

**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД**

**КЛИНИКА ПО АНГИОЛОГИЯ**

**Д-р Елица Рашкова Герова - Мицич**

**Мултифокалност на атеросклерозата – прогностични и  
диагностични маркери в различните съдови басейни**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**на дисертационен труд за присъждане на образователната и  
научна степен “Доктор”**

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: Проф. д-р Милена Станева, д.м.**

**София, 2022 г.**



**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД**

**КЛИНИКА ПО АНГИОЛОГИЯ**

**Д-р Елица Рашкова Герова - Мицич**

**Мултифокалност на атеросклерозата – прогностични и  
диагностични маркери в различните съдови басейни**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**на дисертационен труд за присъждане на образователната и  
научна степен “Доктор”**

**НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: Проф. д-р Милена Станева, д.м.**

**София, 2022 г.**

Дисертационният труд е представен на 170 страници, съдържа 19 фигури и 90 таблици. Библиографията включва 208 литературни източника, от които 15 на български автори и 193 на чужди.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита от разширен научен колегиум на Клиниката по ангиология към „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 20.07.2022 г. от 13:30 часа в аулата на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ на заседание на научно жури в състав:

Вътрешни членове:

1. Доц. д-р Валери Любенов Гелев, д.м.

Външни членове:

2. Проф. д-р Лъчезар Начев Гроздински, д.м.н.
3. Проф. д-р Иво Спасов Петров, д.м.н.
4. Проф. д-р Кирил Карамфилов Карамфилов, д.м.
5. Проф. д-р Иван Томов Груев, д.м.

Материалите по защитта на дисертацията са на разположение в библиотеката на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ гр. София, бул. „Н. Вапцаров“ 51Б

## Съдържание

Използвани съкращения.....	2
Увод .....	4
Цел и задачи на проучването.....	6
Материал и методи .....	7
Собствени резултати и обсъждане .....	16
Изводи .....	67
Основни приноси според автора:.....	69
Списък на публикациите и научните съобщения, свързани с дисертационния труд .....	71
ДУМИ НА БЛАГОДАРНОСТ .....	72

## Използвани съкращения

АХ - Артериална хипертония  
АН - Артериално налягане  
ААА – аневризма на абдоминална аорта  
АФК – атерия феморалис комунис  
АА – абдоминална аорта  
ВКА – вътрешна каротидна артерия  
ДАН – диастолно артериално налягане  
ДИМК – дебелина на интима-медиа комплекс  
ДИМ – дебелина интима-медиа  
ДИМКaf – дебелина на интима-медиа комплекс на а. Femoralis  
ДКИМасс – дебелина на комплекса интима-медиа на а. Carotis communis  
ЕКГ – електрокардиография  
ЕхоКГ – ехокардиография  
ЗД – захарен диабет  
ИТМ (BMI) – индекс на телесна маса  
ИР – индекс на резистентност  
ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт  
ИБС – Исхемична болест на сърцето  
КоА – коронарна атеросклероза  
КТ – компютър томограф  
КаА – каротидна ангиография  
ЛКХ – Левокамерна хипертрофия  
ЛК – лява камера  
МСБ – мозъчно-съдова болест  
НИЗД – неинсулинозависим тип захарен диабет  
НСПВС – нестероидни противовъзпалителни средства  
ОМИ – остър миокарден инфаркт  
ОКА – обща каротидна артерия  
ПАБ – периферна артериална болест

ПКТА – перкутанна транслуминална коронарна ангиопластика  
ПНМК – преходно нарушение на мозъчното кръвообращение  
ПСС – пикова систолна скорост  
СБИ – Стъпално-брахиален индекс  
САП – стабилна ангина пекторис  
ССЗ – сърдечно-съдови заболявания  
ТИА – транзиторна исхемична атака  
ТДС – теледиастолна скорост  
УЗ – ултразвуково изследване  
ХАНК – хронична артериална недостатъчност на крайниците  
ЦКДС – цветно-кодиране дуплекс скениране  
ЦДС – цветна доплерова сонография  
ЯМР – ядрено магнитен резонанс  
АВІ – стъпално-брахиален индекс  
АС – arteria carotis  
АСС – arteria carotis communis  
АСІ – arteria carotis interna  
АСІb – булбус на arteria carotis interna  
CRP – С-реактивен протеин  
HDL – липопротеини с висока плътност  
hs-CRP – high-sensitivity C-reactive protein  
LDL – липопротеини с ниска плътност  
PW – пулсова доплерова сонография  
SAA – серумен амилоид А

## Увод

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са водеща причина за смърт в световен мащаб. В Европа ССЗ са причина за над 4 милиона смъртни случая годишно и причиняват съответно 42% и 51% от смъртните случаи сред мъжете и жените, в сравнение с 23% и 19% за всички видове рак. През 2012 г. общите разходи за ССЗ в Европа се оценяват на 196 милиарда евро и непрекъснато нарастват през годините. Очаква се през следващите 20 години тази цена да ескалира допълнително. Инфарктът и инсултът са водеща причина за смърт и у нас. Всъщност, когато се говори за смъртност от сърдечно-съдови заболявания, в над 90% от случаите става дума за атеросклероза. Така 95% от инфарктите се причиняват от коронаросклероза, а 80% от инсултите са исхемични, като 20-40% са в резултат на екстракраниална атеросклероза. (2,50)

Атеросклерозата е **хронично прогресиращо възпалително и дегенеративно заболяване** на артериалната система. Протича с натрупване на плаки в кръвоносните съдове, вследствие на което те се стесняват и в по-напреднал стадий се запушват. В резултат на това органът, хранен от съответната артерия, изпада в кислородна и хранителна недостатъчност. Ако прекъсването на проходимостта е в голям съд, може да се развие некроза, както е при сърдечните инфаркти, тежките мозъчни инсулти или гангрена на крайниците.

Процесът е **мултифокален**, т.е. развива се навсякъде в тялото – като почти едновременно или последователно засяга сърдечните, мозъчните, висцералните и периферните артерии. **Исхемичната болест на сърцето**, причинявана от коронарна атеросклероза засяга около 5% от населението, като във възрастта над 65 г. тази честота достига 20%. Коронаросклерозата, причинява стенокардия и/или миокарден инфаркт и е основна причина за смърт от сърдечно-съдови заболявания и инвалидизация. **Мозъчно-съдовата атеросклероза** засяга каротидните, вертебралните и интракраниалните артерии и причинява исхемичен мозъчен инсулт. В острата му фаза една трета от пациентите умират, впоследствие една трета остават инвалиди, а една пета получават реинсулт в рамките на една година.



Третата основна клинична форма на атеросклерозата е **хронична артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК)**. Тя обхваща около 4% от населението, като в САЩ боледуват 12 млн. души, а в Европа – 20 млн. За България вероятната цифра е 300 000 души. ХАНК засяга долните и горните крайници и причинява различна степен на инвалидност, а в тежките случаи – гангрена. До 5-тата година 30% от пациентите с ХАНК загиват от други форми на атеросклероза – инфаркт или инсулт. Критичната исхемия на крайниците води до 30% ампутации и 20% смъртност.

Третата важна специфичност на атеросклерозата е фактът, че тя дълго време **протича асимптомно**.

Необходимо е уточняване на комбинираното прилагане на ехографските маркери за оптимизиране на скрининга и диагностиката на мултифокалната атеросклероза.

Откриването на прогностични маркери, които да могат да се прилагат в субклиничния стадий на атеросклеротичния процес, биха могли да идентифицират високорисковите пациенти и да оптимизират профилактиката и ранното им лечение.

## Цел и задачи на проучването

Цел на настоящето проучване е изследване на мултифокалността на атеросклерозата като патологичен процес с оглед установяване и предлагане на прогностични и диагностични ултразвукови маркери.

За постигането на тази цел се поставиха следните задачи:

1. Да се изследва честотата на мултифокалната атеросклероза при болни с периферна атеросклероза.
2. Да се определят клиничните характеристики и рисковия профил на пациентите с периферна и мултифокална атеросклероза
3. Да се изследват с УЗ методи морфологичните (ДИМК, плаки, стенози) промени на каротидните и периферните артерии (феморалните, стъпалните артерии и абдоминалната аорта) при пациенти с периферна атеросклероза.
4. Да се определи взаимовръзката между атеросклеротичните рискови фактори и данните от ултразвуковите морфологични промени на каротидните и периферните артерии при пациенти с мултифокална изява на атеросклероза.
5. Да се анализират морфологичните промени на каротидните, феморалните, стъпалните артерии и абдоминалната аорта и да се оценят като маркери и предиктори за атеросклероза.
6. Да се разработи и предложи комплекс от диагностични и прогностични маркери за оптимизиране на скрининга и диагностиката за мултифокална атеросклероза

## Материал и методи

### 1. Клиничен материал

Настоящото проспективно проучване включва общо 240 участници във възрастовия диапазон 40-91 години, постъпили в Клиниката по Съдова хирургия към УМБАЛ „Софиямед“ в периода м. юли 2017 г. до м. юли 2020 г.

При всички пациенти, включени в проучването, са изследвани за наличие на рискови фактори за атеросклероза (артериална хипертония, захарен диабет, тютюнопушене, консумация на алкохол, индекс телесна маса (BMI), дислипидемия, фамилна обремененост) и преживени реваскуларизационни интервенции. Осъществени са компютър томографска ангиография от ренални до стъпални артерии, цветно-кодиране дуплекс скениране (ЦКДС) на каротидни, периферни артерии и абдоминална аорта и измерване на ABI, коронарография (при част от случаите).

Пациентите са разделени на следните групи:

**I група** – контролна – *пациенти с рискови фактори, без изява на атеросклероза.* В групата са включени общо 40 изследвани – 30 мъже и 10 жени, на възраст от 40 до 91 год, ср.възраст 69.25 г. Използвани са следните критерии:

- ❖ Пациентите са без анамнеза за клинично изявена атеросклероза – ПАБ, ИБС,МСБ.
- ❖ Пациентите са без клинични данни за изявена форма на атеросклероза .
- ❖ С ЦКДС са изследвани морфологичните и функционалните промени на каротидните, феморалните, стъпалните артерии и абдоминалната аорта и е изключена каротидна и периферна атеросклероза.
- ❖ Всички пациенти са с нормален ABI – над 0.9.
- ❖ Всички пациенти са с нормално ЕКГ.

Общо 200 пациенти са с клинични данни за периферна атеросклероза - хронична артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК). При всички пациенти с ХАНК се извърши диагностика със компютър томографска ангиография от ренални до стъпални артерии и цветно-кодиране дуплекс скениране (ЦКДС) на каротидни, периферни артерии, абдоминална аорта и

измерване на ABI. При част от пациентите бе извършена и коронарография. На базата на проведените изследвания, както и на документално доказани случаи на прекаран миокарден инфаркт и исхемичен мозъчен инсулт, бяха оформените групи с различни съчетани форми на атеросклероза.

**II група** – 68 пациенти **само с хронична артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК)** – *изявена атеросклероза в един басейн*. В тази група са включени 48 мъже и 20 жени, на възраст от 41 до 88 год., средна възраст – 65,66 год. Използвани са следните критерии:

- ❖ Липсата на пулс на периферна артерия.
- ❖ Класификация по Fontaine на пациентите за определяне на стадия на ХАНК. В нашето проучване пациентите с I ст. и II ст. на ХАНК са обединени в обща подгрупа.
- ❖ Изследвани са за наличие на рискови фактори за развитие на атеросклероза.
- ❖ Отсъствие на анамнеза за клинично изявена ИБС или МСБ.
- ❖ Измерен е ABI.
- ❖ Проведена е СТ – ангиография от ренални до стъпални артерии – установени са морфологичните атеросклеротични промени на засегнатия сегмент (стеноза и/или тромбоза).
- ❖ Анамнеза за преживени реваскуларизационни интервенции на крайниците.
- ❖ Взети са предвид резултатите от извършените ЦКДС за морфологичните и функционалните промени на каротидните, феморалните, стъпалните артерии и абдоминалната аорта.
- ❖ Поради съмнение за ИБС са извършени коронарографии, които са негативни.

**III група** – общо 97 пациента, *разделени на две подгрупи в зависимост от обхвата на атеросклеротичния процес, ангажирайки два басейна едновременно* .

**IIIa група** – 47 болни с ХАНК и Коронарна атеросклероза (ИБС).

IIIб група – 50 болни с ХАНК и придружаваща ги Каротидна атеросклероза.

IIIа група – 47 болни със съчетана ХАНК и ИБС

Взети са предвид следните критерии:

- ❖ Стадиране на ХАНК по Fontaine
- ❖ Проведена е диагностична аорто-артериография
- ❖ Анамнеза за преживян остър миокарден инфаркт (ОМИ) с ПТКА, ИБС с ПТКА, ИБС без ПТКА
- ❖ Анамнеза за преживени реваскуларизационни интервенции на крайниците
- ❖ С ЦКДС е изключена каротидна атеросклероза – стенотични процеси.
- ❖ Извършена е селективна коронарография за определяне степента на засягане на коронарните артерии при пациенти с клинично изявено ИБС, с анамнеза за прекарани МИ, или коронарно стентирание.
- ❖ Наличие на рискови фактори за атеросклероза
- ❖ Изследвани са морфологичните и функционални промени на артериите от засегнатия басейн: каротидни и периферни артерии, със СТ – ангиография, ЦКДС, АВІ,

IIIб група – 50 пациента с ХАНК и МСБ. Изследвани са по критерии:

- ❖ Стадиране на ХАНК по Fontaine
- ❖ Проведена е диагностична аорто-артериография
- ❖ Анамнеза за преживени исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) и/или транзиторна исхемична атака (ТИА)
- ❖ С ЦКДС е изследвана и установена каротидна атеросклероза – плаки и стенотично/ тромботични процеси.
- ❖ Наличие на рискови фактори за атеросклероза
- ❖ Изследвани са морфологичните и функционални промени на артериите от засегнатия басейн: каротидни и периферни артерии, със КТ – ангиография, ЦКДС, АВІ, каротидография.

- ❖ Проведени са коронарографии поради съмнение за ИБС, които са негативни

**IV група** – 35 болни с **ХАНК, МСБ и ИБС** – в тази група атеросклеротичният процес ангажира три басейна каротидни артерии, периферни артерии и коронарни артерии едновременно.

Пациентите са 35, на ср.възраст 68. 23 г. от които мъжете са 27 на възраст 58-80г., и жени – 8, на възраст 78-88. Използвани са следните критерии:

- ❖ Стадиране на ХАНК по Fontaine
- ❖ Анамнеза за преживени исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) и/или транзиторна исхемична атака (ТИА)
- ❖ Анамнеза за преживени реваскуларизационни интервенции в каротидния басейн
- ❖ Анамнеза за преживян остър миокарден инфаркт (ОМИ) с ПТКИ, ИБС с ПТКИ, ИБС без ПТКИ .
- ❖ Проведена е диагностична аорто-артериография
- ❖ С ЦКДС е установена каротидна атеросклероза – плаки и стенолично/ тромботични процеси.
- ❖ Проведена е селективна коронарография за определяне степента на засягане на коронарните артерии.
- ❖ Наличие на рискови фактори като маркер за атеросклероза
- ❖ Изследвани са морфологичните и функционални промени на артериите от засегнатия басейн: каротидни и периферни артерии, с КТ – ангиография, ЦКДС, АВІ

В отделна, условно наречена **V група**, са включени 120 от пациентите с **ХАНК (от II, III и IV групи, описани по-горе), които са преживели реваскуларизация на лезии на артерии на долни крайници и са на терапия със статини и фибрати.**

*Пациентите са включени в тази група за провеждане на проспективно наблюдение – наблюдавани са 2 г. за прогресиране или регресия на атеросклеротичния процес – ХАНК, ИБС и МСБ.*

## 2. Методи

При изследването на болните с ХАНК са използвани общоприети клинични ангиологични и инструментални методи.

На всеки пациент е попълнена т.нар. “Карта на сърдечно-съдовата патология”, която изпълнява ролята на фиш при статистическата обработка.

### 2.1 Клинико-ангиологично изследване:

1. *Анамнеза на сърдечно-съдови заболявания и наличие на рискови фактори за атеросклероза:* възраст, пол, наличие и продължителност на артериална хипертония, захарен диабет, провеждано амбулаторно лечение, физическа активност, стрес, тютюнопушене, фамилна обремененост, клаудикацио интермитенс, преживени ИМИ, ТИА, ПНМК, съдови операции и интервенции.
2. *Лабораторни биохимични изследвания* – кръвна захар, липиден профил – общ холестерол, триглицериди, LDL холестерол, HDL холестерол, фибриноген
3. *Инструментални методи* –ехографско определяне на ДИМК, наличието на плаки и/или стенози или тромбози на каротидни артерии, ДИМК и наличието на плаки и/или стенози или тромбози на феморална артерия, УЗ изследване на абдоминална аорта, определяне на ABI, КТ – ангиография на периферни артерии, КТ – каротидография, ЕКГ, ЕхоКГ.

### 2.2 Определяна на сърдечно-съдовия рисков профил

- ❖ *Артериалната хипертония* се дефинира според критериите на 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

- ❖ *Захарен диабет* се определя Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021
- ❖ *Дислипидемия* се дефинира според 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.
- ❖ *Фибриноген* – референтни стойности 1,7-4,0 g/l.

