

---

## DYNAMIC OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION DURING MEDIUM-TERM FOLLOW-UP PERIOD OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

**Aleksandar Serafimov**

Clinical Hospital – Shtip, Republic of N. Macedonia, [aleksandar.serafimov@ugd.edu.mk](mailto:aleksandar.serafimov@ugd.edu.mk)

**Elena Joveva**

Clinical Hospital – Shtip, Republic of N. Macedonia, [elena.joveva@ugd.edu.mk](mailto:elena.joveva@ugd.edu.mk)

**Marijan Jovev**

Clinical Hospital – Shtip, Republic of N. Macedonia, [mjovev@yahoo.com](mailto:mjovev@yahoo.com)

**Abstract:** Acute coronary syndrome is the most common cause for admission in coronary care unit with the highest risk of death and adverse events and it is responsible for about 70% of all hospital admissions. Patients with acute coronary syndrome are diverse group in which the seriousness of underlying coronary artery disease, its prognosis and response to treatment are significantly different. Myocardial infarction remains one of the most important causes for morbidity and mortality in the world. Aim of the study is to prove association between echocardiography parameters in development of major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction, treated with percutaneous coronary intervention. Material and methods: This study was designed as longitudinal, prospective observational cohort study in which were included 150 patients, hospitalized for acute coronary syndrome in University Clinic of Cardiology in the time period of September 2018 till March 2019. Inclusion criteria: patients, hospitalized for acute coronary syndrome in forementioned period, who were willing to participate in the study and have given signed informed consent. Exclusion criteria: patients who were not consented to participate in the study, patients who suffered in-hospital mortality over the index hospitalization, and patients with previously known heart failure and/or AMI were excluded from the study. Results: In order to analyze the dynamics of left ventricular systolic function expressed through ejection fraction we did analysis of the global left ventricular systolic function at the time of indexed event and I the period of 3 – 6 months, with condition that there is no new major adverse cardiac event, who would influence it. Patients were classified into three groups, according to the guidelines of European Society for Cardiology for treatment of heart failure from 2012, 2016 and 2021: patients with ejection fraction <40% (HFrEF); patients with ejection fraction of 40 – 50% (HFmrEF) and patients with ejection fraction >50% (HFpEF). In multivariant analysis (logistics regression conditional) in the final model with Chi square 62,916 (p=0,000012 and 79.5% accurate prediction) three independent variables were singled out: in hospital morbidity, natriuretic peptide and initial ejection fraction (%). Conclusion: Independent predictors of improved left ventricular ejection fraction in patients with acute myocardial infarction after successful percutaneous coronary intervention are in hospital morbidity, natriuretic peptide and initial ejection fraction (%).

**Keywords:** acute myocardial infarction, echocardiography, cardiac biomarkers, prognosis

## ДИНАМИКА НА ЛЕВОКОМОРНА СИСТОЛНА ФУНКЦИЈА ВО ТЕК НА СРЕДНОРОЧЕН ПЕРИОД НА СЛЕДЕЊЕ НА ПАЦИЕНТИ СО АКУТЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ

**Александар Серафимов**

Клиничка болница Штип, Република С. Македонија, [aleksandar.serafimov@ugd.edu.mk](mailto:aleksandar.serafimov@ugd.edu.mk)

**Елена Јовева**

Клиничка болница Штип, Република С. Македонија, [elena.joveva@ugd.edu.mk](mailto:elena.joveva@ugd.edu.mk)

**Маријан Јовев**

Клиничка болница Штип, Република С. Македонија, [mjovev@yahoo.com](mailto:mjovev@yahoo.com)

**Резиме:** Акутниот коронарен синдром претставува најчестата причина за прием во коронарна единица со најголем ризик од смрт и несакани настани и е одговорен за околу 70% од сите приеми во болниците. Пациентите со акутен коронарен синдром сочинуваат една разновидна група, во која сериозноста на основната коронарна артериска болест, нејзината прогноза и одговор кон третманот значајно се разликуваат. Миокардниот инфаркт (МИ) останува една од најважните причини за морбидитет и морталитет во светот. Цел на трудот е да се докаже поврзаноста на ехокардиографските параметри со развојот на несаканите срцеви настани кај пациенти со акутен миокарден инфаркт, третирани со перкутана коронарна интервенција.

