разлика в процента на плаките по лявата ACC ( $p=0,007$ ) (табл.30), а именно: за контролната група – 30 (73,2%) и за лекостепенната AC – 22 (75,9%), спрямо умерената AC – 6 (37,5%) и тежкостепенната AC – 22 (47,8%). За плаките по дясна ACC получихме следните резултати (табл.30): контроли- 34 (82,9%), лека AC – 19 (65,5%), умерена AC – 9 (56,5%), тежка AC – 25 (54,3%). Няма статистически значима разлика в процента на плаките по дясната ACC между отделните групи ( $p=0,034$ ).

Таблица 31: Наличие на плаки по ACI dex и ACI sin

Група	плака ACI dex Брой (%)	плака ACI sin Брой (%)
контрола (n-41)	30 (72, 1%)	29 (70,7%)
лека AC (n-29)	19 (65, 5%)	18 (62,1%)
умерена AC (n-16)	6 (37, 5%)	5 (31,3%)
тежка AC (n-46)	18 (39, 1%)	17 (37,0%)
p	p=0,004	p=0,003

За дясната ACI откриваме статистически значим по-висок процент на плаки при контролите 30 (72,1%) и лекостепенната AC 19 (65,5%), спрямо групите на тежкостепенната 18 (39,1%) и умерената AC – 6 (37,5%) ( $p=0,004$ ) (табл.31).



За лявата АСІ откриваме същото съотношение на получените резултати: Най - засегната е контролната група 29 (70,7%), следвана от нискостепенната АС 18 (62,1%) и почти еднакви резултати при умерената 5 (31,3%) и 17 високостепенната АС (37,0%),  $p=0,003$  (табл.31).

Таблица 32: Наличие на плаки по АФС

Група	AFC dex	AFC sin
	Брой (%)	Брой (%)
контрола (n-41)	25 (61%)	23 (56,1%)
лека АС (n-29)	20 (69%)	20 (69%)
умерена АС (n-16)	4 (25%)	3 (18,8%)
тежка АС (n-46)	13 (28,3%)	14 (30,4%)
p	$P<0,0001$	$p=0,001$

Установяваме статистически значима разлика по отношение наличието на плаки в общата феморална артерия между пациентите в контролната група и тези в групата с умерена и високостепенна АС, както и между пациентите с лека АС и останалите две по-тежки ф-ми на АС. При лекостепенната АС за лява и дясна АФС установяваме еднакви проценти - 20 (69,0%) и лявата 20 (69%); следва контролната група с 25 (61,0%) за дясната и 23 (56,1%) за лявата АФС и отново сходни статистически значимо по-ниски резултати за умерената АС - АФС dex- 4 (25,0%), АФС sin – 3 (18,8%) и високостепенна АС - АФС dex- 13 (23,8%), АФС sin –14 (30,4%) (табл.32).

По отношение на АСЕ dex, откриваме еднакъв процент пациенти с плаки в контролната група 18 (43,9%) и в групата на умерената АС 7 (43,8%). След тях се нареждат пациентите с лекостепенна АС с 10 (34,5%) и тежката АС с 11 (23,9%) (табл. 33). За лявата АСЕ наличието на плаки показва подобно съотношение: 18 (43,9%) в контролната група, 16 (34,8%) при тежкостепенната АС, 7 (24,1%) лекостепенна и 3 (18,8%) за умерената АС (табл. 34). Не се открива статистическа значимост за получените резултати.

Таблица 33: Наличие на плаки в ACE dex и ACE sin

Група	Плака ACE dex	Плака ACE sin
Контрола n-41	18 (43,9%)	18 (43,9%)
Лека AC n-29	10 (34,5%)	7 (24,1%)
Умерена AC n-16	7 (43,8%)	3 (18,8%)
Тежка AC n-46	11 (23,9%)	16 (34,8%)
p	p=0,216	p=0,192

## 7. Каротидни стенози и ДАС

В таблици 34-41 направихме анализ на наличието на стенози на каротидните артерии (ACC и ACI вдясно и вляво), като сравнихме както общата група AC с контролите, така и отделните подгрупи на AC с контролите.

За ACC dex без KC са 34 (82,9%) от контролите и 67 (73,6%) от пациентите с AC. С несигнификантни KC (<50%) са 5 (12,2%) от контролите и 22 (24,2) от тези с AC. Със сигнификантни KC (>50%) са 1 (2,4%) от контролната група и 2 (2,2%) от групата с AC. Оклузия на ACC dex откриваме само при 1 пациент от контролите (табл.34). Не се наблюдава статистически значима разлика между честотата и вида каротидна патология в изследваните групи (p=0.21)

Таблица 34: Каротидни стенози в ACC dex при контроли и AC

	Контроли n=41	AC n=91
Без KC	34 (82,9%)	67 (73,6%)
KC<50%	5 (12,2%)	22 (24,2%)
KC>50%	1 (2,4%)	2 (2,2%)
оклузия	1 (2,4%)	0 (0,0%)

p=0,21

Таблица 35: Каротидни стенози в ACC dex при контроли и групи на AC

	Контроли n=41	Лека AC n=29	Умерена AC n=16	Тежка AC n= 46
Без KC	34 (82,9%)	23 (79,3%)	12 (75,0%)	32 (69,6%)
KC<50%	5 (12,2%)	6 (20,7%)	4 (25,0%)	12 (26,1%)
KC>50%	1 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,3%)
оклузия	1 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

$p=0,647$

При анализа на KC в подгрупите с AC наблюдаваме следните резултати: без KC са 23 (79,3%) от леката AC, 12 (75,0%) от умерената AC, 32 (69,6%) от тежката AC; с KC <50% са 6 (20,7%) от леката AC, 4 (25,0%) от умерената AC и 12 (26,1%) от тежката AC; с KC >50% са само 2 (4,3%) от пациентите с тежка AC. При лекостепенната и умерена AC не се откриват сигнификантни стенози (табл.35).

Таблица 36: Каротидни стенози в ACI dex при контроли и AC

	Контроли n=41	AC n=91
Без KC	22 (53,7%)	63 (69,2%)
KC<50%	7 (17,1%)	1 (12,1%)
KC>50%	8 (19,5%)	15 (16,5%)
оклузия	4 (9,8%)	2 (2,2%)

$p=0,152$

За ACI dex 22 (53,7%) от контролите са без KC, а от групата с AC 63 (69,2%). С KC <50% са 7 (17,1%) от контролите и 1 (12,1%) от AC. С KC >50% са 8 (19,5%) от контролите и 15 (16,5%) от AC. Оклузия на ACI dex се среща при 4 (9,8%) от контролите и 2 (2,2%) от AC (табл. 36), но тази разлика е статистически незначителна.