Изследването на серумните нива на кръвната захар, липидния профил и фибриноген е извършено сутрин на гладно.

- ❖ *Индекс на телесната маса (ИТМ или BMI)* – телесното тегло в kg/височината в кв. метри. Норма – 18.5-25.
- ❖ *Тютюнопушенето* е определено като брой изпушени цигари дневно и продължителност на пушенето в години.
- ❖ *Фамилната обремененост* е определена като наличие на близки родственици с ИБС, МСБ, АХ на възраст под 55 години от първа родова линия.
- ❖ *Физическа активност* е определена като умерена физическа активност 30 минути на ден

Анамнезата за преживян миокарден инфаркт и/или мозъчен инсулт, стреса, тютюнопушенето, физическата активност, употребата на наркотици, фамилната обремененост и провежданата в момента на прегледа амбулаторна терапия, са документирани със стандартно интервю.

### 2.3 Инструментални неинвазивни и инвазивни методи

- ❖ Електрокардиография (ЕКГ) с 12 стандартни отвеждания
- ❖ Трансторакална ехокардиография (ехоКГ) - осъществена с ехокардиограф (Philips Epiq 7C), с 2 MHz конвексен трансдюсер. Всички измервания са направени в покой съгласно Европейската асоциация по образна диагностика на сърдечно-съдови заболявания (EACVI).
- ❖ КТ – ангиография на периферни съдове ( абдоминална аорта и съдове на долните крайници или каротидни артерии) - всички пациенти са

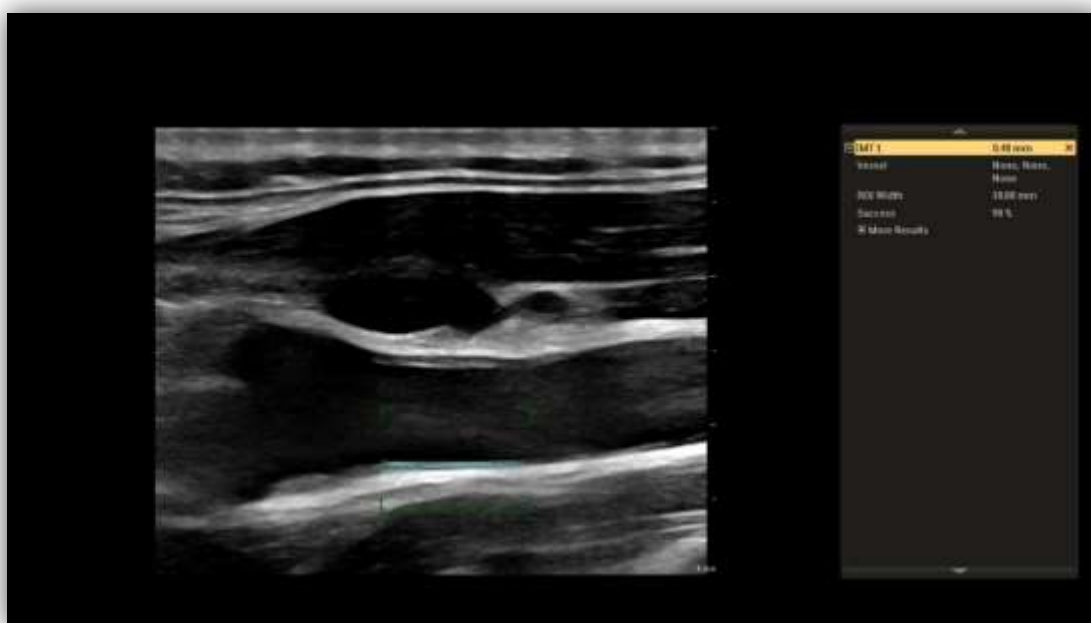


преминали на компютъртомографско изследване в Отделение по Образна диагностика ДКЦ “Софиямед”, гр София на компютъртомографска уредба Siemens Somatom Perspective. Използван е стандартен протокол на скениране на КТ Ангиография на долни крайници или на каротидни артерии (каротидография). Степента на каротидната стеноза е определена като лека, средна, тежка и оклузия според критериите на NASCET (North American Symptomatic carotid surgery trail).

## 2.4. Ултразвукови методи

### 2.4.1. Ултразвуково изследване на каротидните артерии

Чрез E-Saote MyLab 50 Xvision УЗ апарат с висока разделителна способност са изследвани морфологичните промени в три сегмента на СА двустранно: дисталния сегмент на common carotid artery (CCA); булбус internal carotid artery (ICA<sub>b</sub>) – остиалния широк сегмент; проксимален сегмент на internal carotid artery (ICA). Всички измервания на ДИМ и определянето на плаки на каротидните артерии са съгласно Манхайм консенсус за каротидна дебелина интима-медиа и на плаки 2012 г.



Фиг.1. Автоматично определяне на ДИМ на СА

За определяне на степента на каротидна стеноза в нашето проучване са използвани критериите на „дисталния метод” (NASCET).

#### 2.4.2. Ултразвуково изследване на абдоминална аорта

Чрез УЗ апарат с висока разделителна способност е изследвана коремната аорта с 2-3,5 MHz секторен трансдюсер по общоприет протокол.

Нормалният размер на АА е  $1,6 \div 2,0$  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.

#### 2.4.3. Определяне на стъпално-брахиален индекс (ABI)

ABI е изследван по стандартна методика.(The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2017).

Нормалната стойност е  $1,0 \pm 0,1$ , ABI < 0,90 е патологична, а ABI > 1,3 е медиокалциноза (неинформативна).

ABI се изчислява поотделно за двата крайника. При оценка за заболяване на пациента в нашето проучване се използва по-ниската стойност на ABI.

#### 2.4.4. Ултразвуково изследване на феморална артерия

Измерване на дебелината интима-медиа (ДИМ) на а. Femoralis communis (AFC) и оценка на атеросклеротичните плаки на AFC се извършва по стандартна методика с B-mode, с 10 MHz линеарен трансдюсер, аналогична на измерване на ДИМ и дефиниране на плаки, описани за каротидна артерия.

Всички ултразвукови изследвания са извършени лично от авторката.

### 2.5 Коронарография

Оценка на атеросклероза на коронарните артерии. При общо 175 пациента с ХАНК със съмнение за ИБС, бе извършена коронарография за оценка степента на поражението на коронарните артерии. При останалите 25

пациента оценката бе извършена на базата на предхождаща коронарография, извършена по повод ОМИ или нестабилна стенокардия.

## 2.6 Статистически методи

Данните за изследваните пациенти са обработени с IBM SPSS Statistics v.23. За ниво на значимост при всички проверки е избрано  $p < 0,05$ . Всички изводи са достоверни с вероятност от 95% и възможност да не са верни с вероятност от 5%.

Приложени са следните методи:

1. Дескриптивен анализ – в табличен вид са представени честотните разпределения на една променлива под формата на абсолютни величини и/или процент на възможните ѝ отговори
2. Кростаблицы – показва честотните разпределения на две или повече променливи едновременно под формата на абсолютни величини и/или процент.
3. Точен тест на Fisher и  $\chi^2$  тест - използвани за установяване на връзка между качествени признаци.
4. Вариационен анализ – изчислявани са оценки от централната тенденция (средни величини, модални значение) и разсейване под формата на стандартно отклонение и размах (минимална и максимална стойност).
5. Графичен анализ – за улесняване на визуализацията на конкретен анализ.
6. Непараметрични тестове:
  - а. За проверка на нормалността на разпределението – тест на Kolmogorov-Smirnov и тест на Shapiro-Wilk
  - б. За проверка на разлика между две средни на две независими извадки – тест на Mann-Whitney
  - в. За проверка на разлика между две средни на две свързани извадки – тест на Wilcoxon
7. Параметрични тестове:
  - а. За проверка на разлика между две средни на две независими извадки – тест на Student за две независими извадки

- б. За проверка на разлика между две средни на две свързани извадки – тест на Student за две свързани извадки
- в. За проверка на разлика между повече от две средни на две независими извадки – ANOVA тест
- 8. Корелационен анализ – за търсене на зависимост между количествени (Pearson) и полупоредени (Spearman) признаци. Корелационният коефициент се изменя от -1 до +1. Колкото по-близо е коефициента до +/- 1, толкова по-силна е връзката между двата показателя.
- 9. Профилен анализ – базиращ се на най-честия признак.
- 10. Логистичен регресионен анализ – определя вероятността дадена променлива да се прояви при конкретни нива на даден фактор.

## **Собствени резултати и обсъждане**

Настоящото проспективно проучване включва общо 240 участници във възрастовия диапазон 40-91 години, наблюдаваните лица са разпределени в пет групи: контролна група, болни с ХАНК; болни с ХАНК и ИБС/МСБ; болни с ХАНК, МСБ, ИБС, за да може да се оценят атеросклеротичните промени в различните съдови области. Изследвана е и обособена група от 120 пациенти с ХАНК (част от II, III и IV групи), преживели реваascularизация на артерии на долни крайници, лекувани със статини и проспективно наблюдавани в продължение на две години.

При всички 240 пациенти, включени в проучването е определен рисковия профил и са осъществени компютър томографска ангиография от ренални до стъпални артерии за диагностициране на ХАНК, КТ – каротидография - при пациенти със стеноза на каротидната артерия, установена с цветно-кодиране дуплекс скениране (ЦКДС), ЦКДС на каротидни, периферни артерии за изследване на морфологичните промени (ДИМ, плаки, стенози, тромбози) на каротидните, артерии на долни крайници, измерване на АВІ и измерване на диаметър на абдоминална аорта с ЦКДС.

При всички 200 пациенти с клинични данни за ХАНК, включени в проучването е определен рисковия профил и са осъществени компютър томографска ангиография от ренални до стъпални артерии за диагностициране на ХАНК – периферна атеросклероза.

Изследваните пациенти бяха в следните клинични стадии:

- I-II стадий по Фонтен – 155 пациента
- III стадий – 28 пациента
- IV стадий – 17 пациента

При всички пациенти се установи ХАНК, като бяха засегнати следните сегменти :

- Аорто-илиачен сегмент – 68 пациента – 34%
- Феморо-поплитеален сегмент – 109 пациента- 54.5%
- Подбедрен сегмент/ стъпални артерии – 23 пациента- 11.5%

Извърши се измерване на АВІ при всички пациенти с ХАНК.

Установи се ср.стойност на цялата група с ХАНК - АВІ – 0.77

Цветно-кодиране дуплекс скениране (ЦКДС) на каротидните и периферни артерии за изследване на морфологичните промени (ДИМ, плаки, стенози, тромбози), се извърши при всички пациенти с ХАНК.

При изследване на каротидните артерии - стенози / тромбози се установиха при общо 85 пациента – 42%. При останалите 115 пациента 58% не се установява каротидна атеросклероза.

Проведе се измерване на диаметър на абдоминална аорта с ЦКДС.

При 12 пациента – 6% с ХАНК се установи ААА.

КТ – каротидография- се извърши при пациенти със стеноза на каротидната артерия над 70%, установена с цветно-кодиране дуплекс скениране (ЦКДС).

Коронарография се извърши при повечето пациенти с ХАНК – при 175 пациента – 87.5%. Останалите 25 пациента имат извършена в миналото коронарография, във връзка с ОМИ, или нестабилна стенокардия. От изследваните 175 пациента, при 118 пациента не се установява коронарна атеросклероза, а при останалите 82 пациента – 41 % има ИБС.

На базата на проведените изследвания пациентите бяха разпределени в четири основни групи.

**Таблица 1.** Разпределение на пациентите сред четирите групи

Групи наблюдавани лица	Брой	%
I група - Контролна група	40	16,7
II група - ХАНК	68	28,3
IIIа група -ХАНК и ИБС; IIIб група -ХАНК и МСБ	97	40,4
IV група - ХАНК, ИБС, МСБ	35	14,6
Общо	240	100,0

Всички изследвани пациенти, взели участие в проучването са разделени на следните групи (табл.1):

- **I група** - контролна група, която наброява 40 пациенти и съставлява 17% от всички пациенти
- **II група** - пациенти с ХАНК, която обхваща 68 човека и съставлява 28% от всички пациенти, или 34% от пациентите с ХАНК
- **III група** пациенти с ХАНК, ИБС и МСБ , която е най-многобройната група и обхваща 97 пациенти или 40% от всички изследвани,или 48.5% от пациентите с ХАНК ,от тях 72 мъже на ср.възраст 67.8 г.и 25 жени на ср.възраст 68.3 г.,
- III а - пациенти с ХАНК и ИБС – 47 пациента – 23.5% / към общия брой ХАНК,
- III б група – пациенти с ХАНК и МСБ – 50 пациента -25% / към общия брой ХАНК
- **IV група** - пациенти едновременно с ХАНК и с ИБС и с МСБ, която обхваща 35 човека и съставлява 16% от всички пациенти, или 17.5% от пациентите с ХАНК.

## 1. Мултифокална атеросклероза

Пациентите с ХАНК в нашето проучване са 200. В табл.2 са представени разпределението на пациентите с ХАНК по съдови басейни.

**Таблица 2.** Разпределение на пациентите с атеросклероза по съдови басейни

Групи лица с атеросклероза	Брой	%
Един Съдов басейн - ХАНК	68	34
Два съдови басейни - ХАНК+ИБС/МСБ	97	48,5
* ХАНК+ИБС	* 47	* 23,5
* ХАНК+МСБ	* 50	* 25
Три съдови басейна- ХАНК+ИБС+МСБ	35	17,5

От табл.2 се установява, че 34% от пациентите имат атеросклеротични промени само в артериите на долните крайници. Два съдови басейна са засегнати при 48,5% от пациентите с ХАНК, като 23,5% са с комбинирана периферна и коронарна атеросклероза, а 25% - с периферна и каротидна. В 17,5% от пациентите има засягане в 3 съдови басейна. Така общо пациентите с ХАНК и ИБС са 47 +35 – общо 82 пациента – 41% от болните с ХАНК имат и ИБС. Болните с ХАНК и каротидна атеросклероза са 85 (50 + 35) или 42.5%.

## 2. Основни демографски характеристики и сърдечно-съдов рисков профил на изследваните пациенти

**Таблица 3.** Основни демографски характеристики и сърдечно-съдов рисков профил на изследваните пациенти

Характеристика	Контролна група (n=40)	ХАНК (n=68)	ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ (n=97)	ХАНК, ИБС, МСБ (n=35)	p
Възраст (години) $\bar{x} \pm SD$	69.25 ±13.01	65.65 ±10.26	68.82 ±8.01	68.23 ±9.32	0.246
Пол, n (%)					0.896

Характеристика	Контролна група (n=40)	ХАНК (n=68)	ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ (n=97)	ХАНК, ИБС, МСБ (n=35)	p
Мъже Жени	30 (75.0%) 10 (25.0%)	48 (70.6%) 20 (29.4%)	72 (74.2%) 25 (25.8%)	27 (77.1%) 8 (22.9%)	
Преживял ИМИ, n (%)	0 (0.0%) <sup>A</sup>	4 (10.8%) <sup>B</sup>	21 (34.4%) <sup>C</sup>	5 (22.7%) <sup>CB</sup>	<0.05
Преживял ОМИ, n (%)	0 (0.0%) <sup>A</sup>	8 (21.6%) <sup>B</sup>	20 (33.3%) <sup>B</sup>	5 (22.7%) <sup>B</sup>	<0.05
Захарен диабет n (%)	23 (57.5%) <sup>A</sup>	18 (26.5%) <sup>B</sup>	32 (33.0%) <sup>B</sup>	20 (57.1%) <sup>A</sup>	<0.05
Артериална хипертония n (%)	37 (92.5%) <sup>AB</sup>	55 (80.9%) <sup>A</sup>	91 (93.8%) <sup>B</sup>	29 (82.9%) <sup>AB</sup>	<0.05
Холестерол (mmol/l) $\bar{x} \pm SD$	5.86 <sup>A</sup> ±0.74	5.49 <sup>AB</sup> ±1.14	5.68 <sup>A</sup> ±1.15	5.16 <sup>B</sup> ±0.94	<0.05
Триглицериди (mmol/l) $\bar{x} \pm SD$	1.74 <sup>AB</sup> ±0.54	1.77 <sup>AB</sup> ±0.83	1.97 <sup>A</sup> ±0.85	1.52 <sup>B</sup> ±0.93	<0.05
HDL холестерол (mmol/l) $\bar{x} \pm SD$	1.14 <sup>A</sup> ±0.39	1.38 <sup>B</sup> ±0.38	1.33 <sup>B</sup> ±0.39	1.45 <sup>B</sup> ±0.39	<0.05
LDL холестерол (mmol/l) $\bar{x} \pm SD$	3.43 <sup>A</sup> ±0.82	2.90 <sup>B</sup> ±0.80	3.14 <sup>B</sup> ±0.81	2.70 <sup>C</sup> ±0.73	<0.05
Фибриноген g/l $\bar{x} \pm SD$	2.99 <sup>A</sup> ±0.53	4.14 <sup>B</sup> ±0.73	4.18 <sup>B</sup> ±0.72	4.04 <sup>B</sup> ±0.59	<0.05
BMI $\bar{x} \pm SD$	25.75 ±3.09	26.53 ±4.33	26.01 ±3.58	25.74 ±3.99	0.665
Естрогени, n (%)	10 (100.0%) <sup>A</sup>	11 (55.0%) <sup>B</sup>	8 (32.0%) <sup>B</sup>	5 (62.5%) <sup>A</sup>	<0.05
Пушачи, n (%)	30 (75.0%)	49 (71.1%)	76 (78.4%)	22 (62.9%)	0.342
Наркотици, n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0.687
Стрес, n (%)	27 (67.5%) <sup>A</sup>	29 (42.6%) <sup>BC</sup>	52 (53.6%) <sup>AB</sup>	11 (31.4%) <sup>C</sup>	<0.05
Физическа активност n (%)	24 (60.0%) <sup>A</sup>	35 (51.5%) <sup>A</sup>	47 (48.5%) <sup>A</sup>	4 (11.4%) <sup>B</sup>	<0.05
Фамилна обремененост n (%)	39 (97.5%)	66 (97.1%)	94 (96.9%)	34 (97.1%)	0.998

\* Еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p < 0.05) при 5% риск за грешка. Липсата на букви означава липса на различие между групите пациенти.

