



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО НЕВРОЛОГИЯ И НЕВРОХИРУРГИЯ

Д-р Георги Цветанов Димитров

**КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА НА НЯКОИ
РИСКОВИ ФАКТОРИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ИСХЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН
ИНСУЛТ В МЛАДА И СРЕДНА ВЪЗРАСТ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане
на научна и образователна степен „Доктор“

Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“

Професионално направление: 7.1 „Медицина“

Докторска програма: „Неврология“

Научни ръководители:

Проф. д-р Мая Дановска - Младенова, д.м.

Проф. д-р Аделаида Лазарова Русева, д.м.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Красимир Розенов Генов, д.м.н.

Проф. д-р Ара Гарабед Капрелян, д.м.н.

Плевен 2025г.

Дисертационният труд съдържа 150 страници и е онагледен с 26 таблици и 46 фигури. Библиографският списък включва 259 литературни източника, от които 12 на кирилица и 247 на латиница.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за публична защита на разширен катедрен съвет на катедра „Неврология и неврохирургия“ при Медицински университет – Плевен, състоял се на 04.02.2025г.

Официалната защитата на дисертационния труд ще се състои на 21.05.2025г. от 12:00ч. в зала №6 на „УМБАЛ – Д-р Георги Странски“ ЕАД, ул. „Георги Кочев“ №8А, гр. Плевен.

Материалите по защитата са на разположение в Научния отдел и са публикувани на интернет страницата на МУ – Плевен – www.mu-pleven.bg.

Кратки сведения за дисертанта:

Д-р Георги Цветанов Димитров е завършил медицина в Медицински Университет – Плевен през 2015г. Първоначално започва да работи като лекар-ординатор, а впоследствие и като лекар-специализант в Неврологична клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД, гр. Плевен. През месец юни 2020 г. д-р Димитров придобива специалност по Нервни болести. От 2018 г. е назначен като асистент към Катедра по „Неврология и неврохирургия“, Сектор „Неврология“ на МУ-Плевен и води упражнения по специалността „Нервни болести“ на студенти по медицина. През месец март 2019 г., д-р Димитров е назначен като докторант – редовна форма на обучение, а през месец март 2024 г. е отчислен с право на защита.

По темата на дисертационния труд, д-р Георги Цветанов Димитров е публикувал 3 статии - 1 - в Journal of Biomedical and Clinical Research (JBCR) на МУ Плевен и 2 – в Journal of International Medical Association Bulgaria (IMAB).

Членове на научното жури

Външни членове:

1. Проф. д-р Красимир Розенов Генов, д.м.н.
2. Проф. д-р Ара Гарабед Капрелян, д.м.н.
3. Доц. д-р Нели Стефанова Петрова, д.м.

Вътрешни членове:

1. Проф. д-р Пламен Стоянов Божинов, д.м.н.
2. Доц. д-р Младен Евтимов Овчаров, д.м.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на кирилица:

АИА -	Американска Асоциация по инсулт
АКА-	Американска Кардиологична Асоциация
АН-	Артериално налягане
АХ -	Артериална хипертония
ВБСС -	Вертебро-базиларна съдова система
ДАН -	Диастолично артериално налягане
ДЛ -	Дислипидемия
ЗД -	Захарен диабет
ИИ-	Исхемичен инсулт
ИМИ -	Исхемичен мозъчен инсулт
ИТМ-	Индекс на телесната маса
КАТ -	Компютърна томография
МИ -	Мозъчен инсулт
МРТ -	Магнитно-резонансна томография
ПАР -	Популационен атрибутивен риск
ПМ -	Предсърдно мъждене
ПМА -	Предна мозъчна артерия
РФ -	Рискови фактори
САН -	Систолично артериално налягане
СМА -	Средна мозъчна артерия
ТИА -	Транзиторна исхемична атака

Съкращения на латиница:

BMI-	Body mass index
CI -	Confidence Interval
CRP -	C-реактивен протеин
df -	degree of freedom
GBD -	Global Burden of Disease
HDL -	High – density lipoprotein
HR-	Hazard Ratio
LDL -	Low – density lipoprotein

Max -	Maximum
Min -	Minimum
mRs -	modifiable Rankin scale
N/A-	Noun Available
NIHSS -	National Institutes of Health Stroke Scale
OCSP -	Oxfordshire Community Stroke Project
OR -	Odds Ratio
RR-	Risk Ratio
SD -	Standard deviation
TOAST -	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
WHO-	World Health Organization