Таблица 37: Каротидни стенози в АСI dех при контроли и групи на АС

	Контроли n=41	Лека АС n=29	Умерена АС n=16	Тежка АС n= 46
<b>Без КС</b>	22 (53,7%)	18 (62,1%)	12 (75,0%)	33 (71,7%)
<b>КС&lt;50%</b>	7 (17,1%)	4 (13,8%)	1 (6,3%)	6 (13,0%)
<b>КС&gt;50%</b>	8 (19,5%)	7 (24,1%)	2 (12,5%)	6 (13,0%)
<b>оклузия</b>	4 (9,8%)	0 (0,0%)	1 (6,3%)	1 (2,2%)

$p=0,49$

За подгрупите на АС по отношение на АСI dех получихме следните резултати: без КС са 18 (62,1%) от леката АС, 12 (75,0%) от умерената АС, 33 (71,7%) от тежката АС; с КС <50% са 4 (13,8%) от леката АС; 1 (6,3%) от умерената АС, 6 (13,0%) от тежката АС; с КС>50% са: лека АС – 7 (24,1%), умерена АС – 2 (12,5%), тежка АС – 6 (13,0%). Оклузия на АСI dех- по 1 пациент в групите с умерена (6,3%) и тежка АС (2,2%)(табл.37). Разликите между отделните групи пациенти са статистически незначими.

Таблица 38: Каротидни стенози в АСС sin при контроли и АС

	Контроли n=41	АС n=91
<b>Без КС</b>	28 (68,3%)	74 (81,3%)
<b>КС&lt;50%</b>	9 (22,0%)	11 (12,1%)
<b>КС&gt;50%</b>	4 (9,8%)	6 (6,6%)
<b>оклузия</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)

$p=0,24$

За АСС sin установихме, че 28 (68,3%) от контролите са без КС срещу 74 (81,3%) от пациентите с АС. С КС <50% са 9 (22,0%) от контролите и 11 (12,1%) от АС. С КС >50% са 4 (9,8%) от контролите и 6 (6,6%) от АС. Не откриваме пациенти с оклузия на АСС sin в нито една от групите (табл.38). Получените резултати не показват статистическа значимост.

Таблица 39: Каротидни стенози в ACC sin при контроли и групи на AC (p=0,5)

	Контроли n=41	Лека AC n=29	Умерена AC n=16	Тежка AC n= 46
<b>Без КС</b>	28 (68,3%)	22 (75,9%)	15 (93,8%)	37 (80,4%)
<b>КС&lt;50%</b>	9 (22,0%)	5 (17,2%)	1 (6,3%)	5 (10,9%)
<b>КС&gt;50%</b>	4 (9,8%)	2 (6,9%)	0 (0%)	4 (8,7%)
<b>оклузия</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0%)	0(0%)

В подгрупите на AC за ACC sin получихме следните резултати: лека AC – без КС са 22 (75,9%) от пациентите, с КС <50% са 5 (17,2%), с КС >50% са 2 (6,9%); умерена AC – без КС са 15 (93,8%), с КС <50% са 1 (6,3%), няма пациенти с високостепенна КС (>50%); тежка AC – без КС са 37 (80,4%), с КС <50% са 5 (10,9%), с КС>50% са 4 (8,7%)(табл.39). Не се наблюдава статистически значима разлика в честотата на патологията на ACC sin в подгрупите с AC и контролата.

Таблица 40: Каротидни стенози в ACI sin при контроли и AC

	Контроли n=41	AC n=91
<b>Без КС</b>	19 (46,3%)	70 (76,9%)
<b>КС&lt;50%</b>	5 (12,2%)	6 (6,6%)
<b>КС&gt;50%</b>	14 (34,1%)	14 (15,4%)
<b>оклузия</b>	3 (7,3%)	1 (1,1%)

p=0,004

За ACI sin установяваме сигнификантна разлика между пациентите без КС в контролната група – 19 (46,3%) и групата с AC - 70 (76,9%) (p=0,004). С КС <50% са 5 (12,2%) от контролите и 6 (6,6%) от AC. С каротидна стеноза над 50% са 14 (34,1%) от контролите и 14 (15,4%) от пациентите с AC. Оклузия на ACI sin се наблюдава при 3 (7,3%) от контролите и 1 (1,1%) от AC (табл.40).

Таблица 41: Каротидни стенози в ACI sin при контроли и групи на AC

	Контроли n=41	Лека AC n=29	Умерена AC n=16	Тежка AC n= 46
<b>Без КС</b>	19 (46,3%)	23 (79,3%)	13 (81,3%)	34 (73,9%)
<b>КС&lt;50%</b>	5 (12,2%)	2 (6,9%)	0 (0,0%)	4 (8,7%)
<b>КС&gt;50%</b>	14 (34,1%)	3 (10,3%)	3 (18,8%)	8 (17,4%)
<b>оклузия</b>	3 (7,3%)	1 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)

$p=0,07$

В подгрупите на AC за ACI sin при леката AC 23 (79,3%) от пациентите са без КС, 2 (6,9%) са с КС <50%, 3 (10,3%) са с КС >50% и 1 (3,4%) е с оклузия на артерията; умерена AC – 13 (81,3%) са без КС, няма пациенти с КС <50% и 3 (18,8%) са с КС >50%; тежка AC – 34 (73,9%) са без КС, 4 (8,7%) с КС <50% и 8 (17,4%) с КС >50% (табл.41). Статистически значима разлика в резултатите откриваме само по отношение на липсата на КС – в групата с AC: по-голям процент от пациентите са без каротидни стенози по ACI sin (76,9%) срещу 46,3% от контролите.

Вертебралната стеноза е сравнително по-рядко диагностицирана патология от каротидната стеноза. Направихме анализ на броя на пациентите със стеноза на вертебралната артерия във всяка от групите: в контролната група откриваме 3 (7,3%) стенози на AV dex и 4 (9,8%) на AV sin; в групата с AC - 5 (5,5%) стенози на AV dex и 6 (6,6%) на AV sin. Не откриваме статистическа значимост както между двете вертебрални артерии, така и между отделните групи за лява и дясна AV (табл. 42).

Таблица 42: Наличие на стеноза в AV

AC	AV dex	AV sin
<b>контрола (n-41)</b>	3 (7,3%)	4 (9,8%)
<b>AC (n-91)</b>	5 (5,5%)	6 (6,6%)
<b>лека AC (n-29)</b>	4 (13,8%)	3 (10,3%)
<b>умерена AC (n-16)</b>	0 (0,0%)	1 (6,3%)
<b>тежка AC (n-46)</b>	1 (2,2%)	2 (4,3%)
<b>p</b>	$p=0,14$	$p=0,42$

Таблица 43: Наличие на калцификати по абдоминална аорта

Група	ДА	НЕ
контрола (n-41)	26 (63,4%)	15 (36,6%)
лека АС (n-29)	21 (72,4%)	8 (27,6%)
умерена АС (n-16)	6 (37,5%)	10 (62,5%)
тежка АС (n-46)	28 (60,9%)	18 (39,1%)
Общо АС (n=91)	55 (60,4%)	36 (39,6)
p	p=0,14	p=0,42

Анализирахме наличието на калций по абдоминалната аорта като една от изявите на атеросклеротичната съдова болест. Най-висок процент откриваме при лекостепенната АС - 21 (72,4%), следвана от контролната група 26 (63,4%) и тежкостепенната АС 28 (60,9%) и на последно място умерената АС с 6 пациента или (37,5%) (табл.43). Не откриваме сигнификантна разлика между наличието на калцификати при пациентите с АС – 55 (60,4%) и контролите - 26 (63,4%).