В табл. 3 са представени основни демографски характеристики и сърдечно-съдов рисков профил на изследваните пациенти. Показателите, по които пациентите не се различават статистически значимо в нито една от групите са възраст, пол, затлъстяване, тютюнопушене, употреба на



наркотици и фамилна обремененост. Средната възраст на пациентите в групите варира между 66г. и 69г. Във всяка група броят на мъжете преобладава над броя на жените, като той варира от 71% до 77% от пациентите. Индексът на телесна маса има средна стойности около 26 във всяка група. Около 60-80% от пациентите са пушачи. Използването на наркотични вещества е по-скоро изключение за всички групи. Един единствен пациент е посочил, че използва такива (1%). При останалите групи процентът е 0%. Фамилната обремененост на пациентите в групите е около 97%.

При останалите показатели се наблюдава статистически значима разлика между групите пациенти, като тази разлика може да е в две или повече групи.

Пациентите, които в най-голям процент са преживялите ИМИ са тези с ХАНК и ИБС или ХАНК и МСБ (34,4%). Статистически значимо по-малък е дялът на пациентите от група ХАНК преживели ИМИ (10.8%). Контролната група се различава от останалите, защото в нея няма преживели ИМИ (0.0%). При преживелите ОМИ разлика има само между контролната група и останалите три групи пациенти. При контролата процентът преживели ОМИ е 0.0%, а при останалите варира от 22% до 33%.

В контролната група пациентите със захарен диабет са 57,5%. Приблизително толкова са и тези от групата с ХАНК, ИБС и МСБ (57,1%). В останалите две групи процентът варира между 27% и 33% и се различават от статистически значимо от първите две групи.

При артериалната хипертония разлика се открива само между пациентите с ХАНК (80,9%) и пациентите с ХАНК и ИБС или ХАНК и МСБ (93,8%).

По отношение на липидния профил може да се каже, че пациентите проявяват сходна тенденция. При холестерола и триглицеридите разликата е между контролната група и групата с ХАНК, ИБС и МСБ. При HDL и LDL холестерола контролната група се различава статистически значимо спрямо всички останали групи пациенти.

Най-ниски са нивата на фибриноген в контролната група (2.99 g/l) и те са статистически значимо по-ниски от останалите нива при другите три групи.

В групите с атеросклероза средната стойност на фибриногена е между 4,04 g/l и 4,18 g/l и е над горната граница на нормата (норма 1.7- 4.0 g/l).

Процентът на жените, приемащи естроген в контролната група е 100%, а в групата с ХАНК, ИБС и МСБ е 62,5% и не се различава статистически значимо. При останалите групи броят на жените приемащи естроген е значително по-нисък, като най-нисък е при III група (ХАНК и ИБС или ХАНК и МСБ) - 32.0%.

Що се отнася до стреса, той е значително по-висок в контролната група (67,5%) и намалява през групите, за да достигне до 31,4% при групата с ХАНК, ИБС и МСБ. Това може да се дължи на обяснението, че пациентите в контролната група са по-податливи на психични заболявания от обременените вече пациенти, за които този стрес става ежедневие (свикват с него).

Физическата активност е в полза на контролата (60.0%) и не се различава статистически значимо от пациентите във II група (51.5%) и III група (48.5 %). Те спортуват значително повече от пациентите от IV група (ХАНК, ИБС и МСБ)- (11,4%), като както се вижда делът спортуващи намалява в посока контролна – пациенти с ХАНК, ИБС и МСБ.

Описаният анализ потвърждава еднородност на пациентите по повечето демографски фактори и различие по някои рискови фактори. Това ни дава известна сигурност и очаквания, че проявилите се разлики наистина би следвало да са значими.

### 3. Възрастово - полови характеристики на изследваните по групи

Контролната група обхваща 17% от всички пациенти. От тях 75% са мъже в диапазона 40-91 години и със средна възраст 69 години, и 25% са жени в диапазона 55-85 години и със средна възраст 71 години.

**Таблица 4.** Възрастово - полови характеристики на изследваните по групи

Диагноза	Пол	Брой	%	Възраст			
				Mean	SD	Min	Max

Диагноза	Пол	Брой	%	Възраст			
I група Контролна група	Мъже	30	75,0	68,67	13,79	32,00	91,00
	Жени	10	25,0	71,00	10,81	55,00	85,00
	Общо	40	100,0	69,25	13,01	32,00	91,00
II гр. ХАНК	Мъже	48	70,6	65,77	10,23	41,00	88,00
	Жени	20	29,4	65,35	10,62	45,00	88,00
	Общо	68	100,0	65,65	10,26	41,00	88,00
IIIa гр. ХАНК и ИБС; IIIб гр. ХАНК и МСБ	Мъже	72	74,2	67,54*	7,43	47,00	90,00
	Жени	25	25,8	72,52*	8,63	58,00	91,00
	Общо	97	100,0	68,82	8,01	47,00	91,00
IV гр. ХАНК, ИБС, МСБ	Мъже	27	77,1	68,30	8,74	51,00	84,00
	Жени	8	22,9	68,00	11,75	53,00	86,00
	Общо	35	100,0	68,23	9,32	51,00	86,00

\*p = 0,014

Групата пациенти само със засягане на периферни артерии (ХАНК) е представена с относителен дял 28%. От тях 71% са мъже в диапазона 41-88 години и със средна възраст 66 години и 29% са жени в диапазона 45-88 години, със средна възраст 65 години. Пациенти с ХАНК I ст. и II ст. са обединени в обща група, тъй като в повечето случаи подлежат на медикаментозно лечение. Те са 45, от които 35 са мъже във възрастовия диапазон 41 - 88 год., със средна възраст 65,71 год., и 10 са жени във възрастовия диапазон 54 – 77 г., със средна възраст 65,5 год.. Пациентите с III ст. са 27, от които 39 са мъже във възрастовия диапазон 47 – 85 год., със средна възраст 67,3 год., и 18 са жени във възрастовия диапазон 58 - 88, със средна възраст 73,16 год.. С IV ст. на ХАНК са изследвани 25 болни, от които 19 с мъже, с възраст между 51 – 84, със средна възраст 68,57 год., и 6 жени с възраст между 53-86, със средна възраст 64,66 год..

Пациентите със засягане на два съдови басейна – периферни и коронарни или каротидни артерии (ХАНК и ИБС или ХАНК и МСБ) са 40%. От тях 74% са мъже в диапазона 47-90 години и със средна възраст 68 години, и 26% са жени в диапазона 58-91 години и със средна възраст 73 години.

При последната група пациенти, са засегнати три съдови басейна – периферни, коронарни и каротидни артерии, клиничен израз на които са ХАНК, ИБС, и с МСБ, обхваща 15%. От тях 77% са мъже в диапазона 51-84

години, със средна възраст 68 години, и 23% са жени в диапазона 53-86 години, със средна възраст 68 години.

В нашето проучване честотата на мъжете е по-голяма спрямо тази на жените. Подобна тенденция се наблюдава в почти всички сърдечно-съдови клинични проучвания през последните 30 години, където процентът на включени жени е до 35% (85,197). Рискови фактори (възраст, дислипидемия, захарен диабет, артериална хипертония, фибриноген, степен на поражение – стадий на ХАНК) при двата пола в четирите групи, изследване на ДИМ и АВІ.

#### 4. Връзка между фибриноген и рискови фактори

С корелационен анализ е изследвано наличието на зависимост между фибриногена и възрастта, липиден профил. АХ, ЗД и АВІ в четирите групи пациенти (табл.5).

**Таблица 5.** Връзка между фиброгена и рисковите фактори възраст, липиден профил и стойности на АВІ

Диагноза	Фибриноген	Възраст	Холестерол	3-gI	HDL	LDL	ABIdex	ABIsin
Общо всички изследвани	R	-0,016	0,003	-0,040	0,154	0,081	-0,302	-0,172
	P	0,805	0,964	0,542	0,017	0,213	<0,001	0,009
	N	240	240	240	240	240	227	229
Контролна група	R	0,245	0,382	0,177	-0,249	0,362		
	P	0,127	0,015	0,274	0,121	0,022		
	N	40	40	40	40	40	40	40
ХАНК	R	-0,031	0,133	0,031	0,092	0,229	0,200	0,057
	P	0,805	0,280	0,803	0,456	0,060	0,101	0,646
	N	68	68	68	68	68	68	68
За ХАНК и ИБС; 3б ХАНК и МСБ	R	-0,062	0,012	-0,194	0,059	0,225	-0,076	-0,243
	P	0,545	0,911	0,057	0,566	0,027	0,460	0,017
	N	97	97	97	97	97	96	97
ХАНК, ИБС, МСБ	R	0,063	-0,140	-0,157	0,246	0,130	0,123	-0,048
	P	0,720	0,423	0,366	0,154	0,456	0,576	0,824
	N	35	35	35	35	35	23	24

В групата на всички изследвани пациенти се откриват слаба право пропорционална връзка между фиброгена и HDL х-л и слаба обратно

пропорционална връзка с ABI sin. С ABI dex. пък се открива умерена обратно пропорционална връзка.

При контролната група се установява умерена право пропорционална връзка между фиброгена и холестерола, както и между фиброгена и LDL х-л.

При пациентите от III група е установена слаба право пропорционална връзка между фиброгена и LDL х-л и слаба обратно пропорционална връзка между фиброгена и ABI sin

Фибриногенът изглежда не само предсказва тежестта на ХАНК, но също така служи като маркер за бъдещо развитие на ХАНК.

Разглеждайки рисковите фактори и фиброгена, връзка между него и стадия на ХАНК, артериалната хипертония, захарния диабет, възрастта, 3-gl не се установява. Връзка се открива единствено с холестерола, HDL, LDL и ABI.

Това ни дава основание да считаме, че фибриногенът има слаба обратно пропорционална връзка с ABI и слаба право пропорционална връзка с HDL и LDL сред тестваните рискови фактори. Фибриногенът е рисков фактор и е свързан с атеросклерозата, но не и с нейната тежест. Остава да се разбере дали намаляването на нивата на фибриноген и други фактори на коагулация ще намали честотата и прогресията на ХАНК.

## 5. ДИМ, плаки и стенози каротидните артерии

**Таблица 6.** Средни стойности за ДИМ при пациентите от различните групи

Характеристика	Контролна група (n=40)	ХАНК (n=68)	ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ (n=97)	ХАНК, ИБС, МСБ (n=35)
ДИМ RССА mm	0,81±0,13	1,00±0,20	1,02±0,19	0,98±0,15
ДИМ RССА bif. mm	0,82±0,12	0,98±0,20	1,01±0,17	0,97±0,15
ДИМ RICA mm	0,82±0,13	0,98±0,20	1,03±0,20	0,99±0,17
ДИМ LССА mm	0,82±0,10	1,00±0,20	1,04±0,18	1,02±0,19
ДИМ LССА bif. mm	0,82±0,11	0,99±0,20	1,00±0,17	1,00±0,19
ДИМ LICA mm	0,82±0,12	1,00±0,20	1,02±0,17	0,99±0,17
ДИМ-RCFA	0,77±0,10	1,02±0,19	1,10±0,17	1,10±0,15

Характеристика	Контролна група (n=40)	ХАНК (n=68)	ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ (n=97)	ХАНК, ИБС, МСБ (n=35)
ДИМ-LCFA	0,78±0,9	1,00±0,16	1,08±0,15	1,08±0,16

**Таблица 7.** Средни стойности на ДИМ при пациентите от различните групи

Показател	Контролна група	Контролна група	Контролна група	ХАНК	ХАНК	3а ХАНК и ИБС; 3б ХАНК и МСБ
	ХАНК	3а ХАНК и ИБС; 3б ХАНК и МСБ	ХАНК, ИБС, МСБ	3а ХАНК и ИБС; 3б ХАНК и МСБ	ХАНК, ИБС, МСБ	ХАНК, ИБС, МСБ
	p	p	p	p	p	p
ДИМ RCCA mm	<0,001	<0,001	<0,001	0,005	0,006	0,806
ДИМ RCCA bif. mm	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,019	0,784
ДИМ RICA mm	<0,001	<0,001	<0,001	0,005	0,006	0,765
ДИМ LCCA mm	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,019	0,639
ДИМ LCCA bif. mm	<0,001	<0,001	<0,001	0,005	0,006	0,861
ДИМ LICAm	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,019	0,889
ДИМ-RCFA	<0,001	<0,001	<0,001	0,005	0,006	0,868
ДИМ-LCFA	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,019	0,984

Ние установяваме, че средната стойност на ДИМ (табл.8) в различните артериални сегменти закономерно са най-ниски в I група (контролните пациенти) и варират от 0,78 мм до 0,83 мм. Средните стойности на ДИМ за II група (групата пациенти с ХАНК) варират между 0.96мм и 1.05 мм., за III група ( ХАНК и ИБС или МСБ) варират между 1.01мм и 1.08 мм.,а за IV група - варират между 0.95мм и 1.12 мм. Не се установява сигнификантна разлика между нивата на ДИМ при мъжете и жените, както и възрастта. Тези наши резултати се различават от публикуваните данни, за по-високи стойности на ДИМ при мъжете и с напредване на възрастта. Пациентите, включени в проучването ни са с голям брой рискови фактори за атеросклероза, клинично проявена ХАНК и повечето са на възраст над 65 г., което може да е обяснение на нашите резултати. Ние установяваме статистически значимо

задебеляване на ДИМ в трите сегмента на СА и в ДИМ на FA двустранно в трите групи с атеросклероза в сравнение с контролната група без ХАНК. (табл.9) Най-голямо е задебеляването на ДИМ-СFA (1,1 mm). ДИМ СА в различните области варира между 0,98-1,0 mm. Не се наблюдава сигнификантна разлика в стойностите на ДИМ в трите групи с ХАНК. Нашите данни потвърждават публикуваните резултати, че субектите с атеросклероза имат значително по-високи стойности на ДИМ-СА и ДИМ-СFA от тези без атеросклероза. По-важното е, че наблюдавахме, че стойностите на ДИМ-СА и ДИМ-СFA са значимо повишени при пациенти с наличие на атеросклероза (II-IV група), отколкото при тези с само с рискови фактори за атеросклероза (I група), което предполага, ДИМ-СА и ДИМ-СFA са тясно свързани с наличие на атеросклерозата.

**Таблица 8.** Наличие на плака и стеноза при различните групи пациенти

Плаки			Групи				Общо
			Контрола	ХАНК	За ХАНК и ИБС; 36 ХАНК и МСБ	ХАНК, ИБС, МСБ	
RCCA-Плака	0	N	40	68	93	35	236
		%	100,0%a	100,0% a	95,9% b	100,0% a	98,3%a
	1	N	0	0	4	0	4
		%	0,0%a	0,0%a	4,1%b	0,0%a	1,7%a
RCCAb-Плака	0	N	39	64	90	32	225
		%	97,5%a	94,1%b	92,8%b	91,4%b	93,8%b
	1	N	1	4	7	3	15
		%	2,5%a	5,9%b	7,2%b	8,6%b	6,2%b
RICA_Плака	0	N	39	65	87	31	222
		%	97,5%a	95,6%b	89,7%с	88,6%с	92,5%с
	1	N	1	3	10	4	18
		%	2,5%a	4,4%b	10,3%с	11,4%с	7,5%с
LCCA-Плака	0	N	40	67	97	35	239
		%	100,0%a	98,5%a	100,0%a	100,0%a	99,6%a
	1	N	0	1	0	0	1
		%	0,0%a	1,5%a	0,0%a	0,0%a	0,4%a
LCCAb_Плака	0	N	40	65	92	33	230
		%	100,0%a	95,6%b	94,8%b	94,3%b	95,8%b
	1	N	0	3	5	2	10
		%	0,0%a	4,4%b	5,2%b	5,7%b	4,2%b
LICA-Плака	0	N	39	63	86	31	219
		%	97,5%a	92,6%b	88,7%с	88,6%с	91,3%с
	1	N	1	5	11	4	21
		%	2,5%a	7,4%b	11,3%с	11,4%с	8,7%b
RCCA-Стеноза	0	N	40	68	94	34	236
		%	100,0%a	100,0%a	96,9%a	97,1%a	98,3%a

Плаки			Групи				Общо
			Контрола	ХАНК	За ХАНК и ИБС; 3б ХАНК и МСБ	ХАНК, ИБС, МСБ	
	1	N	0	0	3	1	4
		%	0,0%a	0,0%a	3,1%a	2,9%a	1,7%a
1RCCAb-Стеноза	0	N	40	67	91	32	230
		%	100,0%a	98,5%a	93,8%b	91,4%b	95,8%b
	1	N	0	1	6	3	10
		%	0,0%a	1,5%a	6,2%b	8,6%b	4,2%b
RICA_Стеноза	0	N	39	64	88	32	223
		%	97,5%a	94,1%b	90,7%c	91,4%c	92,8%c
	1	N	1	4	9	3	17
		%	2,5%a	5,9%b	9,3%c	8,6%c	7,1%c
LCCA-Стеноза	0	N	40	67	97	35	239
		%	100,0%a	98,5%a	100,0%a	100,0%a	99,6%a
	1	N	0	1	0	0	1
		%	0,0%a	1,5%a	0,0%a	0,0%a	0,4%a
LCCAb_Стеноза	0	N	39	62	91	34	226
		%	97,5%a	91,2%b	93,8%b	97,1%a	94,2%b
	1	N	1	6	6	1	14
		%	2,5%a	8,8%b	6,2%b	2,9%a	5,8%b
LICA-Стеноза	0	N	39	64	88	32	223
		%	97,5%a	94,1%b	90,7%c	91,4%c	92,8%c
	1	N	1	4	9	3	17
		%	2,5%a	5,9%b	9,3%c	8,6%c	7,1%c

\* Еднаквите букви по вертикалите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ( $p < 0.05$ )

В контролната група (табл.8) има статистически значимо по-малко каротидни плаки и стенози във всички сегменти в сравнение с трите групи с атеросклероза. Не се установява статистически значима връзка между наличието или отсъствието на плака или стеноза на трите сегмента двустранно на каротидните артерии при различните групи пациенти с атеросклероза (II-IV група).