Съдържание

1. ВЪВЕДЕНИЕ	6
2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	8
2.1 Цел	8
2.2 Задачи	8
3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....	9
3.1 Материали	9
3.2 Методи.....	10
3.2.1 Клинични и документални методи	10
3.2.2 Лабораторни методи.....	11
3.2.3 Инструментални методи	12
3.2.4 Неврозибразяващи изследвания:	12
3.2.5 Скали за оценка	12
3.2.5.1 Скала за оценка на психо-социалния стрес	12
3.2.5.2 Скала за оценка на алкохолния прием.....	12
3.2.5.4 Скали за оценка на тежестта и функционалния изход от ИМИ.....	13
3.2.6 Статистически методи	14
4. РЕЗУЛТАТИ	16
4.1 Социални и демографски характеристики на пациентите с остър ИМИ.....	16
4.2 Модифицируеми РФ за ИМИ	17
4.2.1 Оценка на относителния риск (Odds Ratio) за ИМИ, свързан с модифицируемите РФ	18
4.2.2 Възрастови разлики в разпространението на свързаните със здравето и начина на живот РФ за ИМИ при пациентите в млада и средна възраст.....	22
4.2.3 Полови разлики в разпространението на свързаните със здравето и начина на живот РФ за ИМИ при пациенти в млада и средна възраст	28
4.2.4 Разлики в разпространението на свързаните със здравето и начина на живот РФ при мъжете и жените от двете възрастови групи	34
4.3 Проследяване на пациентите и оценка на клиничните характеристики на ИМИ.....	37
4.3.1 Общи данни за локализацията на ИМИ. Различия по възрастови групи и по пол.....	37
4.3.2 Етиологичен подтип на ИМИ според класификацията TOAST и OCSF. Разпространение на модифицируемите РФ при различните подтипове на ИМИ.	38

4.4 Анализ на проведеното лечение при пациентите с остър ИМИ.....	42
4.5 Оценка на тежестта на ИМИ и функционалния изход. Предиктори за неблагоприятен клиничен изход.....	43
5. ОБСЪЖДАНЕ.....	48
5.1 Модифицируеми РФ за ИМИ.....	48
5.2 Оценка на относителния риск (OR) за ИМИ при пациентите в млада и средна възраст	51
5.3 Свързани с възрастта различия в разпространението на модифицируемите РФ при пациентите с остър ИМИ в млада и средна възраст	55
5.4 Свързани с пола различия в разпространението на модифицируемите РФ при пациентите с остър ИМИ в млада и средна възраст.....	58
5.5 Характеристики на ИМИ – локализация и етиологичен подтип според класификациите TOAST и OSCP	62
5.5.1 Локализация на ИМИ.....	62
5.5.2 Етиологичен подтип на ИМИ според TOAST класификацията. Възrastови и полови разлики в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ.....	62
5.5.3 Етиологичен подтип на ИМИ според OSCP класификацията. Свързани с възрастта и пола разлики в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ.....	67
5.6 Анализ на проведеното лечение на ИМИ	68
5.7 Оценка на тежестта на ИМИ при постъпване в болницата и при дехоспитализацията. Предиктори за неблагоприятен клиничен изход.	69
6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	71
7. ИЗВОДИ.....	73
8. ПРИНОСИ	75
9. ПУБЛИКАЦИИ КЪМ ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	77
10. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	79
10.1 Приложение 1: Оценъчни скали	79
10.2 Приложение 2: Анкетна карта.....	81
11. БЛАГОДАРНОСТИ.....	82

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Исхемичният мозъчен инсулт (ИМИ) е социално-значимо заболяване, което се характеризира с висока заболяемост и смъртност, водещо до трайни физически, психически и социални последици (Титянова Е и съавт. 2015).

Всяка година приблизително 11.6 милиона души получават ИМИ, а глобалните разходи свързани с него надхвърлят 891млрд. долара (Donkor ES 2018, GBD 2019). По данни на Световната здравна организация (СЗО) глобалната честота на ИМИ е 98/ 100 000, като през следващите 10 години се очаква да се увеличава, както във всички възрастови групи, така и при двата пола (Feigin VL и съавт. 2022, Pu L и съавт. 2023).