Материјал и методи: студијата е направена како лонгитудинална, проспективна опсервациска кохортна студија во која беа вклучени 150 пациенти, хоспитализирани поради акутен коронарен синдром на Универзитетската клиника за кардиологија во периодот од септември 2018 до март 2019 година. Инклузии критериуми: пациенти хоспитализирани поради АКС во спомнатиот период, кои беа согласни да учествуваат во студијата и дадоа потпишана информирана согласност. Ексклузии критериуми: пациенти, кои не беа согласни за учество во студијата, пациенти кои имаа интрахоспитална смртност и пациенти, кои имале претходно дијагностицирана срцева слабост и претходна епизода на акутен миокарден инфаркт. Резултати од истражувањето: Во цел на анализа на динамиката на левокоморната систолна функција изразена преку истисната (ежекциона) фракција направивме анализа на глобалната ЛК систолна функција во момент на индексниот настан и во периодот на следење меѓу 3-6 месеци, под услов да нема повторен мајорен срцев настан кој би повлијаел на истата. Пациентите ги поделивме на три групи согласно препораките на Европското здружение за кардиологија за третман на срцева слабост од 2012, 2016 и 2021 година, на пациенти со ЕФ < 40% (HF<sub>r</sub>EF); ЕФ 40-50% (HF<sub>mr</sub>EF) и пациенти со ЕФ > 50% (HF<sub>pr</sub>EF). При мултиваријантна анализа (logistic regression conditional) во завршниот модел со Chi square 62,916 (p=0,000012, и 79,5% точна предикција), се издвоија три независни обележја и тоа болничкиот морбидитет, натриуретичниот пептид и иницијалната ЕФ (%). Заклучоци: Независни предиктори за подобрување на левокоморната ежекциона фракција кај пациенти со акутен миокарден инфаркт по успешна перкутана коронарна интервенција се болничкиот морбидитет, натриуретичниот пептид и иницијалната ЕФ (%).  
**Клучни зборови:** акутен миокарден инфаркт, ехокардиографија, срцеви биомаркери, прогноза

## 1. ВОВЕД

Акутниот коронарен синдром претставува најчестата причина за прием во коронарна единица со најголем ризик од смрт и несакани настани и е одговорен за околу 70% од сите приеми во болниците [1]. Пациентите со акутен коронарен синдром сочинуваат една разновидна група, во која сериозноста на основната коронарна артериска болест, нејзината прогноза и одговор кон третманот значајно се разликуваат. Миокардниот инфаркт (МИ) останува една од најважните причини за морбидитет и морталитет во светот [2]. Сегашните насоки за лекување од Американскиот колеџ на кардиологија и Американската срцева асоцијација даваат препораки за оценување на ризикот од кардиоваскуларни настани во општата популација [3] и груба процена на индивидуалниот ризик [4]. Затоа, во моментот постојат големи очекувања за идентификација и развој на нови биомаркери и дијагностички методи за предикција на кардиоваскуларниот ризик и прогностичка евалуација [5,6] особено во услови на краткорочен и долгорочен клинички исход. Ехокардиографијата претставува неинвазивна дијагностичка техника, која обезбедува информација за срцевата функција и хемодинамика. Таа е најчесто користениот кардиолошки дијагностички тест по електрокардиографијата. Кај пациент со акутна градна болка, трансторакалната ехокардиографија е важна за дијагноза на акутен коронарен синдром, евалуација на вентрикуларната функција и присуство на регионална абнормалност во движењето на сидот на комората и за исклучување на други етиологија за акутна градна болка или диспнеа, вклучително дисекција на аорта и ефузија на перикардот. По трансмурален миокарден инфаркт, алтерации во структурата и функција на левата комора водат до прогресивна дилатација на комората и нарушување на систолната функција, што обично се нарекува ремоделирање на левата комора (ЛК ремоделирање). Како што комората се дилатира и придобива сферична форма, ежекционата фракција се редуцира, папиларните мускули се изместуваат апикално и латерално со што се формираат услови за митрална регургитација; сите овие предуслови водат до егзацербација на срцевата слабост и пораст во честотата на смртност. Раната фаза на ЛК ремоделирање се состои примарно од зоната на инфаркт и е ограничена само во таа зона, додека во доцната фаза, која може да трае неколку месеци, целиот миокард може да биде зафатен од процесот. Големината и времетраењето на ремоделирањето е детерминирано од големината и локализацијата на инфарктот, ресторација на крвотокот во засегнатата зона и можноста за формирање на лузни. Ехокардиографијата обезбедува круцијална информација за предвидување на вентрикуларното ремоделирање и функционалното опоравување, големината и волумен на левата комора, регионални абнормалности во движењето на сидот на комората, вијабилност на миокардот, притисоци на полнење на комората, тежина на митрална регургитација и систолен притисок во пулмоналната артерија [6]. Ежекционата фракција (ЕФ) и волуменот на левата комора се добро познати предиктори кај пациенти со акутен миокарден инфаркт. Колку пониска е ежекционата фракција и поголем е волуменот, дотолку полоша е прогнозата во однос на морбидитет и морталитет. Повеќе автори соопштуваат дека пост-АМИ пациенти со ежекциона фракција помалку од 40% и краен систолен волумен (*end-systolic volume ESV*) над 130 cm<sup>3</sup> имаат 5 – годишна стапка на преживување 52% и 65% соодветно [8].

Ехокардиографија е многу добар предиктор во краток и долг временски период кај пациенти по епизода на акутен миокарден инфаркт [9].