Табл. 9 Високостепенни стенози на каротидни артерии в изследваните групи

Група	Плака	Стеноза	Тромбоза
	N (%)	N (%)	N (%)
I - Контролна	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)



II - ХАНК	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
III ХАНК		0 (0%)	0 (0%)
• +ИБС		37 (74,0%)	1 (2,13%)
• +МСБ			
IV – ХАНК + ИБС + МСБ		21 (60,0%)	0 (0%)

В I и II група не се установяват стенотични промени в каротидните артерии, докато в групите със засягане в два и/или три съдови басейна има висок процент на високостепенни каротидни стенози. В абсолютна стойност те са най-чести в групата с ХАНК и МСБ (два съдови басейна) и групата с три съдови басейна (ХАНК+ИБС+МСБ) (табл. 9)

## 6. Връзка между ДИМ и коронарната атеросклероза

Анализът установява значима разлика между нивата на каротидните ДИМ при пациенти с и без коронарна болест (табл.10). Установява се връзка между по-високите нива на ДИМ и наличието на коронарна атеросклероза.

**Таблица 10.** Средни стойности за ДИМ при пациентите с и без коронарна болест при всички пациенти

Показател	Коронарна болест	N	Mean	SD	Min	Max	T	df	p
ДИМ RССА mm	0	158	0,96	0,19	0,50	1,38	2,304	238	0,022
	1-4	82	1,03	0,19	0,65	1,29			
ДИМ RССА bif. mm	0	158	0,95	0,18	0,30	1,29	2,248	238	0,026
	1-4	82	1,01	0,18	0,68	1,31			
ДИМ RICA mm	0	158	0,96	0,19	0,30	1,48	2,602	238	0,010
	1-4	82	1,04	0,19	0,66	1,39			
ДИМ LССА mm	0	158	0,95	0,19	0,49	1,37	3,071	238	0,002
	1-4	82	1,05	0,18	0,68	1,32			
ДИМ LССА bif. mm	0	158	0,95	0,19	0,30	1,32	2,577	238	0,011
	1-4	82	1,03	0,16	0,70	1,33			
ДИМ LICA mm	0	158	0,96	0,18	0,40	1,32	2,669	238	0,008
	1-4	82	1,04	0,17	0,71	1,30			
ДИМ-RFCA	0	158	1,01	0,20	0,60	1,90	0,428	238	0,669

Показател	Коронарна болест	N	Mean	SD	Min	Max	T	df	p
	1-4	82	1,03	0,19	0,60	1,50			
ДИМ-LFCA	0	158	0,99	0,18	0,60	1,40	1,586	238	0,114
	1-4	82	1,04	0,17	0,60	1,40			

Таблица 11. Средни стойности за ДИМ при пациентите с и без коронарна болест при групата от пациенти с ХАНК и ИБС или МСБ

III група - За ХАНК и ИБС 36 ХАНК и МСБ								
Показател	Коронарна болест	N	Mean	Median	SD	Min	Max	P? p
ДИМ RCCA mm	0	50	1,01	1,02	0,19	0,62	1,38	0,233
	1-4	47	1,06	1,12	0,22	0,65	1,29	
ДИМ RCCA bif. mm	0	50	1,00	1,00	0,17	0,65	1,29	0,354
	1-4	47	1,03	1,10	0,20	0,68	1,31	
ДИМ RICA mm	0	50	1,01	1,00	0,19	0,64	1,48	0,237
	1-4	47	1,06	1,11	0,21	0,66	1,39	
ДИМ LCCA mm	0	50	0,99	1,00	0,19	0,62	1,37	0,018
	1-4	47	1,10	1,18	0,17	0,68	1,32	
ДИМ LCCA bif. mm	0	50	1,00	1,00	0,18	0,67	1,32	0,099
	1-4	47	1,07	1,08	0,17	0,70	1,33	
ДИМ LICA mm	0	50	1,00	1,00	0,18	0,65	1,32	0,053
	1-4	47	1,08	1,10	0,17	0,71	1,30	
ДИМ-RFCA	0	50	1,09	1,08	0,18	0,70	1,90	0,507
	1-4	47	1,11	1,12	0,19	0,60	1,50	
ДИМ-LFCA	0	50	1,06	1,09	0,14	0,69	1,40	0,351
	1-4	47	1,10	1,11	0,17	0,60	1,40	

При пациенти от III група (с ХАНК и МСБ или ИБС) сигнификантна разлика в средните стойности на ДИМ се открива единствено при ДИМ LCCA mm (табл.11).

Това ни дава основание да считаме, че при каротидните ДИМ се проявява разлика в нива на ДИМ между пациенти с и без коронарна атеросклероза, когато пациентите са от групата на пациенти с МСБ и ИБС. Тези разлики по-късно се отразяват в установените данни за разлики сред всички пациенти. Това още един път показва, че атеросклерозата е мултифокална болест.

**Таблица 12.** Средни стойности за ДИМ при пациентите с и без коронарна болест при групата от пациенти с ХАНК и ИБС или МСБ

Показател	коронарография	N	Mean	SD	Min	Max	P
ABIdex	0	150	0,63	0,31	0,00	1,00	0,566
	1-4	77	0,60	0,31	0,00	1,00	
ABIsin	0	151	0,68	0,31	0,00	1,00	0,146
	1-4	78	0,59	0,35	0,00	1,00	

Наличието на връзка между ABI и коронарната атеросклероза не се потвърждава нито при ABI dex., нито ABI sin., но се наблюдава тенденция абсолютните стойности на ABI в групата с ИБС да са малко по-ниски (ABIdex - 0,60, ABIsin -0,59) спрямо групата без ИБС (ABIdex - 0,63, ABIsin -0,68) (табл.12). Нивата на ABI остават приблизително еднакви в групата пациенти с и в групата пациенти без ИБС и са патологични. Причина за това може да бъде факта, че повечето от пациентите, включени в проучването са с диагностицирана ХАНК, а част от тях и МСБ. Не сме включили група само с ИБС. Контролната група представлява само около 17% от всички пациенти. Силна и последователна връзка се открива между ниски нива на ABI и наличие на коронарна атеросклероза. Нашите резултати потвърждават публикуваните от други автори данни. Връзката между висок ABI е право пропорционална с мъжки пол, захарен диабет, и хипертония, но е обратно пропорционална с тютюнопушенето и хиперлипидемията.

## 7. Структурни промени на артериите при болни с периферна артериална болест

### 7.1 Връзка между ДИМ на CFA и ДИМ на СА

Както в общата група, така и в контролната, групата с ХАНК и групата с 2 басейна, връзката между ДИМ на каротидната и феморалната артерия, се доказва като право пропорционална, като най-силна е в контролната група (табл.13). При тях корелационният коефициент се изменя и показва от значителна до висока корелационна зависимост, като най-висока е между ДИМ RССА mm и ДИМ-LCFA (0.801), а най-малка - между ДИМ RICA mm и ДИМ-RCFA (0,565). По сила на връзката следват всички пациенти, пациентите с ХАНК и накрая най-слаби са връзките при пациенти с ХАНК и

ИБС или МСБ. Там най-силна връзка има между ДИМ RССА mm и ДИМ-LCFA (0.414), а най-слаба - между ДИМ RICA mm и ДИМ-RCFA (0,210) , което ни дава основание да считаме, че каротидните показатели на ДИМ са по-силно свързани с феморалната артерия ДИМ-LCFA.

**Таблица 13.** Връзка между ДИМ на каротидната и феморалната артерия

Диагноза			ДИМ RССА mm	ДИМ RССА bif. mm	ДИМ RICA mm	ДИМ LССА mm	ДИМ LССА bif. mm	ДИМ LICA mm
Общо	ДИМ-RCFA	R	0,463	0,455	0,428	0,426	0,444	0,458
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		N	240	240	240	240	240	240
	ДИМ-LCFA	R	0,516	0,516	0,496	0,530	0,521	0,533
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		N	240	240	240	240	240	240
Контролна група	ДИМ-RCFA	R	0,656	0,663	0,565	0,637	0,616	0,577
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		N	40	40	40	40	40	40
	ДИМ-LCFA	R	0,801	0,783	0,751	0,744	0,731	0,702
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		N	40	40	40	40	40	40
ХАНК	ДИМ-RCFA	R	0,420	0,439	0,394	0,380	0,437	0,436
		p	<0,001	<0,001	0,001	0,001	<0,001	<0,001
		N	68	68	68	68	68	68
	ДИМ-LCFA	R	0,349	0,409	0,307	0,457	0,453	0,462
		p	0,003	0,001	0,011	<0,001	<0,001	<0,001
		N	68	68	68	68	68	68
За ХАНК и ИБС; 36 ХАНК и МСБ	ДИМ-RCFA	R	0,283	0,239	0,210	0,227	0,230	0,253
		p	0,005	0,018	0,039	0,025	0,023	0,012
		N	97	97	97	97	97	97
	ДИМ-LCFA	R	0,414	0,388	0,394	0,396	0,379	0,387
		p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
		N	97	97	97	97	97	97
ХАНК, ИБС, МСБ	ДИМ-RCFA	R	0,101	0,169	0,187	0,085	0,137	0,139
		p	0,562	0,331	0,283	0,629	0,433	0,427
		N	35	35	35	35	35	35
	ДИМ-LCFA	R	0,263	0,247	0,298	0,264	0,278	0,275
		p	0,127	0,152	0,082	0,125	0,106	0,110
		N	35	35	35	35	35	35

## 7.2 Връзка между нарастване на ДИМ и понижение на АВИ

Установява се корелационна връзка между някои от показателите ДИМ и АВИ (табл.14). На ниво всички пациенти се открива слаба, но значима обратно пропорционална връзка между АВИ sin. и ДИМ-RCFA, ДИМ RCCA mm, ДИМ RCCA bif. mm, ДИМ RICA mm, ДИМ LCCA mm, ДИМ LCCA bif. mm, ДИМ LICA mm. Умерена обратно пропорционална връзка е открита при АВИ dex. и ДИМ-RCFA, а значителна обратно пропорционална връзка се установява при АВИ sin. и ДИМ-LCFA.

**Таблица 14.** Връзка между ДИМ и АВИ сред отделните групи пациенти

Групи			ДИМ-RCFA	ДИМ-LCFA	ДИМ RCCA	ДИМ RCCA bif.	ДИМ RICA	ДИМ LCCA	ДИМ LCCA bif.	ДИМ LICA
Общо пациенти	ABIdex	R	-0,372	0,011	-0,093	-0,160	-	-	-	-
		p	<0,001	0,885	0,328	0,091	0,258	0,498	0,815	0,580
		N	187	187	113	113	113	113	113	113
	ABIsin	R	-0,161	-0,526	-0,206	-0,155	-	-	-	-
		p	0,027	<0,001	0,029	0,101	0,023	0,012	0,006	0,016
		N	189	189	113	113	113	113	113	113
ХАНК	ABIdex	R	-0,275	0,231	-0,232	-0,199	-	-	-	-
		p	0,023	0,058	0,166	0,237	0,144	0,247	0,691	0,466
		N	68	68	37	37	37	37	37	37
	ABIsin	R	-0,023	-0,357	-0,084	-0,006	-	-	-	-
		p	0,853	0,003	0,623	0,970	0,982	0,899	0,578	0,599
		N	68	68	37	37	37	37	37	37
За ХАНК и ИБС; 36 ХАНК и МСБ	ABIdex	R	-0,335	0,174	-0,107	-0,216	-	-	0,012	-
		p	0,001	0,090	0,412	0,095	0,601	0,880	0,927	0,830
		N	96	96	61	61	61	61	61	61
	ABIsin	R	-0,083	-0,491	-0,072	0,007	-	-	-	-
		p	0,417	<0,001	0,580	0,957	0,295	0,105	0,124	0,218
		N	97	97	61	61	61	61	61	61
ХАНК, ИБС, МСБ	ABIdex	R	-0,137	-0,048	0,465	0,485	0,423	0,483	0,432	0,483
		p	0,532	0,828	0,080	0,067	0,117	0,068	0,108	0,068
		N	23	23	15	15	15	15	15	15
	ABIsin	R	-0,025	-0,385	-0,407	-0,513	-	-	-	-
		p	0,910	0,063	0,132	0,050	0,088	0,253	0,386	0,338
		N	24	24	15	15	15	15	15	15

При пациентите с ХАНК са открити две значими връзки – слаба обратно пропорционална връзка между ABI dex. и ДИМ-RCFA и умерена обратно пропорционална връзка - при ABI sin. и ДИМ-LCFA.

При пациентите с ХАНК и ИБС или МСБ са установени същите две значими връзки - като при предходната група пациенти – умерена обратно пропорционална връзка при ABI dex. и ДИМ-RCFA, и между ABI sin. и ДИМ-LCFA.

Посочените данни показват ,че ABI има по-силно изразена връзка с феморалната, отколкото с каротидната артерия и че тази връзка е в обратна зависимост – с намаляването на ABI, ДИМ се увеличава. Изследваните показатели показват силна корелация при съчетания на нарастване на възрастта и мъжкия пол.

### 7.3 Аневризма на абдоминална аорта (AAA): пол, възраст, ХАНК, ИБС, МСБ

Честотата на AAA при пациентите с ХАНК в нашето проучване е 6%. Не се установява връзка между абдоминалната аорта и пола, ИБС и МСБ (табл.15). Процентните съотношения на пациентите с аневризма на абдоминалната аорта и тези без аневризма на същата са с приблизително еднакви проценти. Оттам не се открива връзка при изследваните променливи

**Таблица 15.** Връзка между аневризма на абдоминална аорта и пола, ИБС и МСБ

Показател			AAA		Total	p
			Не	Да		
Пол	Мъже	N	166	11	177	0,192
		%	72,8%	91,7%	73,8%	
	Жени	N	62	1	63	
		%	27,2%	8,3%	26,3%	
ИБС	Не	N	197	11	208	1,000
		%	86,4%	91,7%	86,7%	
	Да	N	31	1	32	
		%	13,6%	8,3%	13,3%	

Показател			AAA		Total	p
			Не	Да		
МСБ	Не	N	174	11	185	0,306
		%	76,3%	91,7%	77,1%	
	Да	N	54	1	55	
		%	23,7%	8,3%	22,9%	

**Таблица 16.** Връзка между аневризма на абдоминална аорта, възрастта и ХАНК

Показател	AAA	N	Mean	SD	Min	Max	p
Възраст	Не	228	67,89	10,07	32	91	0,973
	Да	12	68,33	5,07	57	77	
ХАНК	Не	228	2,37	1,27	0	4	0,170
	Да	12	2,25	0,46	2	3	

Не се установява разлика във възрастта и нивата на ХАНК между пациенти с и без аневризма на абдоминална аорта (табл.16). Това означава, че няма връзка между наличието на аневризма на абдоминална аорта и възрастта и ХАНК. Нашите резултати показват по-голяма честота на AAA (6%) при пациентите с ХАНК, в сравнение с други публикувани данни. Макар че не се установява връзка между ХАНК и AAA и това са две различни болести, наличието на сходни рискови фактори предполага необходимостта от провеждането на скрининг за AAA при пациентите с атеросклероза.