Несъмнено би могло да се каже, че ИМИ е заболяване, което засяга не само възрастните хора. През последните двадесет години епидемиологичните проучвания отчитат тенденция на тревожно нарастване на честотата на ИМИ при т.н. „млади пациенти“ (дефинирани като лица на възраст между 18 и 55 години). Между 10% и 20% от всички ИМИ настъпват в този възрастов диапазон, като приблизително два милиона млади индивиди биват засегнати всяка година (Egger MS и съавт. 2018). Наскоро публикувани данни сочат, че честотата на ИМИ в млада възраст за Европа варира от 5-17.4/ 100 000 (Béjot Y и съавт. 2016, Egger MS и съавт. 2019, Amaya Pascasio L и съавт. 2023). Далеч по-неблагоприятни са данните за Съединените американски щати (САЩ), където честота на ИМИ достига до 28/100 000 (Yahya T и съавт. 2020), а в някои страни от Африка и Иран е $\geq 40/ 100\ 000$ (Boot E и съавт. 2020). Според последно публикувани епидемиологични данни по-често засегнати от ИМИ са мъжете (30.6/ 100 000) в сравнение с жените (19.1/ 100 000) (Norman K и съавт. 2022).

България заема едно от първите места в света по заболяемост и смъртност от мозъчен инсулт (МИ). Понастоящем, честотата на МИ сред българската популация е 185.5/100 000, като през следващите 10 години се прогнозира да нарастне с 14.0%. Всяка година се наблюдават приблизително 22 000 смъртни случаи от инсулт, а разходите свързани с МИ се равняват на 47.6 милиона евро (The Burden of Stroke in Bulgaria – 2017-Stroke Alliance for Europe, 2017). Честотата на ИМИ в България надхвърля 151/100 000 (GBD, 2019). По данни на Националния център по обществено здраве и анализи (НЦОЗА) през 2022 година 43 434 българи са получили ИМИ, като 3478 от тях (8.0%) са били в млада възраст (под 55 години). Мъжете са били по-често засегнати, отколкото жените (1.53:1) (НЦОЗА, 2022).

Нарастващата честота на ИМИ при пациентите в млада и средна възраст е значим здравен и социално-икономически проблем, поради по-голямата продължителност на живот на тези пациенти с двигателни нарушения, епилепсия, депресия и болка (Putaala J, 2020). Освен това ИМИ значимо увеличава риска от клинично изявена деменция, която влияе върху активността и функционалната независимост на пациентите (Петрова Н, 2016). От друга страна ИМИ в млада възраст има непропорционално по-голяма икономическа тежест, отколкото при възрастните, тъй като засяга индивидите в тяхната активна трудоспособна възраст. Разходите свързани с болничното лечение, амбулаторни рехабилитационни и социални услуги при младите пациенти с ИМИ се изчисляват на приблизително 2 млрд. долара (Tan E и съавт. 2022).

Анализът на публикуваните до момента литературни данни безспорно очертава световна тенденция за нарастване на честотата на ИМИ във възрастовата група 18-55 години. Според повечето епидемиологични проучвания тази тревожна тенденция е непосредствено свързана с нарастващата честота на някои модифицируеми рискови фактори (РФ) при тези пациенти. Въпреки това, обект на дискусия остава въпросът, доколко тези модифицируеми РФ допринасят за възникването на ИМИ. Този дебат е абсолютно актуален и се отнася както за РФ свързани със здравословното състояние (АХ, ЗД, дислипидемия, ПМ), така и за РФ свързани със стила и начина на живот (тютюнопушене, алкохолна злоупотреба, ниска физическа активност, затлъстяване, кратък нощен сън и психо-социален стрес).

Събраните до момента епидемиологични данни демонстрират по-висока честота на ИМИ при мъжете в сравнение с жените. Тази констатация предполага формулиране на хипотезата, че мъжете с ИМИ в млада и средна възраст имат по-висока честота на разпространение на някои модифицируеми РФ, в сравнение с жените. Неизяснен остава въпросът дали и доколко мъжкият пол е по-склонен към съчетание на определени модифицируеми РФ от здравословното състояние и начина на живот.

Тези неблагоприятни епидемиологични тенденции подчертават необходимостта от задълбочено проучване и стриктен контрол на потенциалните РФ за ИМИ, което ще подпомогне създаването на ефективни интердисциплинарни превантивни стратегии насочени към ограничаване на неблагоприятните ефекти на РФ с цел намаляване на честотата и тежестта на ИМИ особено сред рисковите популации в млада и средна възраст (Trivedi MM и съавт. 2015).