## 8. Смъртност

Здравният статус на пациентите е проверен, две години след приключване на проучването чрез телефонна анкета. Направен е анализ на смъртността.

От всички 132 пациенти, 37 са починали. От тях 22 (59,5%) са мъже и 15 (40,5%) са жени. Нямаме информация за точните причини за смъртта на пациентите. Изследвано е влиянието на някои от рисковите фактори и наличието на АС върху смъртността.

Таблица 44. Смъртност по отношение на пол и АС

		живи	починали
Контроли n=41	жени	11(34,4%)	3(33,3%)
	мъже	21(65,6%)	6(66,7%)
АоС n=91	жени	26(41,3%)	12(42,9%)
	мъже	37(58,7%)	16(57,1%)

$p=ns$

По отношение на пола като РФ не намираме статистически значима разлика между процента починали мъже и жени в контролната група и в групата с АС. Незначително повече като процент жени са починали в групата с АС 12 (42,9% срещу 3 (33,3%) в контролната група, докато при мъжете по-голям процент са починалите без АС 6 (66,7%) срещу 16 (57,1%) при АС, но и тук не откриваме сигнификантно значима разлика.

Що се отнася до възрастта като РФ за смъртност, не може да се направи статистически значим анализ, тъй като в нашето проучване само 5 пациента са на възраст под 60 години и няма починал в тази категория.

Таблица 45. Смъртност по отношение на обезитет

		Жив	починал
Контроли n-41	ИТМ<30	24 (75,0%)	7 (77,8%)
	ИТМ>30	8 (25,0%)	2 (22,2%)
АоС n-91	ИТМ<30	49 (77,8%)	23 (82,1%)
	ИТМ>30	14 (22,2%)	5 (17,9%)

$p=ns$

Направихме анализ на починалите с обезитет в контролната група и в групата с АС, като за наличие на затлъстяване приехме пациенти с ИТМ >30. Прави впечатление, че починалите пациенти с ИТМ <30 са значително повече и в двете групи – в групата с АС са 23 (82,1%) срещу 5 (17,9%) с ИТМ >30; при контролите починалите с ИТМ <30 са 7 (77,8%) срещу 2 (22,2%) с ИТМ >30. Не откриваме сигнификантна разлика в процента починали пациенти с обезитет в двете основни групи.



Таблица 46. Смъртност по отношение на дислипидемия (ДЛ) и АС

		жив	починал
<b>Контроли</b> <b>n=41</b>	Без дислипидемия n=27	20 (62,5%)	7 (77,8%)
	Дислипидемия n=14	12 (37,5%)	2 (22,2%)
<b>АоС</b> <b>n=91</b>	Без дислипидемия n=58	39 (61,9%)	19 (67,9%)
	Дислипидемия n=33	24 (38,1%)	9 (32,1%)

*p=ns*

Без дислипидемия са 26 (70,3 %) от всички починали пациенти. От всички 47 пациента с дислипидемия 11 (23,4%) са починали. От общо 85 пациента без дислипидемия са починали 26 (30,6%). Вижда се, че няма статистически значима разлика между процента на починали в групите с и без дислипидемия. Не откриваме и статистически значима разлика между починалите с и без дислипидемия в контролната и групата с АС.

Таблица 47. Смъртност по отношение на ЗД и АС

		Без ЗД	Със ЗД
	жив	20 (62,5%)	12 (37,5%)
<b>Контроли</b> <b>n=41</b>	починал	7 (77,8%)	2 (22,2%)
<b>АоС</b> <b>n=91</b>	жив	46 (73,0%)	17 (27,0%)
	починал	16 (57,1%)	12 (42,9%)

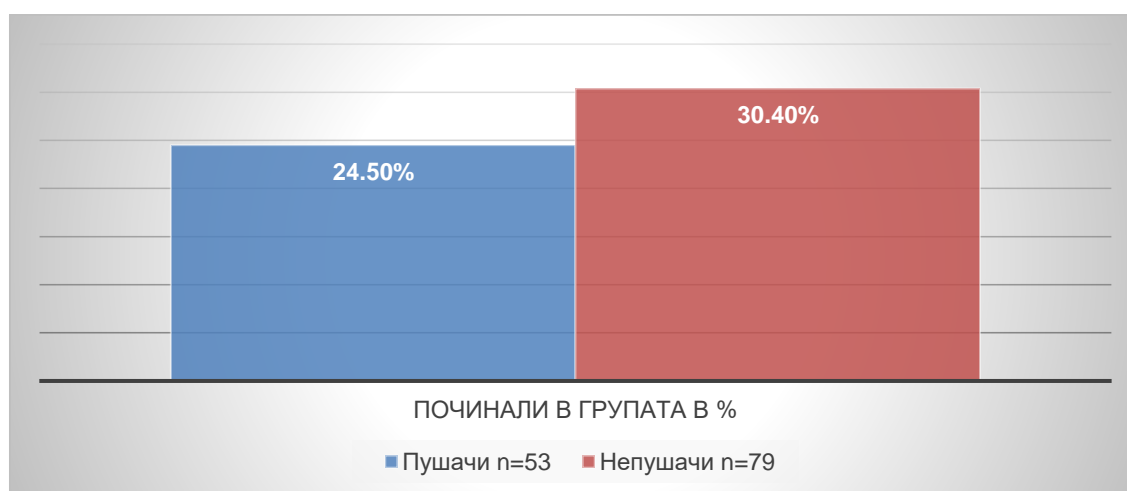
Анализирахме смъртността при диабетиците и недиабетиците. В контролната група (n=41) има 9 (24,3%) починали пациента. От тях 2 (22,2%) са били със ЗД, а останалите 7 (77,8%), не са имали ЗД. В групата с АС (n=91) има 28 (75,7%) починали пациента, като 12 (42,9%) са със ЗД, а 16 (57,1%) – без. Установихме, че няма сигнификантна разлика между честотата на починалите с и без ЗД в групата с АС, докато в контролната група смъртността е по-висока между пациентите без ЗД.

Таблица 48. Смъртност по отношение на АХ и АС

	АХ	жив	починал
Контроли N=41	да	32 (100%)	9 (100%)
АоС n= 91	не	4 (6,3%)	1 (3,6%)
	да	59 (93,7%)	27 (96,4%)

$p=ns$

Анализирахме починалите пациенти с АХ в двете групи. В контролната група 100% от пациентите са с АХ, следователно всички 9 (100%) починали пациенти също са с АХ. В групата с АС много малък брой пациенти 4 (6,3%) са без АХ и не може да се направи статистически значим извод за влиянието на АХ върху смъртността.