## 2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Направивме лонгитудинална, проспективна опсервациона кохортна студија во која беа вклучени 150 пациенти, хоспитализирани поради акутен коронарен синдром на Универзитетската клиника за кардиологија во периодот од септември 2018 до март 2019 година. Инклузиони критериуми: пациенти хоспитализирани поради АКС во спомнатиот период, кои беа согласни да учествуваат во студијата и дадоа потпишана информирана согласност. Ексклузиони критериуми: пациенти, кои не беа согласни за учество во студијата, пациенти кои имаа интрахоспитална смртност и пациенти, кои имале претходно дијагностицирана срцева слабост и претходна епизода на акутен миокарден инфаркт.

На испитуваната популација беа собрани демографски податоци, ризик фактори за кардиоваскуларни заболувања, коморбидитети, ЕКГ знаци за миокардна повреда, срцеви биомаркери, левокоморни параметри преку трансоракална ехокардиографија, ангиографска дистрибуција на болеста, користени медикаменти и интервентни процедури за лекување на МИ и ран интрахоспитален исход.

## 3. ПЕРИОД НА СЛЕДЕЊЕ

Вкупниот период на следење во просек беше 31 месец (mean 27 месеци, минимум 1 месец и максимум 36 месеци). Првата пост-хоспитална евалуација беше направена во временската рамка од 3 – 6 месеци по индексниот настан. На контролниот преглед беа направени клинички преглед (анамнеза и статус), 12-канално ЕКГ и 2D ТТЕ. Мајорните несакани срцеви настани (МАСЕ) беа дефинирани како: срцева смрт (смрт поради миокарден инфаркт, аритмија или срцева слабост); срцева слабост (левокоморна ежкциона фракција <40% и присутност на симптоми од трета фаза според NYHA класификацијата и покрај оптималната медицинска терапија; реинфаркт и цереброваскуларен инцидент по завршување на болничкото лекување.

## 4. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

За статистичка анализа беше искористен IBM SPSS статистички софтвер, верзија 22. Дескриптивни и компаративни статистички методи беа употребени, како Chi-square тест за варијабли со дихотомна дистрибуција, t-test и ANOVA за континуирани варијабли со две или повеќе дефинирани категории. Сооднос на ризик со 95% интервал на доверливост беа пресметани и нивното значење беше одредено со Cochran и Mantel-Haenszel тестови. За предикативно моќ беа користени ROC криви. Освен гореспомантите, беа користени и корелациони, уни- и мултиваријантни линеарни и анализи на логистичка регресија за да се идентификуваат значајно поврзаните варијабли. Значајноста беше детерминирана на ниво од <0.05.

## 5. РЕЗУЛТАТИ

Вкупно 150 пациенти со акутен миокарден инфаркт, кои беа подложени на успешна перкутана коронарна интервенција (ПКИ) беа вклучени во студијата. Нивните демографски особини, ангиографски карактеристики, лабораториски параметри и ехокардиографски карактеристики се прикажани во Табела 1.

*Табела 1. Основни карактеристики на испитуваната популација*

Обележје/characteristic	Вкупно/Total (N / %) 150 (100%)
Пол / Gender	(p <0,000)
• Жени / female	45 (30%)
• Мажи / male	105 (70%)
Возраст (години) / Age (years)	60,9±11,9
ИТМ / BMI	28,4±5,1
Гојност (ИТМ >30) / Obesity (BMI>30)	30 (20%)
ХЛП (ХОЛ >5mmol/L) / HLP (Chol >5mmol/L)	104 (69,3%)
Фамилна историја / Family history	87 (58%)
Пушење (активни/минати) / Smoking (active/previous)	98 (65,3%)
ХТА / HTA	133 (88,7%)
Дијабетес мелитус (ДМ) / Diabetes mellitus	44 (29,3%)
Стар МИ / previous MI	22 (14,7%)