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1 Цел

Цел на настоящия дисертационен труд е да се проучи честотата на разпространение на някои модифицируеми рискови фактори (РФ) свързани със здравословното състояние и начина на живот при пациенти в млада и средна възраст с остър ИМИ, както и да се оценят клиничните характеристики и изхода на инсулта в изследваната кохорта.

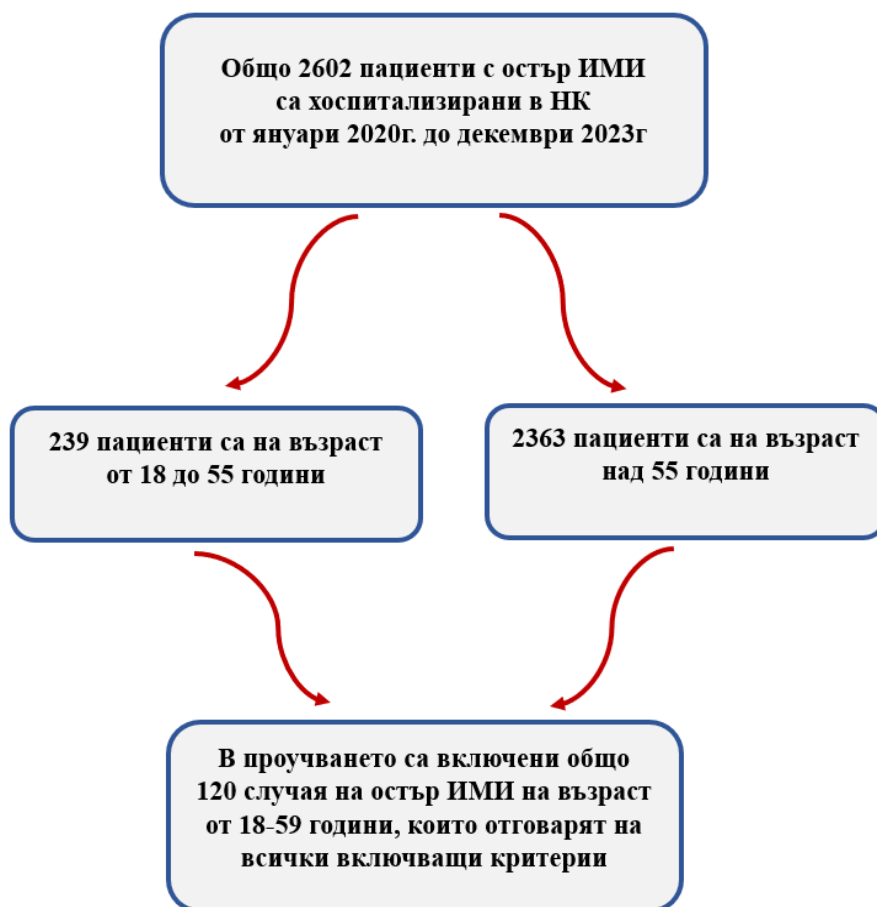
2.2 Задачи

- 2.2.1** Да се определят броя и честотата на модифицируемите РФ в групата на пациентите с остър ИМИ и в контролната група;
- 2.2.2** Да се оцени силата на връзката между модифицируемите РФ и риска от ИМИ, като се извърши проучване случай-контрола;
- 2.2.3** Да се извърши сравнителен анализ на разпространението на модифицируемите РФ за ИМИ по възраст и пол;
- 2.2.4** Да се извърши сравнителен анализ на разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ по възраст и пол;
- 2.2.5** Да се определи тежестта на ИМИ по време на болничния прием и при дехоспитализацията;
- 2.2.6** Да се оцени клиничния изход от ИМИ и да се определят предикторите, които са свързани с неблагоприятен функционален резултат в двете възрастови групи.

3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

3.1 Материали

Настоящото проспективно проучване е извършено в Неврологична клиника (НК) към УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД, град Плевен в периода от януари 2020г. до декември 2023г. През този период в НК са хоспитализирани общо 2602 пациенти с остър ИМИ, като 239 от тях са на възраст между 18-55 години, а 2363 са на възраст над 55 години (**Схема 1**). От всички тези пациенти, в проучването са включени общо 120 случая с остър ИМИ на възраст между 18 – 59 години, които отговарят на всички включващи в проучването критерии. Подбрана бе и втора група от 120 пациенти (контроли) с модифицируеми РФ за ИМИ, но без реализиран до момента такъв. Групата на контролите беше приблизително уеднаквена по възраст и по пол с групата на случаите с ИМИ. Пациентите с остър ИМИ са разделени на две възрастови групи: млада възрастова група (18-44 години) и средна възрастова група (45-59 години), според критериите на Световната здравна организация (СЗО).