Фигура 6: Починали с тютюнопушене

Починалите в групата на непушачите (79 пациента) са 24 (30,4%), а в групата на пушачите (53 пациента) - 13 (24,5%). Не откриваме статистически значима разлика между процента починали пушачи и непушачи.

Таблица 49: Починали със СН

	Процент починали от всички пациенти	Процент починали в групата на СН
<b>СН ФК 0 n=2</b>	0 (0%)	0 (0%)
<b>СН ФК I n=6</b>	1 (2,7%)	1 (16,7%)
<b>СН ФК II n=60</b>	15 (40,5%)	15 (25,0%)
<b>СН ФК III n=64</b>	21 (56,8%)	21 (32,8%)

$p=0,54$

От таблица 49, даваща разпределението на починалите с различна степен на СН, очаквано най-много са смъртните случаи при пациентите с трети функционален клас СН - 21 (56,8%) от всички починали. С втори ФК СН са били 15 (40,5%) от починалите. Имаме 1 починал пациент в групата на СН I ФК. Няма статистически значима разлика между процента на починалите с различна степен на СН.

От анализа на починалите с МИ се вижда, че въпреки наличието на МИ, като израз на най-тежка форма на атеросклероза, повече смъртни случаи има в групата без преживян ОМИ, или това са 78,4% от всички починали. Няма статистически значима разлика между процента починали пациенти в групата с МИ (30,8%) и без МИ (27,4%),  $p=0.72$ . (табл.50).

Таблица 50: Починали с МИ

	% от всички починали	% починали в групата с МИ
<b>Пациенти с преживян МИ n=26</b>	8 (21,6%)	8 (30,8%)
<b>Пациенти без преживян МИ n=106</b>	29 (78,4%)	29 (27,4%)

$p=0,72$

Таблица 51: Починали с МСБ

	% починал пациенти	от всички	% починал в групата на МСБ
<b>Пациенти с МСБ n=29</b>	9 (24,3%)		9 (31,0%)
<b>Пациенти без МСБ n=102</b>	28 (75,7%)		28 (27,5%)

$p= 0,70$

Не откриваме статистически значима разлика в процента починали пациенти в групата с МСБ – 9 (31,0%) и тези без МСБ – 28 (27,5%) (табл.51). По-голям брой от починалите пациенти са били без МСБ – 28 (75,7%) срещу 9 (24,3%), починали с МСБ.

В таблица 52 са представени резултатите за смъртността в основните изследвани групи. Най-висока смъртност намираме в групата на тежкостепенната АС - 13 пациента, или 35,1% от всички починали. Следват контролната и групата с лекостепенна АС с по 9 пациента или 24,3%, и най-малък процент (16,2%) в групата с умерена АС. Няма сигнификантна разлика в процента на починалите пациенти във всяка една от групите. Наблюдава се средно около 30% смъртност във всяка една от изследваните групи.

Таблица 52: Починали в контролната група и в подгрупите с АС

	% починали от всички пациенти	% починали в групата
Пациенти без АС n=41	9 (24,3%)	22,0%
Пациенти с лека АС n=29	9 (24,3%)	31,0%
Пациенти с умерена АС n=16	6 (16,2%)	37,5%
Пациенти с тежка АС n=46	13 (35,1%)	28,3%

$p=0,66$

## VI. ОБСЪЖДАНЕ

В проучването са включени общо 132 пациенти, разпределени в две основни групи: група на АС - 91 пациенти и контролна група – без АС - 41 пациенти. Мъжете са 60,6%, а жените 39,4 %, като по-значителна разлика в полза на мъжете откриваме в контролната група – 27 срещу 14 жени, а в групата с тежкостепенна АС- 28 мъже срещу 18 жени. Въпреки привидната разлика в абсолютния брой на двата пола, се вижда, че няма статистически значима разлика в процентното съотношение на мъжете и жените в двете основни групи ( $p=0.69$ ). Известно е, че мъжкият пол е един от главните немодифицируеми рискови фактори за атеросклероза и вероятно поради тази причина по-голям брой от пациентите в контролната ни група са мъже. Много други автори в големи проучвания определят мъжкия пол като рисков фактор за калцифицираща АС, а в допълнение на това резултатите от Framingham Offspring Study показват, че мъжете,

които са изложени на традиционните РФ за атеросклероза имат 56% по-голям шанс за развитие на ДАС сравнявано с жените. Мъжете и жените имат различия в дебюта на заболяването, клиничната картина, степента на калцификация на клапните платна, левокамерното ремоделиране и следователно тези разлики могат да повлияят изхода от клапното протезиране. Жените развиват клинично атеросклероза с около 10 години по-късно от мъжете. Нашето проучване потвърждава по-честата клинична изява както на ДАС, така и на атеросклерозата при мъжете.

Напредналата възраст е доказан РФ както за атеросклероза, така и за развитие на АС, като има данни, че за всеки 10 години, рискът от ДАС се удвоява. В MESA един от главните изводи е, че възрастта е независим фактор за поява на аортна клапна калцификация. Много автори го потвърждават в изследванията си, а Томова определя възрастта като главен РФ за ДАС. Средната възраст в нашето проучване е  $72,89 \pm 7,92$  години. Разликите между групите са несигнификантни. Участниците са подбрани така, че да не се различават значително по възраст, за да се избегне влиянието и върху двете заболявания, имайки предвид значимостта и за развитието им.

Известно е, че при пациенти с АХ, с лош контрол на АН, стенозирането на клапата напредва по-бързо. Не можем да направим извод за относителната тежест на този РФ, тъй като почти 100% от пациентите в проучването са хипертоници и няма никаква разлика между двете групи. От друга страна, наличието на хипертония при 100% от пациентите включени в проучването в основните групи, показва ясно важната и роля в развитието и на двете заболявания.

Според някои автори обезитетът сам по-себе си носи повишен риск от развитие на ДАС и е РФ за атеросклероза. На противоположно мнение е Томова, която определя затлъстяването като негативен предиктор за ДАС, като лицата с калцифицираща аортна клапна болест без стеноза и с обезитет имат около 70% по-нисък риск от прогресия на заболяването към хемодинамично значима стеноза, в сравнение с лицата с калцифицираща аортна клапна болест без стеноза, които са с нормално или наднормено тегло ( $BMI >27$ ).

Ние събрахме данни за ръст и тегло на пациентите и изчислихме ИТМ. Няма сигнификантна разлика в изчисленият ИТМ между групите. Най-ниска стойност има ИТМ в групата с тежкостепенна АС -  $26,29 \pm 4,17$ . Като цяло и при двете основни групи пациенти средната стойност на ИТМ е около 27, което влиза в критериите за наднормено телесно тегло, т.е. този показател е еднакъв за двете сравнявани групи. На базата на нашите резултати не може да определим затлъстяването като РФ за възникване на аортна стеноза. Противоречивите данни от различните проучвания също не могат да дадат категоричен отговор на въпроса каква е връзката на наднорменото тегло с АС.