Пре-егзистирачка ЛК дисфункција / Preexisting LV dysfunction	8 (5,3%)
ХОББ / COPD	18 (12%)
Анемија / Anemia	11 (7,3%)
Употреба на АСА пред индексен настан / Use of ASA before index event	53 (35,3%)
Употреба на RAAS инхибитори пред индексен настан / Use of RAAS inhibitors before index event	100 (66,7%)
Употреба на ББ пред индексен настан / Use of BB before index event	56 (37,3%)
<b>МИ карактеристики / MI characteristics</b>	
МИ локација / MI location	
• Антериорен / anterior	67 (44,7%)
• Инфериорен / inferior	40 (26,7%)
• мултипли локации / multiple locations	43 (28,7%)
• СТЕМИ / STEMI	100(66,7%)
• НСТЕМИ / NSTEMI	50(33,3%)
Q секвела / Q sequel	73 (48,7%)
sumSTE (mm)	2,1±1,8
MAW score	2,6±1,0
<b>Биохемиски обележја / Biochemical characteristics</b>	
hscTn (Mean)	6769,2±13612,6
Median	842,1
NTproBNP (Mean)	3174,5±5369,7
Median	1201,5
ЛЕ (Mean) / WBC	11,4±3,4
Median (10x10 <sup>6</sup> )	11,0
Стрес гликемија (Mean) / Stress glycemia	9,3±4,6
Median	8,1
HbA1c (%)	6,3±1,5
ТГ (mmol/L) / TG	1,9±1,3
ХОЛ (mmol/L) / Chol	5,7±1,3
ХДЛ-хол. (mmol/L) / HDL-c	1,2±0,3
ЛДЛ-хол. (mmol/L) / LDL-c	3,5±1,1
Ер (10x10 <sup>9</sup> ) / Er	4,8±0,6
Хгб (g/L) / Hgb	141,1±17,8
Хцт (%) / Hct	41,4±4,5
ТР (10x10 <sup>6</sup> ) / PLT	247,1±70,4
Уреа (mmol/L) / Urea	6,3±3,0
Креатинин (Mean) / Creatinine	90,6±37,9
Median (μmol/L)	82,0
Натриум (mmol/L) / Sodium	138,3±3,4
Калиум (mmol/L) / Potassium	4,2±0,5
<b>Ангиографски обележја / Angiographic characteristics</b>	
Број на заболени крвни садови / Number of diseased blood vessels	1,9±0,9
SINTAX score	15,2±7,1
Број на третирани крвни садови / Number of treated blood vessels	0,99±0,33
Кулприт артерија / Culprit artery	
• LMN	4 (2,7%)
• LAD	70 (46,7%)
• CX	22 (14,7%)
• RCA	54 (36%)
<b>ЛК функционални параметри при индексниот настан / LV functional parameters at index event</b>	
LVEDd (mm)	51,8±5,1
LVESd (mm)	36,4±5,7
EF (%)	52,6±9,4

<ul style="list-style-type: none"> <li>• EF &lt;40%</li> <li>• Mid-range EF 41-50%</li> <li>• EF &gt;50%</li> </ul>	24 (16,1%) 50 (33,6%) 76 (50,3%)
Дијастолна дисфункција / Diastolic dysfunction	51(34%)
Хоспитализација (денови) / Hospitalization (days)	5,2±2,3
Болнички морбидитет / Hospital morbidity	17 (11,3%)
<b>Терапија при испис / Therapy at discharge</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASA при испис / ASA at discharge</li> <li>• P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> при испис / P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> at discharge</li> <li>• ББ при испис / BB at discharge</li> <li>• RAAS при испис / RAAS at discharge</li> <li>• MRA при испис / MRA at discharge</li> <li>• Loop диуретици при испис / Loop diuretics at discharge</li> </ul>	143 (97,3%) 147 (98,6%) 89 (60,5%) 131(89,1%) 38(25,9%) 62(42,2%)
Период на следење (mean/SD) / Follow up period	39,3
Median	44
Време до прв настан / Time to first event	10,5±10,9

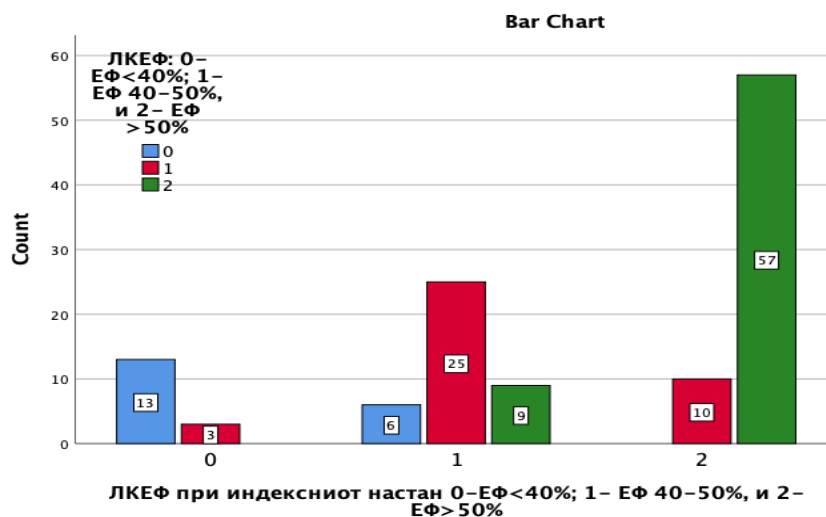
Во цел на анализа на динамиката на левокоморната систолна функција изразена преку истисната (ежекциона) фракција направивме анализа на глобалната ЛК систолна функција во момент на индексниот настан и во периодот на следење меѓу 3-6 месеци, под услов да нема повторен мајорен срцев настан кој би повлијаел на истата. Пациентите ги поделивме на три групи согласно препораките на Европското здружение за кардиологија за третман на срцева слабост од 2012, 2016 и 2021 година<sup>98</sup>, на пациенти со ЕФ < 40% (HFrEF); ЕФ 40-50% (HFmrEF) и пациенти со ЕФ > 50% (HFpEF) (Табела 2).