#### 7.4 Етажни промени на артериите при периферна артериална болест

##### 7.4.1. Аортоилиачен сегмент – стеноза, тромбоза - пол, възраст, ХАНК, ИБС, МСБ

**Таблица 17.** Връзка между промените в аортоилиачен сегмент и пола

Показател			Мъже	Жени	Общо	X <sup>2</sup>	df	p
Аоилиачен сегмент дясно - стеноза	Не	N	120	44	164	0,090	1	0,764
		%	67,8%	69,8%	68,3%			
	Да	N	57	19	76			
		%	32,2%	30,2%	31,7%			

Показател			Мъже	Жени	Общо	$\chi^2$	df	p
Аоилиачен сегмент ляво - стеноза	Не	N	119	42	161	0,007	1	0,935
		%	67,2%	66,7%	67,1%			
	Да	N	58	21	79			
		%	32,8%	33,3%	32,9%			
Аоилиачен сегмент дясно тромбоза	Не	N	156	55	211	0,030	1	0,862
		%	88,1%	87,3%	87,9%			
	Да	N	21	8	29			
		%	11,9%	12,7%	12,1%			
Аоилиачен сегмент лява тромбоза	Не	N	158	54	212	0,569	1	0,451
		%	89,3%	85,7%	88,3%			
	Да	N	19	9	28			
		%	10,7%	14,3%	11,7%			

Стеноза на аортоилиачен сегмент в дясно се установява при 31,7% от пациентите, а в ляво - при 32,9%. Тромбоза на аортоилиачен сегмент в дясно се диагностицира при 12,1% от всички пациенти, а в ляво - при 11,7%. (табл. 17). Процентите на мъжете и жените с наличие на стеноза/тромбоза в аортоилиачния сегмент са приблизително еднакви за съответната група, затова не се потвърждава връзката между наличието на тромбоза или стеноза и пола, доколкото такава се наблюдава, тя има случаен характер.

**Таблица 18.** Връзка между промените в аортоилиачен сегмент и ИБС

Показател			ИБС		Общо	$\chi^2$	df	p
			Не	Да				
Аортоилиачен сегмент дясно - стеноза	Не	N	141	23	164	0,214	1	0,644
		%	67,8%	71,9%	68,3%			
	Да	N	67	9	76			
		%	32,2%	28,1%	31,7%			
Аортоилиачен сегмент ляво - Стеноза	Не	N	142	19	161	0,994	1	0,319
		%	68,3%	59,4%	67,1%			
	Да	N	66	13	79			
		%	31,7%	40,6%	32,9%			
Аортоилиачен сегмент дясно - тромбоза	Не	N	183	28	211	0,006	1	0,938
		%	88,0%	87,5%	87,9%			
	Да	N	25	4	29			
		%	11,9%	12,7%	12,1%			



Показател			ИБС		Общо	$\chi^2$	df	p
			Не	Да				
		%	12,0%	12,5%	12,1%			
Аортоилиачен сегмент ляво - тромбоза	Не	N	183	29	212	0,188	1	0,664
		%	88,0%	90,6%	88,3%			
	Да	N	25	3	28			
		%	12,0%	9,4%	11,7%			

Относителният дял на пациенти с ИБС с наличие на стеноза/тромбоза са приблизително еднакви за съответната група и не се потвърждава връзката между наличието на тромбоза или стеноза и ИБС, до колкото такава се наблюдава, тя има случаен характер (табл. 18).

**Таблица 19.** Връзка между промените в аортоилиачен сегмент и МСБ

Показател			МСБ		Общо	$\chi^2$	df	p
			Не	Да				
Аортоилиачен сегмент дясно - стеноза	Не	N	123	41	164	1,272	1	0,259
		%	66,5%	74,5%	68,3%			
	Да	N	62	14	76			
		%	33,5%	25,5%	31,7%			
Аортоилиачен сегмент ляво - Стеноза	Не	N	127	34	161	0,896	1	0,344
		%	68,6%	61,8%	67,1%			
	Да	N	58	21	79			
		%	31,4%	38,2%	32,9%			
Аортоилиачен сегмент дясно - тромбоза	Не	N	167	44	211	4,209	1	0,040
		%	90,3%	80,0%	87,9%			
	Да	N	18	11	29			
		%	9,7%	20,0%	12,1%			
Аортоилиачен сегмент ляво - тромбоза	Не	N	168	44	212	4,808	1	0,028
		%	90,8%	80,0%	88,3%			
	Да	N	17	11	28			
		%	9,2%	20,0%	11,7%			

Относителните дялове на пациенти с МСБ с наличие на стеноза са приблизително еднакви за съответната група, поради което не се потвърждава връзката между наличието на или стеноза и МСБ (табл. 19). При пациентите с тромбоза обаче такава разлика е открита. Може да се направи извода, че пациенти, които имат тромбоза, по-често имат и МСБ. При пациентите с тромбоза процентът на пациенти с МСБ е значимо по-

висок (20%) от тези без (9,2-9,7%). Тези изводи могат да се твърдят с вероятност от 95%.

**Таблица 20.** Връзка между наличие на промени - Аортоилиачна стеноза дясно с възрастта и ХАНК

Показател	Аортоилиачна стеноза дясно	N	Mean	SD	Min	Max	p
Възраст	Не	164	67,87	10,33	32,00	91,00	0,982
	Да	76	68,00	8,87	49,00	88,00	
ХАНК	Не	164	2,13	1,35	0,00	4,00	<0,001
	Да	76	2,88	0,73	2,00	4,00	

Установява се значима връзка само при ХАНК (табл. 20). Пациентите, които имат Аортоилиачна стеноза дясно имат статистически значимо по-изразена ХАНК (степен - 2,88) спрямо тези, които нямат стеноза (степен - 2,13).

**Таблица 21.** Връзка между наличие на Аортоилиачна стеноза ляво с възрастта и ХАНК

Показател	Аортоилиачна стеноза ляво	N	Mean	SD	Min	Max	p
Възраст	Не	161	68,23	10,14	32,00	91,00	0,554
	Да	79	67,25	9,32	45,00	88,00	
ХАНК	Не	161	2,09	1,35	0,00	4,00	<0,001
	Да	79	2,94	0,70	2,00	4,00	

Анализът открива значима връзка само при ХАНК (табл.21), т.е.пациентите, които имат аортоилиачна стеноза ляво имат статистически значимо по-изразена ХАНК (степен - 2,94) спрямо тези, които нямат стеноза (степен - 2,09).

**Таблица 22.** Връзка между наличие на Аортоилиачна тромбоза дясно с възрастта и ХАНК

Показател	Аортоилиачна тромбоза дясно	N	Mean	SD	Min	Max	p
Възраст	Не	211	67,99	10,16	32,00	91,00	0,449
	Да	29	67,31	7,60	56,00	91,00	
ХАНК	Не	211	2,29	1,29	0,00	4,00	0,025
	Да	29	2,90	0,56	2,00	4,00	

Анализът открива отново значима връзка само при ХАНК (табл. 22)- пациентите, които имат аортоилиачна тромбоза дясно имат статистически значимо по- изразена ХАНК (степен 2,90) спрямо тези, които нямат тромбоза (стеноза 2,29).

**Таблица 23.** Наличие на Аортоилиачна тромбоза ляво с възрастта и ХАНК

Показател	Аортоилиачна тромбоза ляво	N	Mean	SD	Min	Max	p
Възраст	Не	212	67,87	10,09	32,00	91,00	0,991
	Да	28	68,21	8,17	55,00	91,00	
ХАНК	Не	212	2,27	1,28	0,00	4,00	<0,001
	Да	28	3,11	0,50	2,00	4,00	

Установява се значима връзка само при пациентите с ХАНК (табл.23). т.е. пациентите, които имат Аортоилиачна тромбоза ляво имат статистически значимо по- изразена ХАНК (степен 3,11) спрямо тези, които нямат тромбоза (степен 2,27).

Последните анализи показват, че между равнището на ХАНК и наличието на стеноза или тромбоза съществува сигнификантна връзка. Пациентите с наличие на такава стеноза или тромбоза имат значително по-изразена ХАНК. Най- тежка ХАНК е установена при пациентите с аортоилиачна тромбоза вляво – степен- 3.11.

#### 7.4.2. Феморопоплитеален сегмент – стеноза, тромбоза - пол, възраст, ХАНК, ИБС, МСБ

Стеноза на феморопоплитеален сегмент двустранно се установява при 8,8%. Тромбоза на феморопоплитеален сегмент в дясно се диагностицира при 48,8% от всички пациенти, а в ляво – 45,8%. (табл. 24), като не се установява сигнификантна зависимост между нито една от променливите във феморопоплитеалния сегмент и пола.

**Таблица 24.** Връзка между промени във феморопоплитеален сегмент и пола

Показател			Мъже	Жени	Общо	$\chi^2$	df	p
Фемпоп стеноза дясно	Не	N	161	58	219	0,071	1	0,790
		%	91,0%	92,1%	91,3%			
	Да	N	16	5	21			
		%	9,0%	7,9%	8,8%			
Фемпоп Стеноза ляво	Не	N	162	57	219	0,064	1	0,800
		%	91,5%	90,5%	91,3%			
	Да	N	15	6	21			
		%	8,5%	9,5%	8,8%			
Фемпоп тромбоза дясно	Не	N	94	29	123	0,931	1	0,335
		%	53,1%	46,0%	51,3%			
	Да	N	83	34	117			
		%	46,9%	54,0%	48,8%			
Фемпоп тромбоза ляво	Не	N	101	29	130	2,277	1	0,131
		%	57,1%	46,0%	54,2%			
	Да	N	76	34	110			
		%	42,9%	54,0%	45,8%			

Наблюдава се тенденция за по-голяма честота на тромбоза на феморопоплитеален сегмент при пациентите с ИБС (56,3% - 62,5%) в сравнение с тези без (47,6%-43,3%). Статистически значима връзка има само между тромбоза на феморопоплитеалния сегмент в ляво и ИБС (табл.25).

**Таблица 25.** Промени във феморопоплитеален сегмент и ИБС

Показател			ИБС		Общо	$\chi^2$	Df	p
			Не	Да				
Фемпоп стеноза дясно	Не	N	191	28	219	0,650	1	0,420
		%	91,8%	87,5%	91,3%			
	Да	N	17	4	21			
		%	8,2%	12,5%	8,8%			
Фемпоп Стеноза ляво	Не	N	189	30	219	0,289	1	0,591
		%	90,9%	93,8%	91,3%			
	Да	N	19	2	21			
		%	9,1%	6,3%	8,8%			
Фемпоп тромбоза дясно	Не	N	109	14	123	0,831	1	0,362
		%	52,4%	43,8%	51,3%			
	Да	N	99	18	117			
		%	47,6%	56,3%	48,8%			
Фемпоп тромбоза	Не	N	118	12	130	4,131	1	0,042

Показател			ИБС		Общо	X <sup>2</sup>	Df	p
			Не	Да				
ляво		%	56,7%	37,5%	54,2%			
	Да	N	90	20	110			
		%	43,3%	62,5%	45,8%			

**Таблица 26.** Връзка между феморопоплитеален сегмент и МСБ

Показател			МСБ		Общо	X <sup>2</sup>	Df	p
			Не	Да				
Фемпоп стеноза дясно	Не	N	169	50	219	0,010	1	0,919
		%	91,4%	90,9%	91,3%			
	Да	N	16	5	21			
		%	8,6%	9,1%	8,8%			
Фемпоп Стеноза ляво	Не	N	171	48	219	1,414	1	0,234
		%	92,4%	87,3%	91,3%			
	Да	N	14	7	21			
		%	7,6%	12,7%	8,8%			
Фемпоп тромбоза дясно	Не	N	98	25	123	0,959	1	0,327
		%	53,0%	45,5%	51,3%			
	Да	N	87	30	117			
		%	47,0%	54,5%	48,8%			
Фемпоп тромбоза ляво	Не	N	109	21	130	7,344	1	0,007
		%	58,9%	38,2%	54,2%			
	Да	N	76	34	110			
		%	41,1%	61,8%	45,8%			

При пациентите с МСБ се наблюдава тенденция за по-голяма честота в абсолютна стойност на Фемпоп стеноза и тромбози, спрямо тези без МСБ. (табл.26) Тромбоза на феморопоплитеален сегмент се диагностицира при пациентите с МСБ (54,5% - 61,8%) в сравнение с тези без (47,0%-41,1%). Отново съществува сигнификантна връзка само между тромбоза на феморопоплитеалния сегмент в ляво и МСБ.

#### 7.4.3. Крурален сегмент – стеноза, тромбоза - пол, възраст, ХАНК, ИБС, МСБ

**Таблица 27.** Връзка между промени в крурален сегмент и пола

Показател			Мъже	Жени	Общо	X <sup>2</sup>	df	P
Крурална стеноза дясно	Не	N	163	54	217	2,180	1	0,140
		%	92,1%	85,7%	90,4%			
	Да	N	14	9	23			
		%	7,9%	14,3%	9,6%			
Крурална стеноза ляво	Не	N	162	57	219	0,064	1	0,800
		%	91,5%	90,5%	91,3%			
	Да	N	15	6	21			
		%	8,5%	9,5%	8,8%			
Крурална тромбоза дясно	Не	N	162	62	224	3,542	1	0,060
		%	91,5%	98,4%	93,3%			
	Да	N	15	1	16			
		%	8,5%	1,6%	6,7%			
Крурална тромбоза ляво	Не	N	165	60	225	0,323	1	0,570
		%	93,2%	95,2%	93,8%			
	Да	N	12	3	15			
		%	6,8%	4,8%	6,3%			

Крурална стеноза в дясно се установява при 9,6% от пациентите, а в ляво – при 8,8%, като в абсолютна стойност по-голяма е честотата при жените, спрямо мъжете. Крурална тромбоза в дясно се диагностицира при 6,7% от всички пациенти, а в ляво – 6,3%, като тук тенденцията е за висока честота при мъжете в сравнение с жените. (табл. 27). Проверката показва, че не съществува сигнификантна връзка между нито една от променливите във круралния сегмент и пола.

**Таблица 28.** Връзка между промени в крурален сегмент и ИБС

Показател			ИБС		Общо	X <sup>2</sup>	Df	p
			Не	Да				
Крурална стеноза дясно	Не	N	187	30	217	0,473	1	0,491
		%	89,9%	93,8%	90,4%			
	Да	N	21	2	23			
		%	10,1%	6,3%	9,6%			
Крурална стеноза ляво	Не	N	191	28	219	0,650	1	0,420
		%	91,8%	87,5%	91,3%			
	Да	N	17	4	21			
		%	8,2%	12,5%	8,8%			

Показател			ИБС		Общо	X <sup>2</sup>	Df	p
			Не	Да				
Крурална тромбоза дясно	Не	N	195	29	224	0,435	1	0,509
		%	93,8%	90,6%	93,3%			
	Да	N	13	3	16			
		%	6,3%	9,4%	6,7%			
Крурална тромбоза ляво	Не	N	194	31	225	0,615	1	0,433
		%	93,3%	96,9%	93,8%			
	Да	N	14	1	15			
		%	6,7%	3,1%	6,3%			

Проверката показва, че не съществува връзка между нито една от променливите във круралния сегмент и ИБС (табл. 28).

**Таблица 29.** Връзка между промени в крурален сегмент и МСБ

Показател			МСБ		Общо	X <sup>2</sup>	Df	p
			Не	Да				
Крурална стеноза дясно	Не	N	167	50	217	0,020	1	0,888
		%	90,3%	90,9%	90,4%			
	Да	N	18	5	23			
		%	9,7%	9,1%	9,6%			
Крурална стеноза ляво	Не	N	168	51	219	0,195	1	0,659
		%	90,8%	92,7%	91,3%			
	Да	N	17	4	21			
		%	9,2%	7,3%	8,8%			
Крурална тромбоза дясно	Не	N	174	50	224	0,674	1	0,412
		%	94,1%	90,9%	93,3%			
	Да	N	11	5	16			
		%	5,9%	9,1%	6,7%			
Крурална тромбоза ляво	Не	N	172	53	225	0,832	1	0,362
		%	93,0%	96,4%	93,8%			

Показател			МСБ		Общо	X <sup>2</sup>	Df	p
			Не	Да				
	Да	N	13	2	15			
		%	7,0%	3,6%	6,3%			

Не се установява статистически значима връзка между нито една от променливите във круралния сегмент и МСБ (табл.29).

Последните анализи показват, че между тежестта на ХАНК и наличието на тромбоза съществува значима връзка. Пациентите с наличие на такава тромбоза имат значително по-изразена ХАНК. Най-високо ниво на ХАНК е изчислено при пациентите с крурална тромбоза декс – степен 3.44.

В нашето проучване при почти 1/3 от пациентите се диагностицира стеноза на аорто-илиачен сегмент, а тромбоза – при около 12%. Най-голяма е честотата на феморопоплитеална тромбоза. Тя се установява при почти половината от тях – дясно – 48,8%, ляво – 45,8%. Засягане на круралния сегмент се наблюдава при по-малко от 9% от пациентите. Наличието на тромбози и етажното засягане е свързано с по-тежка ХАНК. Най-високо ниво на ХАНК сред статистически значимите връзки се установява при едновременна патология на круралните, феморопоплитеален и аортоилиачен сегменти. Подобни резултати са съобщени в редица проучвания.