Захарният диабет е главен компонент от метаболитният синдром, който се свързва както с повишена честота на коронарната атеросклероза, така и с калцифицираща аортна стеноза. В проучването MESA е изследвано отношението на метаболитния синдром или неговите компоненти, както и захарния диабет към риска за поява на ДАС и за нейната прогресия, чрез сърдечен КТ на изходно ниво и на втората и третата година. Изводите са, че пациентите с метаболитен синдром имат по-голям риск от възникване на ДАС, но в същото време, той не ускорява прогресията на вече възникнала аортна склероза. В нашето проучване няма сигнификантна разлика между процента на диабетици при контролите (34,1%) и в групата с АС (31,9%). При анализа на подгрупите наблюдаваме най-висока честота при лекостепенната АС (41,4%) в сравнение с високостепенната АС (23,9%), но и този резултат не е статистически значим. Това потвърждава факта, че ЗД е рисков фактор както за атеросклероза, така и за поява на АС, но наличието му не ускорява прогресията на стенозата. За разлика от нашето проучване, в MESA са включвани предимно млади пациенти, без доказани сърдечно съдови заболявания. Затова не можем да направим точна оценка на относителната тежест на захарния диабет като РФ за АС, тъй като при нашите пациенти имаме придружаващи ССЗ.

От направения анализ на средните стойности на показателите на липидния профил, не откриваме статистически значима по-висока честота на АС при пациенти с повишени стойности на ОХ и LDL холестерола. В контролната група се установяват несигнификантно по-ниски стойности на LDL холестерола, но това не ни изненадва, тъй като при повечето от тези пациенти към терапията има липидопонижаващи медикаменти. Други автори намират асоциация между АС и дислипидемията. Dodul Christina, публикуват собствено проучване на 46 пациенти с АС, при 39.1% от които се установява дислипидемия, а при 71.7% - обезитет. Изчислен е индекс на атерогенност на плазмата и е установен висок риск за развитие на атеросклероза при 13% от всички 46 пациенти с АС.

Някои изследователи свързват фамилната хиперхолестеролемия с ранно начало на ДАС, но в нашето проучване не сме имали за цел да изследваме пациенти с наследствен тип дислипидемия и не можем да направим такова сравнение. В Cardiovascular Health Study се съобщава за асоциация на повишеният общ холестерол, LDL, липопротеин А и ниският HDL с аортна клапна стеноза, като връзката с LDL е по-слаба.

В много предходни проучвания е търсена връзката между коронарната атеросклероза и калцифициращата стеноза на аортната клапа. Сигнификантната КСБ често върви ръка за ръка с тежкостепенната АС. Изявата на КСБ се засилва с

напредването на възрастта и стандартната опция за лечението на такива пациенти е хирургично аортно клапно протезиране и съпътстващ АКБ. С напредването на възрастта и калцификацията на аортната клапа се забелязва и преобладаване на КСБ сред пациентите, подлежащи на АКП.

Авторите на проучване между 148 хоспитализирани пациенти в Мароко на средна възраст 65 години откриват, че коронарната атеросклероза се среща често при пациенти с АС, степента на която зависи от възрастта на пациента, а не от тежестта на коронарната патология. По-тежка атеросклероза се открива между европейската популация, поради застаряването на населението, за разлика от значително по-младата кохорта пациенти в Мароко.

В Шведски регистър на 388 пациенти (средна възраст 72 години) с калцификация на аортната клапа, преминали коронарна ангиография е открита значителна връзка на сигнификантната КСБ с АС. В нашето проучване, също средната възраст на пациентите е 73 години и най-много пациенти с преживян МИ (като израз на най-тежка степен на КСБ) се откриват в групата на тежкостепенната АС, което съвпада със заключенията и на други изследователи. Следвайки логиката и находките на авторите на това и други проучвания, можем да приемем калцификацията на аортната клапа като маркер за коронарна атеросклероза.

Въпреки сходните находки в групата с високостепенна АС, погледнато като сравнение между двете основни групи (контроли и АС), не откриваме статистически значима зависимост между МИ и аортната стеноза.

От осъществените коронарографии на пациентите в нашето проучване прави впечатление, че едноклоновата болест е с най-висок процент в контролната група (26,8%) (11 пациента), а най-нисък при леката АС (6,9%). Очаквано, най-тежка коронарна патология има в контролната група (29,3% са с триклонова болест), следвана от групата на лекостепенната аортна стеноза (17,2% с триклонова и 17,2 с двуклонова коронарна болест). Най-висок процент пациенти с чисти коронарни съдове откриваме при умерената АС – 50% (8 пациента), а най-нисък - в контролната група – 24,4% (10 пациента). В контраст – най-много преживяни МИ се откриват в групата на тежкостепенната АС. Извода, който можем да направим от собствените резултати е, че при по-тежката коронарна патология, АС е по-ниска степен, а при вече реализиран МИ - по-тежка. Не можем да дадем категорично обяснение на този феномен, но може да предположим, че това се дължи на по-добрия контрол на рисковите фактори (които споменахме по-горе в изложението, че са сходни с тези за поява на АС), при пациентите с клинично изявена исхемична болест на сърцето. Въпреки, че откриваме най-тежка коронарна патология в контролната група и при леката АС, най-много осъществени АКБ

са при тежкостепенната аортна стеноза- 26.1% от всички в групата, следвани от контролната група-24,4% и с малка процентна разлика - 21,4% при лекостепенната АС. Тези резултати вероятно се дължат на факта, че с оперативната реваскуларизация се извършва и симултантно протезиране на аортната клапа. Най-много коронарни стентирания са осъществени в контролната група, където са и пациентите с най-тежка увреда на хранещите сърцето съдове, логично следвани от пациентите с лекостепенна АС, където няма показания за АКП - следователно по-често се правят ендоваскуларни процедури, като метод на избор за лечение на ИБС.

Анализирахме разпределението на МСБ сред пациентите и стигнахме до заключението, че пациентите с аортна стеноза по-рядко имат МСБ. Между отделните подгрупи, най-много МСБ се среща при лекостепенната АС. Не откриваме по-висока честота на мозъчния инсулт при пациентите с тежка форма на аортна стеноза. Възможно обяснение на този феномен е протективната роля на ниското налягане в аортата, създадено в следствие на високостепенната клапа обструкция и избягване на фактора висок хемодинамичен стрес върху съдовата стена. От друга страна честа причина за исхемичен мозъчен инсулт е емболизацията на малки калциеви отломки от дегенеративно променената аортна клапа. Такъв тип емболични усложнения могат да се получат при всяка една степен на аортната стеноза, най-често под влияние на фактори като повишено АН (в условията на хипертонична криза) или ритъмни нарушения. За пациентите от нашето проучване не са регистрирани такъв тип мозъчни инсулти. Не открихме и значима асоциация между формите на мозъчен инсулт (хеморагичен или исхемичен) и АС. Хеморагичният мозъчен инсулт се установи при сравнително малък брой от нашите пациенти, и то само в групата на умерена и високостепенна АС. Известно е, че той може да възникне по няколко механизма: руптура на аневризма, AV малформация, вътремозъчна хеморагия, вследствие на хипертонична криза, при атеросклеротично променени съдове, прием на антикоагуланти и травматична генеза. Тъй като за пациентите, при които е регистриран не е уточнена генезата му, не можем да направим извод за ролята му като РФ за АС в нашата извадка.