**Табела 2. Дистрибуција на пациентите во тек на индексниот настан според левокоморната систолна функција**

		N	Mean	95% CI		Sig. (ANOVA)	Sig. (post hoc Tukey)	
				Lower Bound	Upper Bound			
ЕФ (%)	0	24	37.8 ± 3.3	36.41	39.17	0,000002	0 vs 1 0,000006	
	1	50	48.4 ± 2.4	47.70	49.06			0 vs 2 0,000007
	2	76	60.1 ± 5.3	58.85	61.29			1 vs 2 0,000005
	Вкупно	150	52.6 ± 9.4	51.10	54.12			
ЛККДд (мм)	0	24	55.7 ± 5.8	53.20	58.13	0,000008	0 vs 1 0,016	
	1	50	52.4 ± 4.4	51.13	53.63			0 vs 2 0,000007
	2	76	50.2 ± 4.6	49.15	51.24			1 vs 2 0,033
	Вкупно	150	51.8 ± 5.1	50.98	52.62			
ЛККСд (мм)	0	24	42.8 ± 6.9	39.90	45.77	0,000006	0 vs 1 0,000034	
	1	50	37.58 ± 4.1	36.41	38.75			0 vs 2 0,000005
	2	76	33.54 ± 4.1	32.61	34.47			1 vs 2 0,000013
	Вкупно	150	36.37 ± 5.7	35.45	37.30			

Потоа направивме Paired Samples Statistics, со цел да анализираме кај секој поединечен пациент каква била динамиката на ЕФ (Табела 3). 27 пациенти во тек на мониторирањето период немаа направено контролна ехокардиографија и тие не беа вклучени во споредбената анализа.

Графикон 1. Приказ на редистрибуцијата на пациентите според ЛКЕФ прикажана како класа.



На Графикон 1, групата 0 претставува пациенти кои имале ежекциона фракција <40%, вкупно 16. Група 1 претставува пациенти кои имале ежекциона фракција помеѓу 40 – 50%, додека група 2 се пациентите кои имале ЕФ >50%. Од пациентите со ЕФ<40%, 3 преминале во група 1, т.е. имале подобрување во ЕФ. Од група 1, 9 пациенти преминале во група 2, додека 6 преминале во група 0, т.е. имале влошување на ЕФ. Од група 2, 10 пациенти преминале во група 1 (Графикон 18). Pearson Chi square test sig 0,000045, McNemar-Bowker test ns (p=607), потврден и со непараметарскиот Wilcoxon signed rank test (p=0.564), кои потврдуваат отсуство на статистички значајна промена во степенот на ЛК систолна функција 3 месеци по индексниот настан.

Отсуство на статистички значајна рекласификација според степенот на систолна функција беше потврдено и со (Wilcoxon Signed Ranks Test), Табела 3.

Табела 3. Непараметарски тест (Wilcoxon Signed Ranks Test) направен со цел да се идентификува значајноста на промена (преминување од една во друга категорија на ЛК систолна функција).

		N	Mean Rank	Sum of Ranks	Z	Sig (2-tailed)
ЛКЕФ 0 - <40% 1 – 40-50% 2 - >50%	Negative Ranks	12 <sup>a</sup>	14.50	143.00	-.756 <sup>b</sup>	.450 (ns)
	Positive Ranks	16 <sup>b</sup>	14.50	182.00		
	Ties	95 <sup>c</sup>				
	Total	123				

a. ЛКЕФ опаѓа

b. ЛКЕФ расте

c. ЛКЕФ останува непроменета

Во Табела 13 се гледа дека кај вкупно 12 пациенти од испитаната популација, во периодот на следење дошло до влошување или намалување на ежекциона фракција, додека кај вкупно 16 пациенти дошло до подобрување или зголемување на ЕФ. Кај 95 пациенти ЕФ останала непроменета во споредба со индексниот настан.

Но, од друга страна, степенот на негативно ремоделирање на левата комора е присутен со статистичка значајност изразено преку средните вредности на левокоморните димезии и ЛК систолна функција изразена преку ЕФ (Табела 4).

**Табела 4. Споредбена анализа на секој од поединечните пациенти во моментот на индексниот настан и контролниот ехокардиографски преглед.**

		N	Mean	SD	Sig.
Pair 1	ЕФ (%) при АИМ	123	53.11	8.83	
	ЕФ (%) контрола	123	51.28	9.23	0,001
Pair 2	ЛККДд при АИМ	123	51.89	4.99	
	ЛККДд контрола	123	53.46	4.93	0,000006
Pair 3	ЛККСд при АИМ	123	36.37	5.19	
	ЛККСд контрола	123	37.65	5.39	0,001

Со цел да идентификуваме обележја кои го дефинираат ЛК-ното ремоделирање по МИ, обележјата кои покажаа статистички значајна разлика во двете пресечни точки ги подложивме на униваријантна регресиона анализа. (Табела 5 и 6).

За таа цел сите пациенти го поделивме на две категории, пациенти со сочувана ЕФ >50% при индексниот настан и контролата и пациенти кај кои дошло до подобрување за една категорија (72 пациенти), наспроти групата пациенти кои останале во истата класа (редуцирана и mid-range, или преминале во пониска класа (51 пациенти со влошување на ЕФ).