## 8. Определяне на релативния риск за тежест на ХАНК, ИБС, МСБ

За период от 24 месеца са проследени 120 пациента с ХАНК, включени в група V за проспективно наблюдение, преживели реваскуларизация в клиниката. Направено е сравнително изследване на появата ХАНК, ИМИ или ИБС при пациентите в началото и в края на тяхното проследяване. На тази основа е изчислен релативния риск в проценти.

**Таблица 30.** Релативен риск при ХАНК, ИМИ и ИБС

Наличие на плака	Релативен риск при ХАНК	Релативен риск при ИМИ	Релативен риск при ИБС



Наличие на плака	Релативен риск при ХАНК	Релативен риск при ИМИ	Релативен риск при ИБС
RCCA_Плака	0%	0%	0%
RCCAb_Плака	2%	4%	5%
RICA_Плака	2%	9%	6%
LCCA_Плака	0%	0%	0%
LCCAb_Плака	2%	4%	5%
LICA_Плака	1%	4%	0%
RCCA_Стеноза	0%	3%	0%
RCCAb_Стеноза	0%	0%	0%
RICA_Стеноза	0%	0%	0%
LCCA_Стеноза	0%	0%	0%
LCCAb_Стеноза	0%	0%	6%
LICA_Стеноза	2%	3%	0%
ABI dex	0%	3%	6 %
ABI sin	0%	3%	6 %

Най-висок е рискът за преживяване на ИМИ при наличие на RICA\_Плака (9%). (табл.30). Следва рискът отново за преживяване на ИМИ при наличие на RCCAb\_Плака и наличие на LCCAb\_Плака (4%) и LICA\_Плака (4%). В обобщение може да се каже, че наличието на плака или стеноза допринася за повишаване на риска от поява на ХАНК, ИМИ или ИБС в граници от 4-8 %. При ABI релативния риск е равен на 3%. Най-висок е рискът за ИБС при наличие на RICA\_Плака и на LCCAb\_Плака (6%). Следва рискът от ИБС при наличие на RCCAb\_Плака и наличие на LCCAb\_Плака (5%). Наличието на плака или стеноза на каротидната артерия допринася за повишаване на риска от поява на ХАНК, ИМИ или ИБС в граници от 5-6 %. При патологичен ABI релативният риск е равен на 6%.

## 9. Прогресия на атеросклеротичния процес в проследяваните групи

**Таблица 31.** Проследяване на прогресията в % стеноза на каротидната артерия

Диагноза	RCCA стеноза			RCCAb стеноза			RICA стеноза			LCCA стеноза			LCCAb стеноза			LICA стеноза		
	1*	2*	p	1	2	p	1	2	p	1	2	p	1	2	p	1	2	p
ХАНК	-	-				-	50.0	53.3	0.42	-	-	-	47.5	47.5	-	20.0	30.0	-
ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ	40.0	30.0		36.7	36.7	1.00	34.0	42.0	0.02	-	-	-	50.0	50.0	-	32.5	35.0	0.39
ХАНК, ИБС, МСБ	30.0	30.0	-	-	-	-	47.5	55.0	0.21	-	-	-	20.0	20.0	-	30.0	30.0	-

\* 1 – в началото; 2 при проследените; - няма случаи или не може да се изчисли p-value защото има под три стойности

При проследяване на прогресията в стенозите на каротидните артерии се открива значима разлика при RICA, където средния процент на стенозата се е увеличил статистически значимо от 34% на 42%. При проследяване в групите се установява прогресия в процента на каротидна стеноза, като в групата на ХАНК и ИБС/МСБ увеличението е статистически значимо.

Относително леката прогресия на каротидна стеноза в трите групи вероятно се дължи на изходно извършената хирургия или каротидно стентирание и/или проведената медикаментозна терапия. (табл.31).

**Таблица 32.** Проследяване на прогресията в стойностите на ХАНК и АВІ

Диагноза	Стойности на ХАНК			АВІ dex			АВІ sin		
	1*	2*	p	1*	2*	p	1*	2*	p
ХАНК	2.00	2.11	0.044	0.74	0.79	0.001	0.76	0.82	0.001
ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ	3.02	2.48	<0.001	0.48	0.68	<0.001	0.51	0.72	<0.001
ХАНК, ИБС, МСБ	4.00	3.41	<0.004	0.41	0.66	0.092	0.61	0.68	0.598
<b>Обща средна</b>	2.88	2.53	<0.001	0.74	0.79	0.001	0.76	0.82	0.001

\* 1 – в началото; 2 при проследените

С изключение на групата на болните и с трите заболявания (ХАНК, ИБС, МСБ) при АВІ sin ( $p=0,598$ ) и АВІ dex ( $p=0,092$ ) се наблюдава статистически незначима разлика между стойностите на АВІ преди и след проследяването (табл.32). Въпреки наличието на разлика при АВІ sin от 0,61 до 0,68 в края на изследването, тази разлика не е значима. При групите с МСБ и/или ИБС, стадият на ХАНК прогресира към статистически значимо по-ниски стойности. Тенденция към повишаване на средните стойности на АВІ и редукция на стадия на ХАНК в края спрямо началото на периода показва групата с диагноза само на ХАНК, тъй като значима част от тях са преживели реваскуларизация през този период (табл.33). Общата разлика сред всички пациенти, независимо от диагнозата са статистически значими, като стойността на ХАНК значимо намалява, а на АВІ се увеличава.

Извършени са общо 120 интервенции – реваскуларизация на периферни/каротидни артерии (табл. 33)

**Таблица 33.** Интервенции сред пациентите с различни диагнози

Диагноза	Пациенти без интервенция	Пациенти с интервенция
Контролна група	40	0
ХАНК	31	37
ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ	36	61
ХАНК, ИБС, МСБ	13	22

**Таблица 34.** Проследяване на прогресията в ДИМ

Диагноза	ДИМ RCCA mm2			ДИМ RCCA bif. mm3			ДИМ RICA mm4			ДИМ LCCA mm5			ДИМ LCCA bif. Mm2			ДИМ LICA mm7		
	1*	2*	p	1	2	p	1	2	p	1	2	p	1	2	p	1	2	p
ХАНК	0.99	1.01	0.002	0.99	1.00	<0.001	0.99	1.01	0.001	0.96	0.97	<0.001	0.97	0.98	<0.001	0.97	0.99	<0.001
ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ	1.05	1.06	<0.001	1.03	1.04	<0.001	1.04	1.05	0.331	1.03	1.04	<0.001	1.02	1.04	0.001	1.03	1.04	0.001
ХАНК, ИБС, МСБ	0.98	0.96	0.570	0.96	0.97	<0.001	0.99	1.00	0.786	0.95	0.97	0.149	0.96	0.98	0.012	0.96	0.97	0.101

8. 1 – в началото; 2 при проследените

При проследяване на прогресията в ДИМ ( табл.34) се наблюдава устойчива тенденция на увеличение на стойностите на ДИМ. При пациенти с диагноза ХАНК всички разлики са статистически значими. При пациенти с диагноза ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ разлика не се наблюдава единствено при ДИМ RICA mm4 (0,331). При пациентите от най-рисковата група има най-малко прогресия, която също е статистически значима. Тя се проявява при ДИМ RCCA bif. mm3 и ДИМ LCCA bif. Mm2. При останалите ДИМ тя остава недоказана. Нашите резултати показват, че атеросклерозата е процес, който напредва във времето, особено при пациенти с налични няколко рискови фактори. При по-агресивна вторична профилактика със статин, антиагрегант и АСЕ инхибитор, каквато е терапията в IV група, установяваме най-слаба прогресия, въпреки че тези пациенти са най-високорискови.

**Таблица 35.** Интервенции сред различните групи пациенти

Група	Контролна група	Пациенти без интервенция	Пациенти с интервенция	ОБЩО	p
	Mean				
Тютюнопушене	0.75	0.73	0.74	0.74	0.948
Наркотици	0.00	0.00	0.01	0.00	0.608
Захарен диабет	0.58	0.31	0.38	0.20	0.023
Артериална хипертония	0.93	0.93	0.85	0.89	0.212
Стрес	0.68	0.48	0.46	0.50	0.057
Физ. активност	0.60	0.39	0.47	0.46	0.096
Фамилна обремененост	0.98	1.00	0.96	0.98	0.282
BMI	25.75	26.37	25.99	26.08	0.664
Естрогени	0.25	0.15	0.10	0.14	0.060
Алкохол	0.43	0.51	0.62	0.55	0.077
Пол	1.25	1.35	1.21	1.26	0.082
Възраст	69.25	67.69	67.61	67.91	0.643
Холестерол	5.86	5.64	5.45	5.58	0.091
3-gI	1.74	1.84	1.82	1.81	0.812
HDL	1.14	1.38	1.36	1.33	0.003
LDL	3.43	3.03	2.90	3.03	0.002
Фибриноген	3.00	4.11	4.16	3.95	<0.001

Направена е проверка за това, дали има разлика между рисковите фактори при различните групи пациенти (табл.35). Такава разлика се открива при захарния диабет, HDL, LDL и фибриногена. При захарния диабет най-много диабетици има в контролната група (58%). Значително по-малко има в останалите две групи – пациенти без интервенция (31%) и пациенти с интервенция (38%). Другите два фактора, които се различават значимо в различните групи пациенти са от групата на дислипидиите. Това са HDL, при който имаме най-ниска стойност при контролната група и средната стойност се увеличава на 1.38 и 1.36 при пациентите без и с интервенция. При LDL тенденцията е обратна. Най-висока стойност се установява при контролната група (3.43) и средните стойности намаляват при пациентите

без интервенция (3.03) и с интервенция (2.90). Няколко други фактори са на границата на статистически значима разлика между групите. Това са стрес, прием на естрогени, употреба на алкохол, пол, общ холестерол и физическа активност.

## 10. Разлика в прогресията при пациенти, които са на ниски и високи дози статин

**Таблица 36.** Промяна в липидния профил при пациенти с ниска и висока доза статин

Липиден профил	Статин	N	Mean	P
Холестерол	Ниска	145	5.57	0.820
	Висока	95	5.60	
3-gI	Ниска	145	1.81	0.874
	Висока	95	1.79	
HDL	Ниска	145	1.32	0.843
	Висока	95	1.33	
LDL	Ниска	145	2.97	0.198
	Висока	95	3.11	
Фибриноген	Ниска	145	3.94	0.802
	Висока	95	3.96	

По време на проследяването, разделихме пациентите на 2 групи според дозата на статините. В никой от маркерите за дислипидемия не се открива значима разлика в средните стойности на липидния профил между пациентите, които приемат ниска или висока доза на статин (табл.36).

**Таблица 37.** Промяна в липидния профил при пациенти с и без фибрат

Липиден профил	Фибрат	N	Mean	P
Холестерол	Без	236	5.58	0.988
	Със	4	5.57	
3-gI	Без	236	1.80	0.269
	Със	4	2.26	
HDL	Без	236	1.33	0.755
	Със	4	1.26	
LDL	Без	236	3.02	0.510
	Със	4	3.30	
Фибриноген	Без	236	3.94	0.948
	Със	4	3.97	

В никой от маркерите за дислипидимия не се открива значима разлика при приемане или неприемане на фибрат. Също така броят на пациентите приемащи фибрат е много малък (табл.37).

**Таблица 38** Проверка в прогресията на атеросклерозата при пациенти с и без фибрат и с/без статин

Статин/ Фибрат		Преживял ИМИ		Преживял ОМИ	
		Не преживял	Преживял	Не преживял	Преживял
Статин	Без	61	19	64	15
	Със	29	11	22	18
p		p=0.655		p=0.62	

В повечето групи няма достоверна връзка между дозата на статина и атеросклерозата, като все пак се установява лека редукция в честотата на ИМИ и ОМИ в групата лекувана със статини

**Таблица 39.** Проверка на връзка между вида група и приемането на статин или фибрат

Статин/ Фибрат		Диагноза				Група		
		Контролна група	ХАНК	ХАНК и ИБС; ХАНК и МСБ	ХАНК, ИБС, МСБ	Контролна група	Пациенти без интервенция	Пациенти с интервенция
Статин	Без	23	47	54	21	23	42	80
	Със	17	21	43	14	17	38	40
p		p=0.360				p=0.123		
Фибрат	Без	40	67	95	34	40	79	117
	Със	0	1	2	1	0	1	3
p		p=0.780				p=0.530		

Не се доказва връзка между групата пациенти и статина или фибрата не се доказва (табл.39). Същото се отнася и за статина.



## 11. Проследяване на изменението на морфологията на артериите при проследена група пациенти с ХАНК

Проследени са 120 болни в период от две години 2017 – 2019 г. Наблюдавани са АВІ, ДІМ -СА и ДІМ-FCA, преживени инциденти в други съдови басейни – ОМІ, ІМІ, съдови реинтервенции на крайниците.

### 11.1 Изменение на АВІ преди и след интервенцията

**Таблица 40.** Изменение на стъпало-брахиалния индекс преди и след интервенция

Състояние	Показател			
	АВІ dex. (бр.)	АВІ sin. (бр.)	АВІ dex. (%)	АВІ sin. (%)
Повишение	70	57	58%	47%
Понижение	12	11	10%	9%
Без изменение	31	43	26%	36%
Ампутация	7	9	6%	8%
<b>ОБЩО</b>	<b>120</b>	<b>120</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Изследвано е изменението на стъпало-брахиалния индекс при пациентите с проведена последваща интервенция (табл.40). Изменението е проследено при АВІ dex. и АВІ sin. При АВІ dex. при 58% от пациентите има повишение на индекса, при 10% - понижение, а при 26% - няма нито повишение, нито понижение. Най-голямото повишение е в порядъка +0,34, а най-голямото понижение -0,33. При АВІ sin. при 47% от пациентите има повишение на индекса, при 9% - понижение, а при 36% - без промяна. Най-голямото повишение е в порядъка +0,50, а най-голямото понижение -0,36. При повече от половината от пациентите се наблюдава повишаване на стойностите на АВІ, след преживяна реваскуларизация и при около 1/3 е без изменение в края на проследяването.

- ❖ Проверка на хипотезата - нивата на ABI увеличават ли риска за преживяване на ИМИ или ОМИ

Твърдението на тази хипотеза е проверено чрез логистична регресия. При нея нивата на ABI играят ролята на фактор, а преживяването на ИМИ или ОМИ-роля на резултат. Очакването е при ниски нива на ABI да има все повече случаи на преживян ИМИ или ОМИ и обратно, при високи нива на ABI да има по-малко случаи на преживян ИМИ или ОМИ. Ако логистичната регресия установи такава връзка, тя може да предскаже вероятността (в граници от 0 до 100%) за преживяване на ИМИ или ОМИ при дадено ниво на ABI.

***A) Резултати от проверката за оценка на риска от ИМИ при конкретно ниво на ABI***

**Таблица 41.** Резултати от проверката на хипотезата нивата на ABI да водят до преживяване на ИМИ

		Variables in the Equation					
		B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)
ИМИ	ABI dex.	-2.224	.896	6.165	1	.013	.108
	ABI sin.	-.946	.757	1.563	1	.211	.388
	Constant	.615	.718	.733	1	.392	1.849

Двата коефициента пред ABI dex. и ABI sin. са с отрицателен знак, което означава, че между нивата на ABI и вероятността за преживяване на инсулт съществува обратна връзка – колкото по-ниски са нивата на ABI, толкова по висока е вероятността за преживяване на инсулт. При стойностите на тези пациенти, нивата на ABI dex. влияят върху преживяването на ИМИ. Влиянието на ABI sin. обаче остава недоказано (параметъра пред ABI sin. е статистически незначим). В този случай може да се пресметне единствено рискът от ИМИ при конкретни нива на ABI dex.

След като стойностите са преобразувани във вероятност може да се направи извода, че при повишаване на нивото на ABI dex. с 0,1., вероятността за преживяване на ИМИ намалява с 0,4%. Според модела, когато ABI достигне ниските нива от 0.2, тогава вероятността за преживяване на ИМИ става над 50%.

Моделът има 74% вероятност да класифицира правилно статуса на пациентите (преживели / непреживели ИМИ) по нивата им на ABI.

**Б) Резултати от проверката за оценка на риска от ОМИ при конкретно ниво на ABI**

**Таблица 42.** Резултати от проверката на хипотезата нивата на ABI да водят до преживяване на ОМИ

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
ОМИ	ABI dex.	.760	.783	.941	1	<b>.332</b>	2.138
	ABI sin.	-.335	.715	.219	1	<b>.640</b>	.716
	Constant	-1.148	.709	2.627	1	.105	.317

Коефициентът пред ABI dex. е с положителен знак, а пред ABI sin. с отрицателен. Знаците обаче не могат да се тълкуват тъй като и двата коефициента са незначими. От тук и не може да се каже със сигурност, дали нивата на ABI имат влияние за преживяване на ОМИ, какво е тяхното въздействие и посока. При данните на тези пациенти такава връзка не се открива.

**12. Профил на рисковите фактори на пациентите преживели ИМИ и ОМИ**

За да се направи профил на рисковите фактори, които са спомогнали за преживяване на ОМИ или ИМИ се използва модален подход, който да определи кои са най-често притежаваните рискови фактори в едната и в другата група (табл.45). За да се установи тежестта на всеки фактор сред останалите ще се изследва процента на отклоненията от модалния отговор. Колкото повече пациенти притежават дадения рисков фактор, толкова по-голяма тежест е изиграл той за преживяване на ИМИ или ОМИ.