Различни автори търсят връзката между каротидната атеросклероза и калцифициращата АС. Според някои изследователи предклиничните атеросклеротични промени в каротидните артерии могат да отразяват атеросклеротичен процес в коронарните артерии на пациенти с АС. Резултатите от нашето проучване показват, че наличието на плаки по дясна АСС е със статистически по-висока честота в групата с аортната стеноза ( $p=0.034$ ). Трети тип плаки са най-разпространени в случаите с аортна стеноза ( $p=0.003$ ). Наличието на плаки по дясната АСІ показва същото като при АСС ( $p=0.004$ ). Няма статистически значима разлика между типа на плаките. Наличието на



плаки по лявата АСС е също със статистически по – голяма честота при групата с аортната стеноза ( $p=0.007$ ). Трети тип плаки са най-разпространени в случаите с аортна стеноза ( $P=0.043$ ). Наличието на плаки по лявата АСI показва същото като при АСС ( $P=0.003$ ), типът плаки също като при дясната АСI не показва статистически значима разлика. Kablak-Ziembicka et al. търсят честотата на КС и факторите, определящи появата и, сред пациенти с тежкостепенна ДАС, насочени за АКП. В заключение авторите стигат до извода, че КС се среща при 13% от изследваните от тях пациенти с изолирана ДАС и при 27% от пациентите с ДАС и придружаваща КСБ.

Нашите резултати показват, че по-голям дял от пациентите с АС са без стенози по АСС dex. Процентът на нискостепенни стенози ( $<50\%$ ) е също по-голям при АС, но не се установява статистически значима разлика в получените резултати нито при сравнението на двете основни групи, нито при подгрупите на АС.

По отношение на АСI dex също откриваме по-голям процент пациенти без КС в групата с АС (74,1% срещу 25,9% в контролната група), по-голям процент нискостепенни КС при АС (61,1% срещу 38,9%) и повече високостепенни каротидни стенози при АС (65,2% срещу 34,8%) и два пъти повече случаи на оклузия на АСI dex в контролната група. Получените резултати не показват сигнификантност ( $p=0,152$ ). При анализа на подгрупите с АС също не откриваме статистически значими разлики ( $p=0,49$ ), въпреки че се наблюдава разлика в абсолютните стойности. В групата на лекостепенната АС не откриваме оклузия на АСI dex.

Пациентите в групата с АС в 78,7% от случаите са без стеноза на АСI sin, докато в контролната група 21,3 % са без засягане на артерията. Малка е разликата между процента на пациентите със стеноза на АСI син под 50% и над 50%. Оклузия на АСI sin имат 7,3% от контролната група и 1% от АС. При анализа на отделните подгрупи на АС установяваме най-висока честота на оклузия на АСI sin при леката АС (25%), най- висок процент КС над 50% в контролната група (50,0%). Резултатите за пациентите от контролната група най-много се доближават до тези при високостепенната АС.

Novo и Guarneri установяват положителна линейна зависимост между пиковия трансклапен градиент и дебелината на каротидната артерия. Нарастващата тежест на аортната стеноза съответства на увеличаване на дебелината на плаката и ІМТ (коефициент на корелация на Пиърсън,  $r = 0,15$  за плака и  $r = 0,53$  за ІМТ).

Прието, че при пациенти с ДАС, каротидната ІМТ може да има прогностична стойност при оценката на съпътстваща КСБ. Доказано е, че наличието на каротидна атеросклеротична болест е валиден маркер на коронарната атеросклероза при лица със симптоматична аортна стеноза. В нашето проучване е измервана дебелината интимамедия на АСС, като най- високи стойности откриваме при пациентите с лекостепенна

АС, които измежду подгрупите бяха с най-голям процент наличие на каротидни плаки и най-тежка коронарна патология. С това потвърждаваме заключението на авторите преди нас.

Известно е, че напредналата възраст, мъжкият пол, тютюнопушенето, АХ и ригидността на съдовете, дислипидемията както и ХБН и нарушенията в минералния метаболизъм са РФ за възникване както на ПСБ, така и на АС. Периферно съдовата болест е проследявана предимно при пациентите с АС, кандидати за ТАВИ. В нашето проучване най-много ПАБ се среща сред пациентите в контролната група (61,0%), а сред пациентите с АС при 34,06%. В подгрупите на АС, най-засегнати са тези с нискостепенна (65,5%). Оказва се, че като изключим пациентите от контролната група, които по презумпция са тежко увредени от атеросклерозата, значително по-нисък процент пациенти с ПАБ са в групите с по-тежка АС. Освен това, независимо от броя на РФ, в контролната група пациентите са с по-голям среден брой артериални басейни, засегнати от атеросклерозата, в сравнение с групата с АС.

Важният извод, който можем да направим е, че РФ за атеросклероза са една от причините за възникване на АС, но нямат връзка с прогресията на заболяването и степента на стенозата.

Макар и не напълно взаимно изключващи се, дегенеративната аортна стеноза и атеросклерозата на съдовете са в голяма степен съвсем различни състояния.

Ние смятаме, че ултразвуковата оценка на съдовете не бива да се използва като скрининг за аортната стеноза. Задължително е да се осъществи ехокардиография.

Горното заключение се потвърждава и от анализа за наличието на плаки по АФС. Отново най-засегнатите групи са лекостепенната АС и за дясната (71,4%) и за лявата АФС (69,0%), следвани от контролната група с 61,0% за дясната и 56,1% за лявата АФС. Наличието на плаки по дясната бедрена артерия показва статистическа значимост ( $P < 0.0001$ ), но това не е валидно за типа на плаките. Вляво се наблюдава същата зависимост за честотата на плаките ( $p=0.001$ ), пак без значение от типа им.

В подкрепа на извода, който направихме са и резултатите от анализа на ABI ( $p < 0.0001$ ). Най-ниски индекси откриваме в контролната група ( $0,74 \pm 0,27$  за дясно и  $0,75 \pm 0,27$  за ляво), и в групата на лекостепенната АС ( $0,7 \pm 0,3$  за дясно и ляво). С нарастване на тежестта на АС наблюдаваме повишаване на ABI. Вероятното обяснение на този феномен е, че при колкото по-отдалечени са съдовете от аортната стеноза, толкова повече намалява механичният стрес на АН върху тях и съответно съответно съдовите лезии, т.е. високостепенната АС се явява протективна за съдовете по отношение на негативния ефект на високото АН върху тях. Наблюдаваме обратно-

пропорционална корелационна зависимост: наличието на ПАБ и на МСБ предполага по-ниска степен на АС (коефициент на корелация -0,384 за ПАБ и -0,254 за МСБ).