**Табела 5. Предиктори на транзиција на ЛКЕФ.**

Обележје	beta	OR (95% CI) expB	sig	Corr. (r)	sig
Стар МИ		3.84 (1.02-14.44)	0,046	.102	ns
Претходна ПКИ		4.10 (1.09-15.42)	0,037	.134	ns
hscTn	.291		0,000305	.237	ns
NT-proBNP	.448		0,000034	.461	0,002
Глико-контрола		3.06 (1.42-6.61)	0,004	.095	ns
HbA1c (%)	.142		0,082	.164	0,060
WBC	.235		0,004	.155	0,058
уреа	.436		0,000054	.347	0,000014
Креатинин	.328		0,000042	.162	0,047
ЛККДд (mm)	.182		0,026	.200	0,014
ЛККСд (mm)	.264		0,001	.292**	0,000287
ЕФ (%)	-.254		0,002	-.292**	0,000283
ЕФ >50% (индикатор)			0,006		
ЕФ <40%		12.33 (2.30-66.25)	0,003		
Mildly reduced ЕФ (41-50%)		2.36 (0.38-14.67)	0,356		
ЕФ <50%		4.90 (1,02-23.55)	0,047	.214	0,009
Хоспитализација (денови)	.200		0,000192	.068	ns
Болнички морбидитет		5.54 (1.43-21,46)	0,013	.157	0,053
Loop диуретици при испис		13,75 (1.69-11.65)	0,014	.202	0,013

**Табела 6. Униваријантни обележја асоцирани со подобрување на ЛК систолна функција.**

Обележје	beta	OR (95% CI) expB	sig
Стар МИ		2.93 (1.06-8.09)	0,038
Претходна ПКИ		3.47 (1.21-10.00)	0,021
Претходна примена на РААС		2.39 (1.08-5. 32)	0,032
СТ-сег. елевација (мм)	-.196		0,031
hscTn	-.208		0,021
NT-proBNP	-.278		0,002
Стрес гликемија	-.250		0,006
HbA1c (%)	-.204		0,026
WBC	-.180		0,048

уреа	-206		0,023
Креатинин	-271		0,003
ЛККДд (mm)	-203		0,025
ЛККСд (mm)	-338		0,000141
ЕФ (%)	.547		0,000014
Хоспитализација (денови)	-184		0,036
Болнички морбидитет		2.75 (0.93-8.14)	0,068
Loop диуретици при испис		2.04 (0.98-4.26)	0,059
MRA при испис		5.28 (2.21-12.59)	0,000185

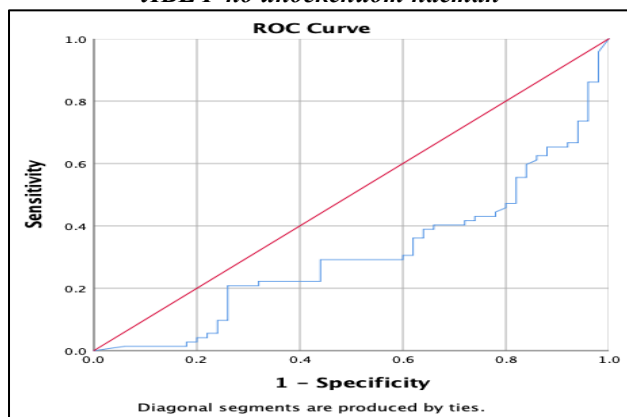
При мултиваријантна анализа (logistic regression conditional) во завршниот модел со Chi square 62,916 ( $p=0,000012$ , и 79,5% точна предикција), се издвојува три независни обележја и тоа болничкиот морбидитет, натриуретичниот пептид и иницијалната ЕФ (%).

**Табела 7. Мултиваријантна анализа за идентификување на обележја асоцирани со редуција на ЕФ.**

Обележје		B	Wald	Sig.	Exp(B)	95% CI	
						Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	RAAS пред МИ	.781	1.575	.209	2.18	.64	7.40
	MRA при испис	.372	.253	.615	1.45	.34	6.19
	Loop диуретици при испис	-.323	.320	.572	.72	.24	2.22
	Траење на хоспитализација	.071	.174	.677	1.07	.77	1.49
	ST-seg. Елевација (mm)	-.065	.145	.703	.94	.67	1.31
	Болнички морбидитет	1.536	.869	.351	4.65	.18	117.19
	hsTn (ng/l)	.000	.630	.427	1.00	1.00	1.00
	NT-proBNP (pg/ml)	.000	1.764	.184	1.00	1.00	1.00
	Стрес гликемија	-.096	1.418	.234	.91	.78	1.06
	HbA1c (%)	-.102	.178	.673	.90	.56	1.45
	WBC	.058	.395	.530	1.06	.88	1.27
	Urea (mmol/L)	.019	.036	.850	1.02	.83	1.25
	Kreatini (μmol/L)	-.013	1.603	.206	.99	.97	1.01
	ЛККДд (mm) при ИМ	.089	.779	.377	1.09	.89	1.33
	ЛККСд (mm) при ИМ	-.088	.581	.446	.92	.73	1.15
	ЕФ (%) при ИМ	.148	8.149	.004	1.16	1.05	1.28
Constant	-7.828	2.306	.129	.00			
Step 14 <sup>a</sup>	Болнички морбидитет	1.444	4.858	.028	4.24	1.17	15.32
	NT-proBNP (pg/ml)	.000	6.377	.012	1.00	1.00	1.00
	Стрес гликемија	-.105	3.363	.067	.90	.80	1.01
	ЕФ (%) при ИМ	.170	22.758	.000	1.19	1.12	1.27
	Constant	-8.288	16.597	.000	.00		