**Таблица 43.** Профилиране на рисковите фактори на пациентите с ИМИ и ОМИ

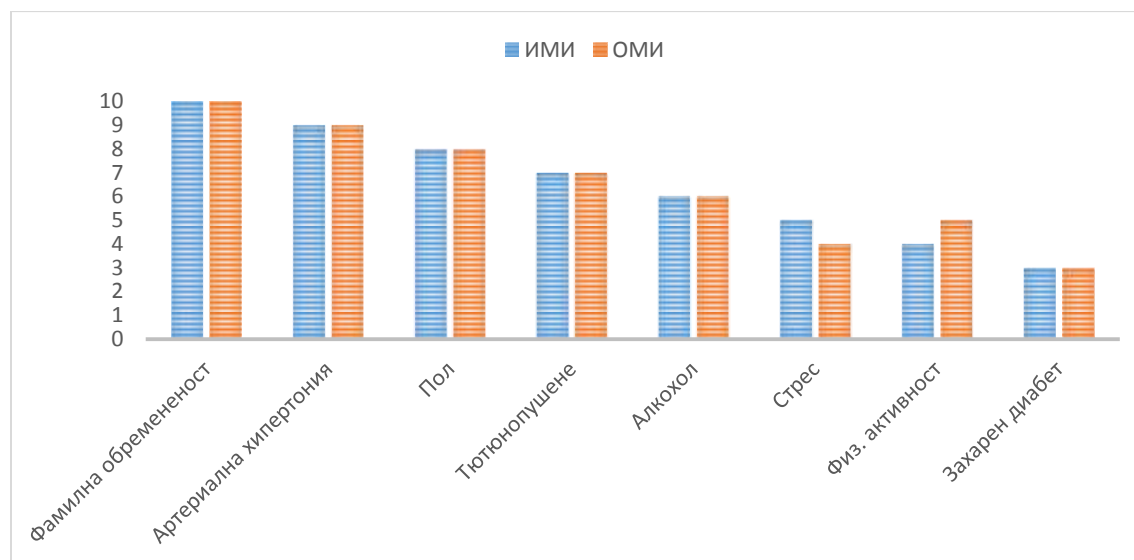
КРИТЕРИИ ЗА ПРОФИЛИРАНЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ	ПРЕЖИВЯВАНЕ НА:	
	ИМИ	ОМИ
Диагноза	Ханк III стадии	Ханк III стадии
Тютюнопушене	✓	✓
Наркотици	-	-
Захарен диабет		
Артериална хипертония	✓	✓
Стрес	✓	
Физическа активност		✓
Фамилна обремененост	✓	✓
BMI	26	25
Естрогени	-	-
Алкохол	✓	✓
Пол	Мъж	Мъж
Възраст	67	65
Холестерол	5.60	5.30
3-gf	2.70	1.80
HDL	1.85	1.50
LDL	2.80	2.70
Статин	✓	✓

Пациентите, преживели ИМИ, най-често са мъже на възраст 67 години, употребяващи алкохол и цигари, с индекс на затлъстяване 26 и имащи фамилна обремененост и артериална хипертония, живеещи под напрежение и наличие на

III-ти стадии на ХАНК. С нива на холестерол от 5.60, триглицериди 2.70, HDL 1.85 и LDL 2.80, на терапия със статин.

Пациентите, преживели ОМИ, най-често са също мъже, на възраст 65 години, употребяващи алкохол и цигари, с индекс на затлъстяване 25 и имащи фамилна обремененост и артериална хипертония, физически активни, но с наличие на III-ти стадии на ХАНК. С нива на холестерол от 5.30, триглицериди 1.80, HDL 1.50 и LDL 2.70, на терапия със статин.

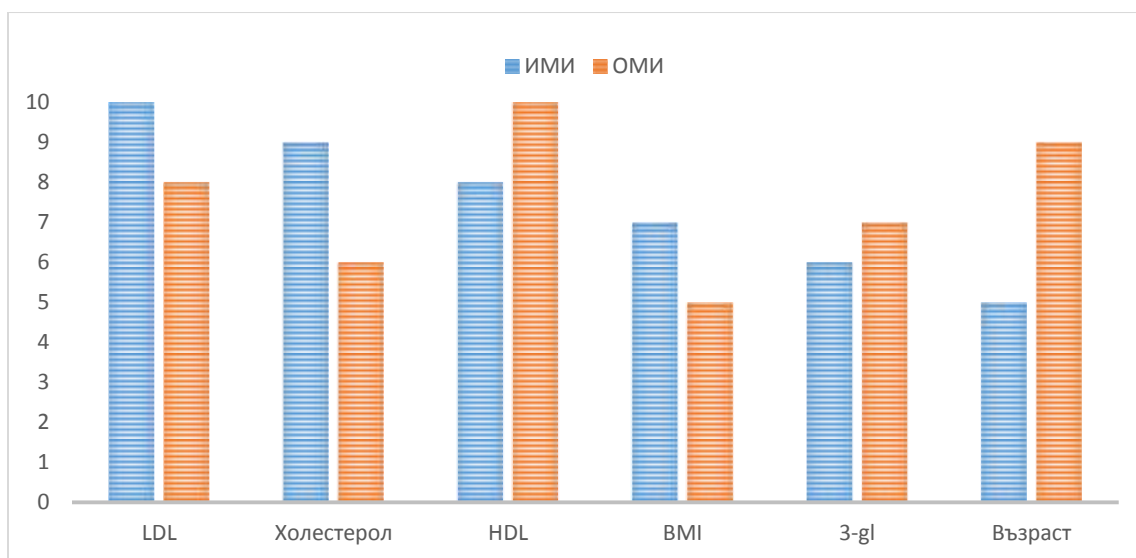
В по-голямата си част рисковите фактори за ИМИ съвпадат с рисковите фактори за ОМИ. Изключение правят стреса в полза на ИМИ и физическата активност в полза на ОМИ. Останалите фактори вероятно също оказват съпътстващо влияние за преживяване на ИМИ или ОМИ, но в конкретния случай имат по-малка тежест на влияние от гореизброените фактори в профила на пациентите. Тези фактори пък, които се проявяват при ИМИ или ОМИ ще бъдат подредени последователно на следващите фигури, като рисковите фактори са разделени на качествени и количествени. Това разделение се налага, за да се направи правилна съпоставка между тях:



Фиг. 2. Качествени рискови фактори и тежест върху ИМИ и ОМИ

Факторите са ранговани от 10 до най-ниския низходящ номер, като 10 има факторът с най-голямо въздействие върху преживяване на ИМИ или ОМИ (фиг.2).

С най-голяма тежест за преживяване на ИМИ и ОМИ от качествените фактори са фамилната обремененост, артериалната хипертония и мъжки пол. Следват двата порока- тютюнопушене и алкохол. Вижда се, че първите пет качествени фактора съвпадат. Разлики има в тежестта при стреса и физическата активност. На последно място с най-малка тежест е поставено наличието на диабет, който се установява при 42,4% от преживелите ОМИ и 46,7% от преживелите ИМИ.



Фиг. 3. Количествени рискови фактори и тежест върху ИМИ и ОМИ

При количествените фактори няма такава сходимост на подредбата. С най-голяма тежест от количествените фактори при ИМИ са LDL, Холестерол, HDL, а при ОМИ – HDL, възрастта и LDL. Прави впечатление, че HDL и LDL заемат челни места. С най-малка тежест са факторите възраст при ИМИ и BMI при ОМИ (фиг.3).

### 13. Профил на рисковите фактори на пациентите с високи нива на ДИМ

Тъй като ДИМ е количествено представена променлива, са намерени средните стойности на всяка променлива ДИМ. Стойностите над средната са категоризирани като високи, а стойностите под средната – като ниски. Тъй като с увеличаване на ДИМ се увеличава и риска за МСБ и ИБС, интерес представляват високите нива на ДИМ и кои фактори им оказват влияние (табл.44).

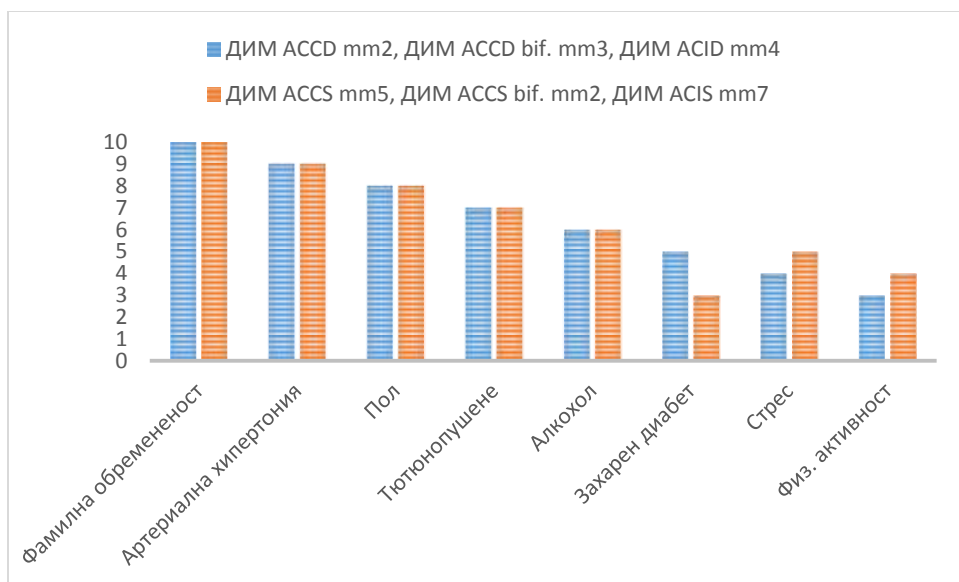
**Таблица 44.** Профилиране на рисковите фактори на пациентите с високи нива на ДИМ

КРИТЕРИИ ЗА ПРОФИЛИРАНЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ	ПОКАЗАТЕЛ:					
	ДИМ RCCA mm2	ДИМ RCCA bif. mm3	ДИМ RICA mm4	ДИМ LCCA mm5	ДИМ LCCA bif. mm2	ДИМ LICA mm7
Диагноза	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии
Тютюнопушене	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Наркотици						
Захарен диабет						
Артериална хипертония	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Стрес						
Физическа активност						
Фамилна обремененост	✓	✓	✓	✓	✓	✓
BMI	26	26	26	27	26	26
Естрогени						

КРИТЕРИИ ЗА ПРОФИЛИРАНЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ	ПОКАЗАТЕЛ:					
	ДИМ RCCA mm2	ДИМ RCCA bif. mm3	ДИМ RICA mm4	ДИМ LCCA mm5	ДИМ LCCA bif. mm2	ДИМ LICA mm7
Диагноза	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии	Ханк III стадии
Алкохол	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Пол	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Възраст	69	69	70	70	69	69
Холестерол	5.7	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6
3-gI	1.9	1.9	1.9	1.9	2.0	1.9
HDL	1.3	1.3	1.4	1.4	1.4	1.4
LDL	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9

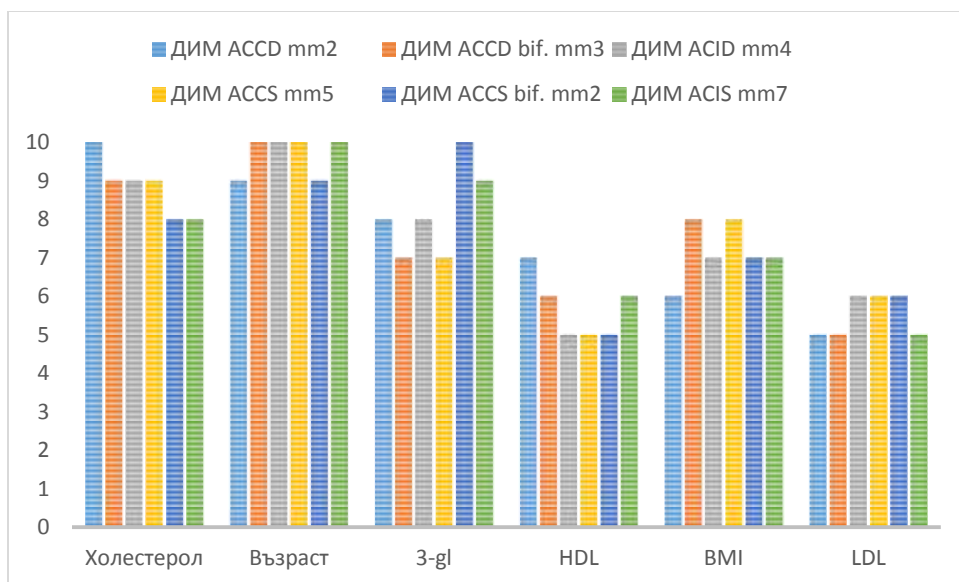
Пациентите с високи нива на ДИМ най-често са мъже на възраст между 69 и 70 години, употребяващи алкохол и цигари, с индекс на телесна маса 26-27, които имат фамилна обремененост и артериална хипертония, както и наличие на III-ти стадии на ХАНК. С нива на холестерол от 5.60-5.70, триглицериди 1.9-2.0, HDL 1.3-1.4 и LDL 2.9.





Фиг. 4. Качествени рискови фактори и тежест върху ДИМ

В голямата си част качествените рискови фактори съвпадат като подредба между разновидностите ДИМ (фиг.4). Факторите са ранговани от 10 до 1, като 10 има фактора с най-голяма тежест върху ДИМ. Оказва се, че това е фамилната обремененост, следвана от артериалната хипертония и пола. Двата порока - цигари и алкохол се нареждат веднага след тях и до тук има пълно съвпадение за подредбата на факторите и тяхната тежест върху различните показатели ДИМ. Разлики има в тежестта на факторите диабет, стрес и активност, които са налични при 30% - 45% от проследените пациенти.



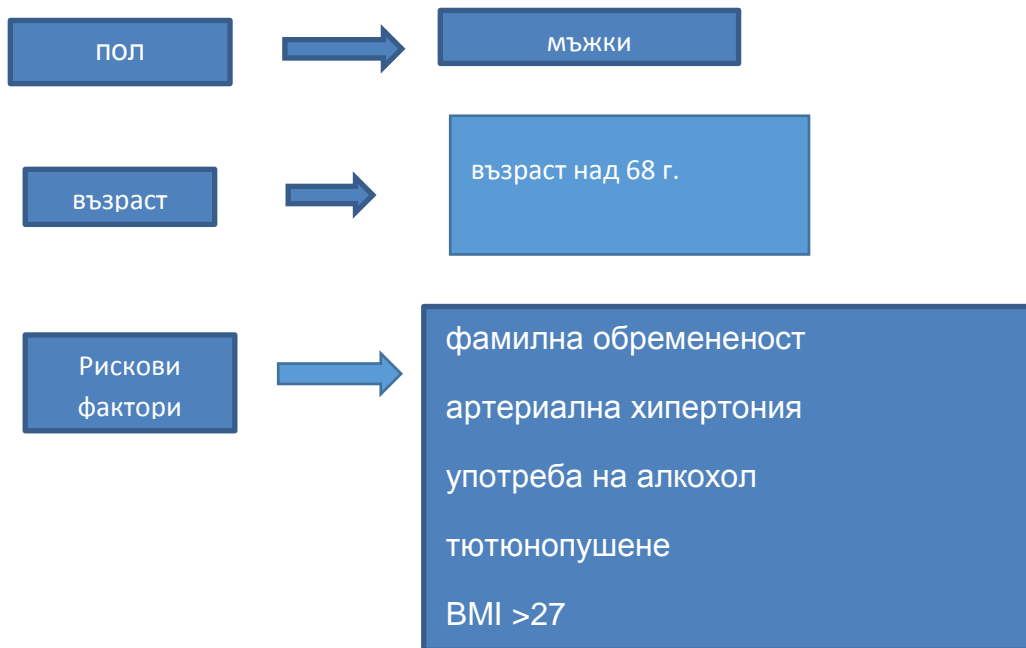
Фиг. 5. Количествени рискови фактори и тежест върху ДИМ

При количествените фактори няма такава сходимост на подредбата. С най-голяма тежест се обособяват факторите възраст, холестерол и 3-g (фиг.5). С по-малка тежест се обособяват BMI, LDL и HDL.

По отношение на качествените фактори се установява, че едни и същи фактори влияят както върху пациентите с ИМИ и ОМИ, така и върху пациентите с високи нива на ДИМ. Първите пет фактора при всички пациенти са фамилна обремененост, артериална хипертония, мъжки пол, тютюнопушене и алкохол.

По отношение на количествените фактори се установява, че нещата са по-разнопосочни. За преживелите ИМИ и ОМИ най-важни количествени фактори са LDL и HDL, а за пациентите с висок ДИМ – възрастта и холестерола.

Рисковият профил на пациента с ХАНК е мъж, на възраст > 68 години, с рискови фактори – фамилна обремененост, артериална хипертония, употреба на алкохол, тютюнопушене и BMI > 27 (фиг.6).



Фиг. 6. Рисков профил на пациента с ХАНК

#### 14. Комплекс от диагностични и прогностични маркери за оптимизиране на скрининга и диагностиката за мултифокална атеросклероза

В резултат на получените данни разработихме комплекс от диагностични и прогностични маркери за оптимизиране на скрининга и диагностиката за мултифокална атеросклероза.