Аортните атероми са една от изявите на атеросклерозата. Изследвахме наличието на калций по абдоминалната аорта и установихме, че най-много калциеви плаки се срещат при пациентите с лекостепенна аортна стеноза (72,4%). Нашите резултати съвпадат с тези на други изследователи, които откриват същата връзка. В контролната група се наблюдават почти същите проценти на пациенти с калцификати по абдоминалната аорта (63,4%). Можем да направим извода, че пациентите с лекостепенна АС си приличат с пациентите с атеросклеротична болест по засягането на абдоминалната аорта.

Zahí Khoury et.al провеждат проспективно проучване, което съпоставя наличието на ангиографски значима коронарна артериална болест и атеросклеротично заболяване в аортата, каротидните и феморалните артерии, измерено чрез ултразвук. Проучването показва силна връзка между наличието на коронарна артериална болест и аортна, каротидна и феморална атеросклероза, като класическите РФ, без мъжки пол са еднакво изявени при пациентите с различна локализация на атеросклероза. Те установяват, че рискът от КСБ е по-голям при наличие на аортна атеросклероза, отколкото при каротидни или феморални плаки. Феморалната атеросклероза е малко по-добър предиктор за КСБ от каротидната. От нашето и други проучвания знаем, че наличието на каротидна атеросклеротична болест е валиден маркер за коронарната атеросклероза при лица със симптоматична аортна стеноза. Същото, бихме могли да твърдим и за периферната атеросклероза в комбинация с АС, като предиктор на КСБ. Диагностицирането на аортни атероми води до висока клинична суспекция за АС, докато за каротидните и коронарните стенози това не е валидно. В този ред на мисли най-голяма полза има от ехографията на абдоминална аорта, като скринингов метод за търсене на АС.

Установихме, че наличието на АС увеличава смъртността при пациентите с атеросклероза. Проверихме здравния статус на пациентите 2 години след приключване на проучването. За починалите 37 на брой пациенти получихме следните резултати:

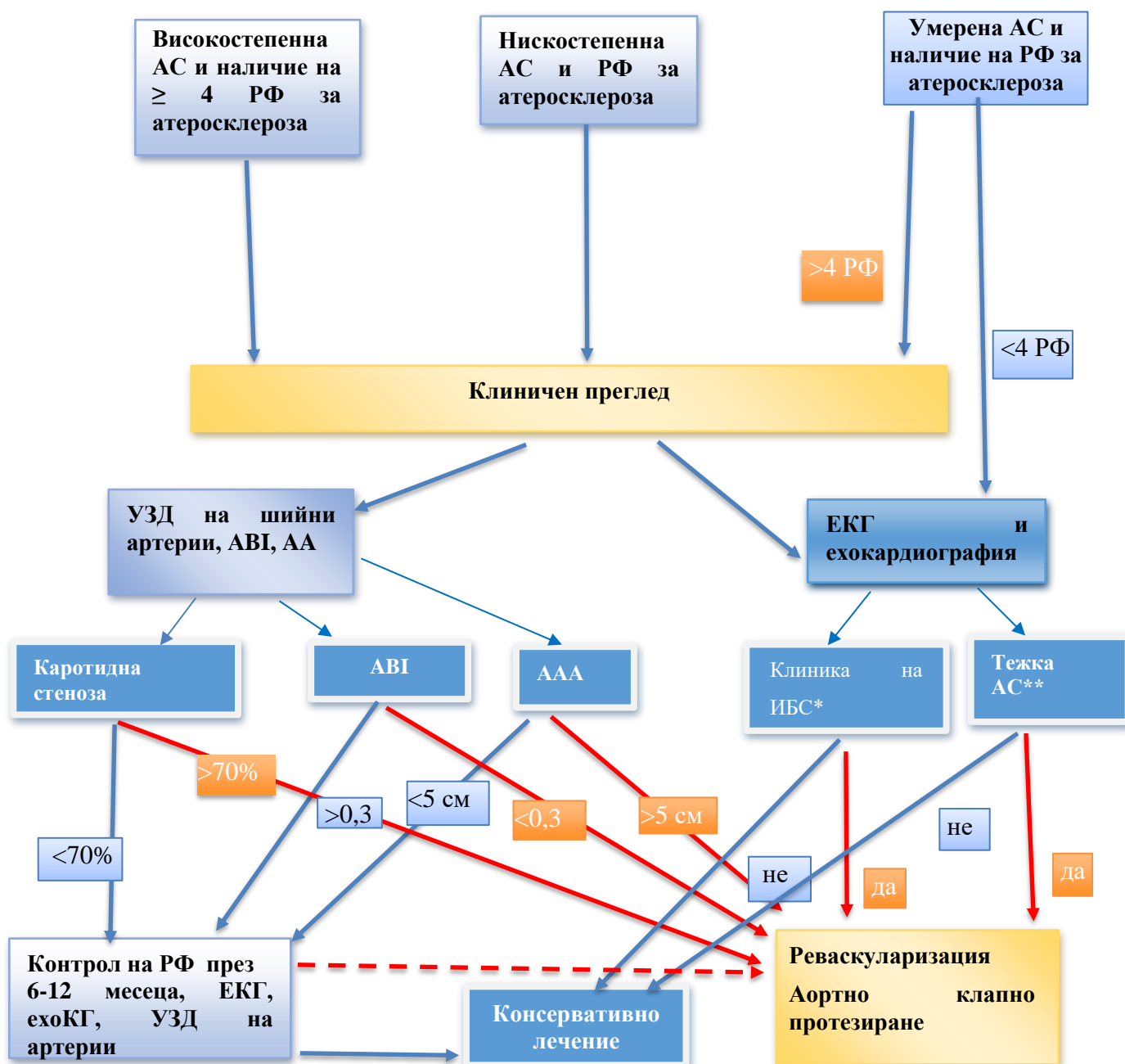
1. Не открихме влияние на пола като РФ върху смъртността и в двете групи.
2. По-голям процент от починалите и в двете групи са без обезитет.
3. Няма разлика в смъртността при пациентите с и без дислипидемия и в двете групи.
4. Няма сигнификантна разлика между починалите с и без ЗД в групата с АС, докато в контролната група смъртността е по-висока при пациентите без ЗД.

5. Не открихме статистически значима връзка за влиянието на АХ върху смъртността.
6. По-голяма част от починалите пациенти са непушачи, но не откриваме статистически значима разлика на процента починали пациенти във всяка една от групите на пушачи и непушачи.
7. Повече починали има в групата без преживян МИ.
8. По-голям е процента на починалите без МСБ.
9. Най-много са починалите пациенти с III ФК СН, но няма сигнификантна разлика в процента починали пациенти със
10. СН II и III ФК.
11. Най-висока е смъртността в групата на тежкостепенната АС, докато при контролите и лекостепенната АС имаме сходни проценти.

От получените резултати не можем да направим извод дали рисковите фактори за атеросклероза повишават допълнително смъртността при пациентите с АС, поради малкият брой починали лица и липсата на информация относно причините за смъртта им. Често пациентите с клинично изявена атеросклероза и множество рискови фактори са проследявани и лекувани от кардиолози, ангиолози, съдови хирурзи и профилактиката им донякъде забавя прогресията на съдовите заболявания, но за съжаление не е доказано, че влияе по този начин и на дегенерацията на аортната клапа и стенозирането и.