**Графикон 2. ROC curve – дискриминаторна функција на NT-proBNP за предикција на подобрување на ЛВЕФ по индексниот настан**



**Area Under the Curve**

Test Result Variable(s): NT-proBNP (pg/ml)				
Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% CI	
			Lower Bound	Upper Bound
.308	.048	.000	.215	.402

ROC кривата покажа дека не постои дискриминаторна функција на NT-proBNP за предикција на подобрување на левокоморната ежекциона фракција по индексниот настан.

**Дискусија**

Во едно истражување [10], кое имало за цел да ги одреди промените во левокоморната систолна функција по успешна ПКИ кај пациенти со дијабет и НСТЕМИ споредено со пациенти без дијабет, биле вклучени 30 пациенти со дијабет и 34 без дијабет, сите со НСТЕМИ и подложени на ПКИ. Кај сите пациенти била направена ехокардиографија на прием и по 3 месеци за оцена на ЛВ систолна функција и биле воочени разлики по однос на ЛККДд (со значајно поголеми димензии кај пациентите со дијабет), додека во однос на ЛККСд немало разлики помеѓу двете групи. По 3 месеци, на контролната ехокардиографија биле забележани подобрувања во ЕФ, ЛККДд и ЛККСд кај двете групи, но без статистичка значајност. Студијата на Mladenović et al. (2008), опфаќала 40 пациенти со акутен миокарден инфаркт третирани со перкутана коронарна интервенција и имала цел да се одреди прогностичката вредност на рани ехокардиографски параметри за миокардна вијабилност за предвидување на закрепнување на регионалната и глобалната коморна функција. Бројот на вијабилни сегменти, степен на контрактилна резерва и димензии на левата комора се појавиле како независни предиктори за подобрување на ежекционата фракција. Во друго истражување [12] во кое се истражувале предиктори за подобрување на левокоморна ежекциона фракција по ПКИ кај пациенти со СТЕМИ, како независни предиктори се појавиле женски пол, пониска ЕФ, ТИМИ 3 проток по ПКИ, пократка должина на лезијата и пониски пикови вредности на СК-МВ пост ПКИ. Ohashi et al. (2019), ги истражувале детерминантите за среднорочно подобрување на ЛК ежекциона фракција кај пациенти со акутен миокарден инфаркт. Истражувањето вклучувало 210 АМИ пациенти, кај кои било направена ехокардиографија на прием и контрола на среден рок. Подобрувањето на ЕФ за среден рок било пресметано ако ЕФ на контрола била  $\geq 10\%$  од индексниот настан. Од 210 пациенти, 46 (21.9%) имале прогресија кон групата со подобрена ежекциона фракција. Како независни предиктори за подобрување на ЕФ по епизода на АМИ во среден рок биле одредени повисоки нивоа на натриуретични пептиди (BNP) и лезија на LM-LAD.

Во студијата на Karakus et al.(2021), која вклучувала пациенти со СТЕМИ на кои им било направена ехокардиографија на прием, на испис од болничко лекување и на 30 дена по исписот, се открива дека 55 пациенти (71,4%) имале подобрување во ЕФ (главно од групата на редуцирана ЕФ). Подобрувањето било дефинирано како зголемување за над 10% во ЕФ на 30-от ден споредено со ЕФ на прием. 24 пациенти останале во истата почетна група, без подобрување во ЕФ. Како независни предиктори за подобрување на ЕФ кај пациенти со СТЕМИ се издвоиле следните ехокардиографски параметри: димензии на ЛК, ЛКЕФ и

комбиниранитот индекс за дијастолна функција и врвна систолна брзина на митралниот прстен E/(EaxSa). Една кохортна студија [15] за пациенти со редуцирана ЕФ (ЕФ <40%), кои биле подложени на ревакуларизација и ехокардиографија 3 месеци по ревакуларизацијата имала за цел да ги одреди предикторите за срцева и несрцева смртност. Пациентите биле категоризирани според апсолутна промена во ЕФ на 3 групи: група со влошена ЕФ (намалување на ЕФ >5%), група со непроменета ЕФ (со промена на ЕФ од -5 до 5%) и група со подобрена ЕФ (зголемување на ЕФ >5%). Средниот период на следење бил 42 месеци. Авторите сугерираат дека пациентите со редуцирана ЕФ имаат најмала веројатност за подобрување на ЕФ во периодот на следење, додека пациентите со ЕФ>45% имале најголема веројатност за подобрување на ЕФ во периодот на следење.