Комплексът включва:

##### **Прогностични ф-ри**

- ❖ Рискови фактори за мултифокална атеросклероза:
  - Възраст > 68 години
  - Артериална хипертония
  - Захарен диабет
  - Дислипидемия

- Затлъстяване (BMI > 27)
- Тютюнопушене
- Фамилна обремененост

### **Диагностични ф-ри**

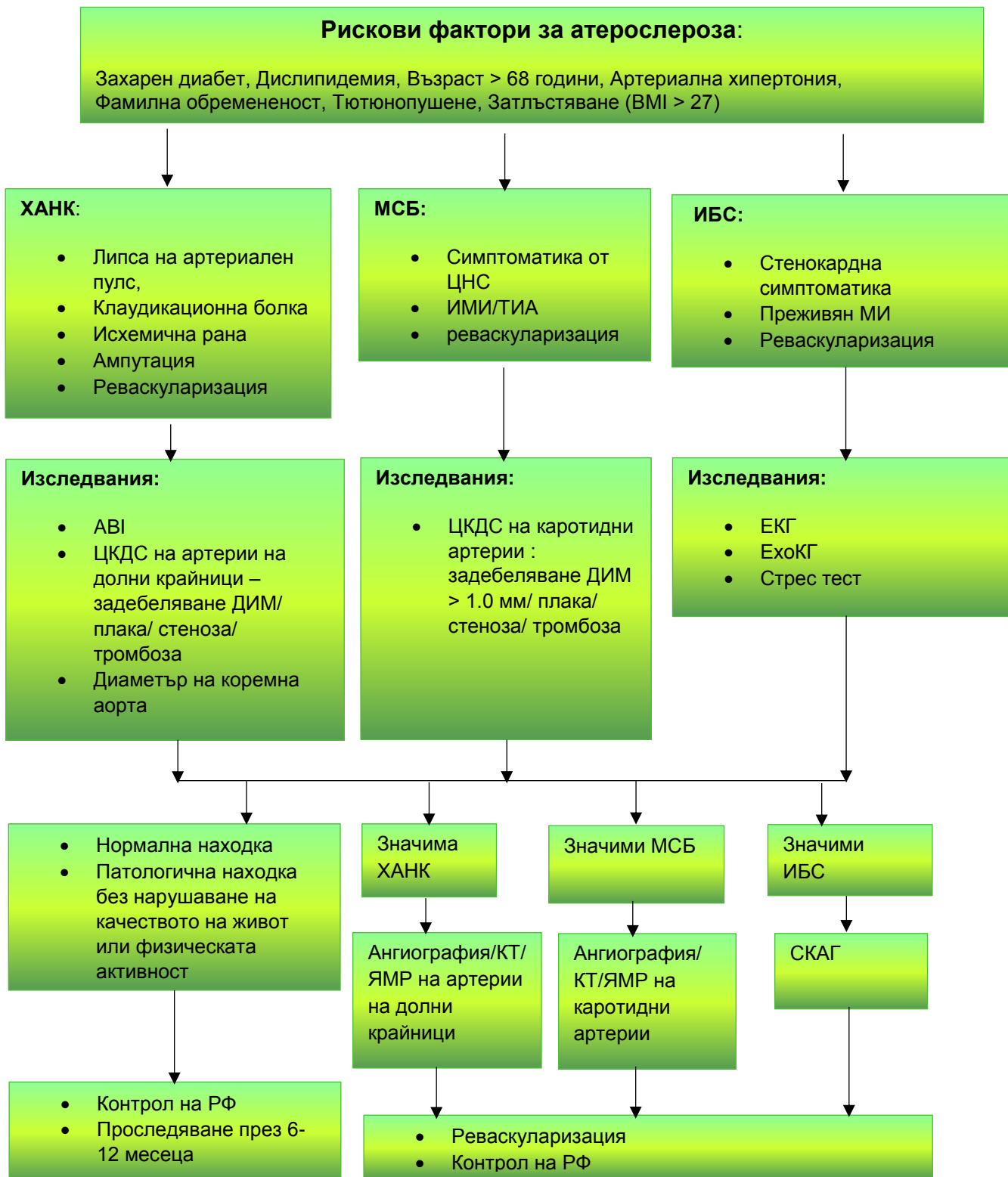
#### ❖ Ултразвукови методи за диагностика:

- Големи находки
  - Измерване на ABI < 0,9
  - Наличие на стенози и/или тромбози на каротидни артерии
  - Наличие на стенози и/или тромбози на феморални артерии
- Малки находки
  - Наличие на плаки на каротидни артерии
  - Наличие на плаки на феморални артерии
  - Задебеляване на ДИМ на каротидни артерии > 1 мм
  - Задебеляване на ДИМ на обща феморална артерия > 1 мм
  - Дилатация и аневризма на абдоминална аорта.

Откриването на „големите находки“ са проява на атеросклероза в съответните съдови басейни. Установихме голяма честота на засягане в две и три съдови области ( сред 55% от пациентите). Това определя необходимостта при диагностициране на находка в една област, да се изследват и другите артериални басейни за наличие на атеросклеротични промени.

Макар че дилатация и аневризма на коремна аорта не е атеросклероза, наличието на сходни рискови фактори между двете заболявания, определя необходимостта от провеждане на скрининг за артериални промени в различните съдови басейни.

15. Алгоритъм за оптимизиране на диагностиката и терапевтичното поведение при пациенти с мултифокална атеросклероза



Фиг. 7 Алгоритъм за оптимизиране на диагностиката и терапевтичното поведение при пациенти с мултифокална атеросклероза

На базата на установените резултати и статистически зависимости е разработен алгоритъм за оптимизиране на диагностиката и терапевтичното поведение при пациенти с мултифокална атеросклероза (фиг.7).

При пациенти с наличие на рискови фактори за атеросклероза: Захарен диабет, Дислипидемия, Възраст > 68 години, Артериална хипертония, Фамилна обремененост, Тютюнопушене, Затлъстяване (BMI > 27) се препоръчва да бъдат насочени към съдов специалист (ангиолог или съдов хирург) за целенасочено търсене на ХАНК или каротидна стеноза, или към кардиолог – за ИБС.

След анамнеза и снемане на статус се препоръчва провеждане на инструментални изследвания. За ХАНК това са измерване на ABI, при ABI < 0.9 или ABI > 1.3 е уместно осъществяване на ЦКДС на коремна аорта и артерии на долни крайници, като се отчита наличието на задебеляване на ДИМ на общата феморална артерия > 1 мм, наличието на плаки, стенози и/или тромбози, както и диаметъра на коремната аорта.

С ЦКДС се изследват каротидните артерии за задебеляване на ДИМ > 1 мм, наличието на плаки, стенози и/или тромбози.

Желателно е кардиологът да осъществи ЕКГ, ЕхоКГ и/или Стрес тест за търсене на ИБС.

При нормална инструментална съдова находка или патологични изменения без нарушаване на качеството на живот или физическата активност на пациента, се препоръчва контрол на наличните рискови фактори и проследяване през 6 – 12 месеца според тежестта на патологията.

При наличие на значима ХАНК се препоръчва КТ/ЯМР ангиография на периферни артерии, при МСБ - КТ/ЯМР ангиография на каротидни артерии, а при съмнение за ИБС е уместно осъществяване на СКАГ.

Според находката от ангиографията се преценява необходимостта и вида реваскуларизация в съответните съдови басейни, както и контрол на рисковите фактори.

## Изводи

1. При пациентите с ХАНК се установява висока честота (55%) на мултифокална атеросклероза. Засягане в две области (ХАНК и ИБС/ХАНК и МСБ) се диагностицира при 40,4%, а в три (ХАНК и ИБС и МСБ) - при 14,6%.
2. Рисковият профил пациенти за развитие на атеросклеротичния процес се определя от следните фактори: мъжки пол, възраст над 65 години, наличие на АХ, ЗД, фамилна обремененост, физическо натоварване, дислипидемия. Рисковият пациент е мъж на средна възраст 68 г. с ХАНК, АХ, фамилна обремененост. При наличието на тези фактори се установява риск от развитие на мултифокален атеросклеротичен процес.
3. Първите пет рискови фактора при всички пациенти са фамилна обремененост, артериална хипертония, мъжки пол, тютюнопушене и алкохол. За преживелите ИМИ и ОМИ най-важни количествени фактори са LDL и HDL, а за пациентите с висок ДИМ на СА и FCA – възрастта и нивото на холестерола.
4. Захарният диабет е рисков фактор за ХАНК и неговата тежест и продължителност е свързана с по-напреднал стадий на съдово засягане.
5. При болните с ХАНК се установяват патологични структурно-функционални промени в следните ултразвукови параметри: ДИМ ICA<sub>b</sub>, ДИМ ICA, ДИМ FCA, наличие на плаки, стенози, тромбози на каротидни и феморални артерии, ABI < 0,9, като маркери на мултифокален атеросклеротичен процес.
6. Между нивата на ABI и вероятността за преживяване на ИМИ съществува обратна връзка – колкото по-ниски са нивата на ABI, толкова по висока е вероятността за развитие на ИМИ. Когато ABI достигне нива от 0.2 тогава вероятността за развитие на ИМИ става над 50%.
7. При пациенти с ХАНК се установява стеноза на аортоилиачен сегмент в почти 1/3 от пациентите. Тромбоза на аортоилиачен сегмент се диагностицира в малко повече от 1/10. При пациентите с МСБ, тромбозата на аортоилиачния сегмент се диагностицира по-често (20%) от тези без МСБ (9,2-9,7%).

Тромбозата на аорто-илиачния сегмент може да се използва като предиктор за МСБ.

8. Установена е тромбоза на феморопоплитеален сегмент в почти половината от изследваните пациенти. Стеноза на феморопоплитеален сегмент двустранно се установява значително по-рядко. Наблюдава се тенденция за по-голяма честота на тромбоза на феморопоплитеален сегмент при пациентите с ИБС (58,5% ) в сравнение с тези без (45,2%), както и при пациентите с МСБ (57,0% ) спрямо с тези без (44,0%). Значимата връзка между тромбозата във феморопоплитеалния сегмент и ИБС и/или МСБ може да бъде предиктор за мултифокална атеросклероза (МСБ и/или ИБС).
9. Важен фактор при определянето на възможността за развитие на атеросклеротичния процес в мозъчно-съдовия басейн при пациенти с ХАНК е установената статистически значима обратно пропорционална връзка между ДИМ на СА и ABI - колкото ABI е по-нисък, толкова се увеличава ДИМ на СА, най-често на CCAbif. и ICA.
10. Пациентите с високи нива на ДИМ най-често са мъже на възраст между 69 и 70 години, употребяващи алкохол и цигари, с индекс на затлъстяване 26-27, с фамилна обремененост и артериална хипертония, както и наличие на III-ти стадии на ХАНК, с нива на холестерол от 5.60-5.70, триглицериди 1.9-2.0, HDL 1.3-1.4 и LDL 2.9.
11. Установената право пропорционална връзка между ДИМ на СА и FCA с компонентите на липидния профил и основно с триглицеридите - колкото са по-високи стойностите на триглицеридите, толкова ДИМ се повишава на CCA, CCA bif. , ICA, FCA може успешно да се използва при проследяването на пациента и за правилна преценка за терапията.
12. Анализът потвърждава, че за ДИМ на СА, се установена статистически значима патологична разлика в нивата на ДИМ при пациентите с и без МСБ.
13. Установената статистически значима връзка между нарастването на ДИМ на СА и наличието на клинична/асимптомна коронарна атеросклероза се определя като важен прогностичен фактор за коронарната атеросклероза.



14. Наличието на плака или стеноза на КА повишава релативния риск от поява на ХАНК, ИМИ или ИБС.
15. Установени са по-високи нива на фибриноген и патологичен липиден профил при по-тежка атеросклероза (по-ниски стойности на АВІ или мултифокално засягане). Тези показатели могат да се използват като маркери за атеросклеротичния процес.
16. При лечение със статин или фибрат процентът на нежеланите съдови инциденти при групата с МСБ е управляем, намалявайки резидуалния риск при пациенти с атерогенна дислипидемия и хипертриглицеридемия.
17. При по-агресивна вторична профилактика със статин, антиагрегант и АСЕ инхибитор, каквато е терапията в IV група, се установява редукция в прогресията на атеросклеротичния процес.

## **Основни приноси според автора:**

### С оригинален характер:

1. На базата на задълбочен анализ на резултатите от клинични, лабораторни и инструментални методи на пациенти с ХАНК, е установен техния рисков профил и предпоставките за провеждане на скрининг и профилактика.
2. При болните с ХАНК са установени патологични структурни промени в следните ултразвукови параметри: ДИМ ІСА<sub>b</sub>, ДИМ ІСА, ДИМ FCA, наличие на плаки, стенози, тромбози на каротидни и феморални артерии, АВІ < 0,9, като белег и маркери на мултифокален атеросклеротичен процес.
3. Структурните промени във всички артерии (каротидни, илиачни, феморални, стъпални) при болни с ХАНК са определени като подходящи маркери за установяване на мултифокална атеросклероза.
4. Установена е ефективността на комбинираното прилагане на ехографските маркери за оптимизиране на скрининга и диагностиката на мултифокалната атеросклероза.

5. Предложен е комплекс от диагностични и прогностични маркери за оптимизиране на скрининга и диагностиката на мултифокална атеросклероза - задебеляване на ДИМ над 1 мм, плаки на каротидни и/или феморални артерии, стенози и/или тромбози на каротидни и/или феморални артерии, ABI под 0,9, дилатация и аневризма на абдоминална аорта.
6. На базата на установените резултати и статистически зависимости е разработен алгоритъм за оптимизиране на диагностиката и терапевтичното поведение при пациенти с мултифокална атеросклероза.
7. Предложените прогностични маркери, прилагани в субклиничния стадий на атеросклеротичния процес, допринасят за идентифициране на високорискови пациенти и за оптимизиране на профилактиката и ранното им лечение.

### С потвърдителен характер:

1. Потвърждава се, че класическите рискови фактори за ХАНК са от основно значение за развитието на мултифокална атеросклероза – мъжки пол, над 68 годишна възраст, артериална хипертония, захарен диабет, тютюнопушене, фамилна обремененост, дислипидемия.
2. Първите морфологични промени в артериалната стена могат да бъдат визуализирани чрез B-mode ултрасонография. Потвърждава се, че този неинвазивен метод е един от най-добрите за установяване на ранните стадии на атеросклероза, тъй като е лесно приложим, апаратурата е налична на много места, а резолюцията му е по-добра от тази на ядрено-магнитния резонанс и КТ.
3. Доказано е, че наличието на плака или стеноза на КА допринася за повишаване на риска от поява на ХАНК, ИМИ или ИБС в граници от 4-8 %.
4. Установено е, че при прием на статин или фибрат нежеланите съдови инциденти са управляеми, като се намалява резидуалния риск при пациенти с атерогенна дислипидемия и хипертриглицеридемия.

5. По-агресивната вторична профилактика със статин, антиагрегант и ACE инхибитор при високорискови пациенти допринася за по-слаба прогресия на атеросклеротичния процес.

## Списък на публикациите и научните съобщения, свързани с дисертационния труд

1. **Герова, Е.** Неинвазивни маркери за оптимизиране на скрининга и диагностиката на мултифокална атеросклероза, *Medical magazine*, 2021 януари, бр. 84, 50-55.
2. **Герова, Е., Д. Марков** Роля на цветнокодирано дуплекс-скениране при пациенти с лезия на каротидната артерия, клиничен случай, Диагностичен и терапевтичен ултразвук. 2019, 27, 2:40-41.
3. **Герова, Е., Л.Добричков.** Неинвазивни маркери за оценка на мултифокалност на атеросклерозата, *Невросонология и мозъчна хемодинамика*, 2020 ноември, 16, 3: 203.
4. **Добричков, Л., Д. Марков, Е. Герова.** Реканализация и байпас във феморопоплитеален сегмент – сравнителен моноцентричен анализ на дългосрочните резултати, *Ангиология и съдова хирургия*, 2019 ноември, 22, 1:23.
5. **Добричков, Л., Д. Марков, Е. Герова.** Дългосрочни резултати при илиачно стентиране на комплексни лезии – сегментно срещу тотално, *Ангиология и съдова хирургия*, 2019 ноември, 22, 1:10.

## ДУМИ НА БЛАГОДАРНОСТ

Настоящият труд не би имал завършен вид, ако не изразя своята искрена благодарност към всички онези, с чието съдействие стигнах до тук.

Благодаря на ръководството на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ за предоставената ми възможност за разработка на дисертационния труд. Благодаря на ръководството на УМБАЛ „Софиямед“ за предоставената възможност да съм част от екипа на отделението по Съдова хирургия, мястото за изследване на моят обект.

Изказвам искрената си благодарност към моя научен ръководител, проф. Д-р Милена Станева, Д.М., за помощта, подкрепата и проявеното търпение!

Особена благодарност изказвам към колектива на отделението по Съдова хирургия, начело с Доц. Димитър Марков послесмъртно.

Сърдечно благодаря на проф. Татяна Иванова за оказаната ми методическа помощ при разработването и оформянето на дисертационния труд.

Накрая, но не по важност бих желала да изразя голямата си благодарност към моето семейство за това, че са до мен и ме подкрепят безрезервно!