Въз основа на анализът на получените резултати в дисертацията съставихме Алгоритъм за поведение при установяване на дегенеративна аортна стеноза, който е представен на фиг.7

**Алгоритъм за поведение при установяване на дегенеративна аортна стеноза**



Фигура 14. Алгоритъм за поведение при установяване на дегенеративна аортна стеноза

\* Според препоръките (2019 ESC/EACTS Guidelines for the management of chronic coronary syndromes)

\*\* Според препоръките (2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease)

## VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аортната стеноза е обект на засилен интерес от страна на кардиолози клиницисти и изследователи, поради голямото и социално значение и челната позиция, която заема сред клапните пороци при възрастни. Не престават опитите за търсене на патогенетичните механизми, водещи до възникването и прогресията и, с цел да се открие по-ефективен начин за превенция и лечение. Аортната стеноза често е свързвана с атеросклерозата, а поради сходните рискови фактори за възникване и на двете заболявания е наричана още „атеросклерозо-подобно заболяване“. Появиха се доказателства за приликите между двете заболявания, но също така се установи, че РФ за атеросклероза не водят до прогресия на АС. Неясен остана въпросът: „Защо при едни и същи РФ и условия имаме два различни пътя на развитие на патологичното състояние - към атеросклероза или към дегенеративна АС?“. Не е доказана и ползата на някои от класическите средства срещу атеросклероза (като статини), за забавяне прогресията на АС.

За окончателното разбиране на причините, които водят до АС, и намирането на ефективно лечение са нужни още клинични и експериментални проучвания, част от които е и нашето.

## VIII. ИЗВОДИ

1. Най-често клинична изява на атеросклерозата имат пациентите с лекостепенна аортна стеноза.
2. Пациентите с по-тежка форма на аортна стеноза имат по-малък брой артериални басейни засегнати от атеросклерозата, сравнени с пациентите с лекостепенна аортна стеноза.
3. При пациентите с лекостепенна аортна стеноза откриваме по-тежка коронарна патология и по-малко реализирани миокардни инфаркти, а при тези с високостепенна аортна стеноза, по-лека коронарна патология с повече реализирани коронарни инциденти.
4. Не се намери статистически значима връзка между наличие на конкретен рисков фактор и аортна стеноза.
5. Рисковите фактори за атеросклероза са сходни с тези за възникване на аортна стеноза, но нямат връзка с прогресията на заболяването и степента на клапната стеноза.
6. Броят на рисковите фактори при пациентите с аортна стеноза не променя средния брой артериални басейни, засегнати от атеросклерозата.
7. Високостепенната АС е протективна по отношение на МСБ – наличието на тежка АС намалява риска от развитие на МСБ 2,9 пъти.
8. Пациентите с АС си приличат с пациентите с атеросклеротична болест по засягането на абдоминалната аорта.
9. Въпреки еднаквите условия и рискови фактори за поява имаме два различни пътя на развитие на патологичното състояние: към АС или към атеросклеротична съдова болест.

## IX. ПРИНОСИ

### Оригинални приноси с научно-приложен характер

1. За първи път в България е направена подробна оценка на връзката между аортната стеноза и атеросклерозата.
2. Изработен е алгоритъм за поведение при пациенти засегнати от атеросклерозна болест и от аортна стеноза.
3. Използвано е телефонно интервю за проверка на актуалния статус на пациентите, което е удобен и сигурен метод в условия на пандемия.
4. Резултатите от настоящия труд изясняват, че макар и не напълно взаимно изключващи се, дегенеративната аортна стеноза и атеросклерозата на коронарните и каротидните артерии са в голяма степен противоположни състояния. Ултразвуковата оценка на съдовете не бива да се използва като скринингов метод за заподозирание на аортната стеноза.
5. При известна атеросклеротична болест на аортата, е уместно да се търси стеноза на аортната клапа, а също и обратното: при известна аортна стеноза, да се проверява и състоянието на аортата.
6. При съставянето на настоящия труд са събрани и обработени голям обем от данни, които могат да послужат като отправна точка за по-нататъшни изследвания на проблема.



## VI. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Бояджиева Д. Атеросклероза на каротидни, коронарни и периферни съдове при пациенти с дегенеративна аортна стеноза. Medical Magazine 2020; 78;24-27
2. Бояджиева Д., Н. Чилингирова, С. Марчев. Сърдечно – съдов рисков профил на пациенти с дегенеративна аортна стеноза. Съвременни медицински проблеми. 2022, 3, 8-12

### Участие на конгреси

1. Бояджиева Д., Марчев С., Станева М. Дегенеративна аортна стеноза и влиянието, и върху смъртността при пациенти с мултифокална атеросклероза. Диагностичен и терапевтичен ултразвук 2022;2; 29
2. Бояджиева Д., Разбойников Р., Войнов Г., Марчев С., Станева М. Клинично значение на периферната ултразвукова диагностика при пациенти с високостепенна аортна стеноза преди кардиохирургично лечение. Диагностичен и терапевтичен ултразвук 2019;2;39
3. Бояджиева Д., Марчев С., Станева М. Корелация на дегенеративната аортна стеноза с атеросклеротично засягане на коронарните, каротидните и периферните артерии. Невросонология и мозъчна хемодинамика.2018;14;2;141-142
4. Бояджиева Д., Разбойников Р., Войнов Г., Марчев С., Станева М. Клинично значение на периферната ултразвукова диагностика при пациенти с високостепенна аортна стеноза преди кардиохирургично лечение. Невросонология и мозъчна хемодинамика. 2019;15;2;147-148
5. Бояджиева Д. Диагностично-терапевтичен подход при пациент с генерализирана атеросклероза и дегенеративна аортна стеноза-случай от практиката. Невросонология и мозъчна хемодинамика. 2021;17;1;71
6. Бояджиева Д., Марчев С., Станева М. Дегенеративна аортна стеноза и атеросклероза. Невросонология и мозъчна хемодинамика. 2022; 18;1; 6 (IF 0,01)
7. Bojadgieva-Marincheva D., R. Razboynikov, S. Marchev. Clinical importance of peripheral ultrasound diagnostic in patients with high grade aortic stenosis sheduled for elective aortic valve replacement XXIX WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL UNION OF ANGIOLOGY. Rome, 2020. International angiology, 2020, Vol. 39 - Suppl. 1 to No. 3, 117-118 (IF 2,789)

## **БЛАГОДАРНОСТИ**

*На първо място искам да благодаря на проф. Милена Станева за всеотдайността в обучението ми като докторант и ангиолог и безценната помощ, благодарение на която стигнах до тук!*

*Благодаря на проф. Сотир Марчев за дългогодишната подкрепа, приятелство и вяра във възможностите ми!*

*Благодаря на доц. Пенчо Тончев и д-р Жеко Найчов за насоките, съветите и помощта при изготвяне на дисертацията!*