## 6. ЗАКЛУЧОК

Независни предиктори за подобрување на левокоморната ежекциона фракција кај пациенти со акутен миокарден инфаркт по успешна перкутана коронарна интервенција се болничкиот морбидитет, натриуретичниот пептид и иницијалната ЕФ (%). Користењето на срцевите биомаркери, заедно со докажаните биохемиски и ехокардиографски варијабли може да се искористи за оптимизирање на терапијата на пациенти со акутен миокарден инфаркт, како и да се превенираат несаканите срцеви настани по епизода на миокарден инфаркт.

## ЛИТЕРАТУРА

- Chowdhury, N., Khan, M.A., & Hoque, M.M. (2014). Prognostic significance of B type natriuretic peptide in acute coronary syndrome. *Chatt Maa Shi Hosp Med Coll J.*;13:78-88. <https://doi.org/10.3329/cmshmcj.v13i2.210792>.
- Kontos, M.C., Lanfear, D.E., Gosch, K., Daugherty, S.L., Heidenrieck, P., & Spertus, J.A. (2017). Prognostic value of serial N-Terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 120(2):181-5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.04.004> PMID:285998023.
- Goff, D.C. Jr., Lloyd-Jones, D.M., Bennett, G., Coady, S., D'Agostino, R.B., & Gibbons, R. (2014). 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2014;129(25):S49-73. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437741.48606.98>
- Arnett, D.K., Blumenthal, R.S., Albert, M.A., Buroker, A.B., Goldberger, Z.D., & Hahn, E.J. (2019). 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2019;140(11):e563-595. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000.00000677> PMID:308793395.
- Siemelink, M.A., & Zeller, T. (2014). Biomarkers of coronary artery disease: The promise of the transcriptome. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(8):513. <https://doi.org/10.1007/s11886-014-0513-4> PMID:24950674
- Serafimov, A., Donevski, D., Ilova, MK., Joveva, E., Serafimova, KT., Kedev, S., & Vavlukis, M. (2022). Incremental Value of Cardiac Biomarkers in Mid-term Prognosis of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Open-Access Maced J Med Sci.* 2022 Feb 14; 10(B):294-302. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.7978>
- Esmaeilzadeh, M., Parsaee, M., & Maleki, M. (2013). The role of echocardiography in coronary artery disease and acute myocardial infarction. *J Tehran Heart Cent.* 2013 Jan;8(1):1-13. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23646042; PMID: PMC3587668
- Møller, J.E., Hillis, G.S., Oh, J.K., Reeder, G.S., Gersh, B.J., & Pellikka, P.A. (2006). Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2006 Feb;151(2):419-25. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.042 PMID: 16442909.
- White, H.D., Norris, R.M., Brown, M.A., Brandt, P.W., Whitlock, R.M., & Wild, C.J. (1987). Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation.* 1987 Jul;76(1):44-51. doi: 10.1161/01.cir.76.1.44. PMID: 3594774.
- Chowdhury, M.T., Hoque, H., Mahmood, M., Khaled, F.I., Iqbal, K.M., Mostafa, Z., Shakil, S.S., & Zaman, S.M. (2020). Improvement of Left Ventricular Systolic Function after Percutaneous Coronary Intervention in Diabetic Patients with Non-ST elevated Myocardial Infarction. *Mymensingh Med J.* 2020 Apr;29(2):384-391. PMID: 32506094.
- Mladenović, Z., Angelkov-Ristić, A., Kalimanovska-Oitrić, D., Mijailović, Z., Gligić, B., Obradović, S., Tavcovski, D., & Jovelić, A. (2008). Early predictors of left ventricular function improvement late after myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl.* 2008 Jan;65(1):9-14. doi: 10.2298/vsp0801009m. PMID: 18368932.

- Serrao, G.W., Lansky, A.J., Mehran, R., & Stone, G.W. (2018). Predictors of Left Ventricular Ejection Fraction Improvement After Primary Stenting in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol.* 2018 Mar 15;121(6):678-683. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.12.004. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29394998.
- Ohashi, J., Sakakura, K., Yamamoto, K., Taniguchi, Y., Tsukui, T., Seguchi, M., Nanba-Sato, H., Shibata, K., Sasaki, W., Ikeda, T., Wada, H., Momomura, S.I., & Fujita, H. (2019). Determinants of Improvement of Mid-term Ejection Fraction in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Int Heart J.* 2019 Nov 30;60(6):1245-1252. doi: 10.1536/ihj.19-126. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31735776.
- Karakus, A., & Uğuz, B. (2021). An early echocardiographic prediction for functional myocardial recovery after ST elevation myocardial infarction. *Kardiologija.* 2021 Feb 10;61(1):66-71. doi: 10.18087/cardio.2021.1.n1477. PMID: 33706689.
- Wang, S., Cheng, S., Zhang, Y., Lyu, Y., & Liu, J. (2022). Extent of Ejection Fraction Improvement After Revascularization Associated with Outcomes Among Patients with Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *Int J Gen Med.* 2022;15: 7219 – 7228 <https://doi.org/10.2147/IJGM.S380276>