Критерии за включване и изключване в проучването на случаите и контролите

Критерии за включване на случаите

- Възраст на пациентите между 18-59 години;
- Остър ИМИ, който е потвърден с клинично изследване, КТ и/или МРТ изследване на главен мозък;
- Подписано информирано съгласие за включване в проучването от страна на пациента и/или негов близък.

Критерии за включване на контролите

- Възраст на пациентите между 18-59 години;
- Пациенти без реализиран до този момент ИМИ;
- Наличие на модифицируеми РФ;
- Подписано от пациента информирано съгласие.

Критерии за изключване на случаите

- Възраст под 18 и над 59 години;
- Клинични и невроизобразяващи данни за церебрална венозна тромбоза, мозъчна хеморагия и/или тумор;
- Преходен неврологичен дефицит;
- Отказ на пациента или негов близък за включване в проучването.

Критерии за изключване на контролите

- Възраст под 18 и над 59 години;
- Анамнеза за преживян мозъчно-съдов инцидент;
- Отказ на пациента за включване в проучването.

Проучването е одобрено с решение на Комисията по етика на научно-изследователската дейност (КЕНИД) при Медицински университет-Плевен с протокол №45/ 03.05.2018г.

3.2 Методи

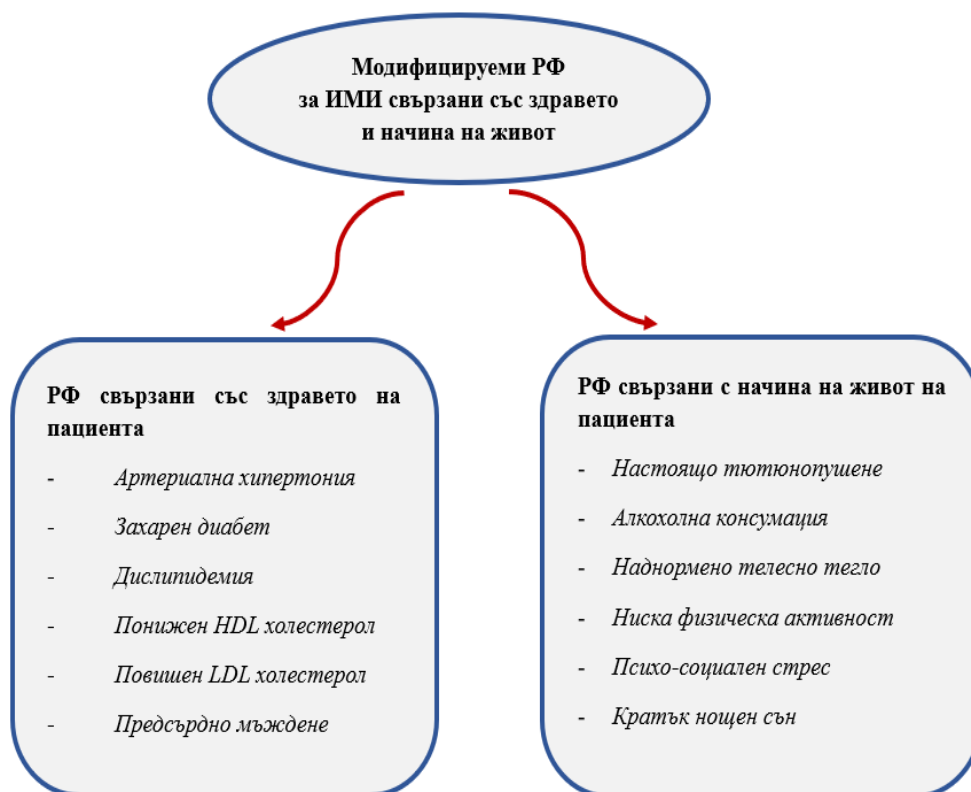
3.2.1 Клинични и документални методи

- Информацията относно настоящето здравословно състояние, придружаващите заболявания, рисковите фактори свързани с начина на живот и фамилната обремененост на пациентите бе събрана от самия пациент, неговите близки (когато снемането на анамнеза от болния е затруднено или невъзможно) и

медицинската документация (епикризи от хоспитализации в други клиники и отделения или листове от амбулаторни прегледи при други специалисти).

- Подробно снемане на соматичен и неврологичен статус.
- Определяне на модифицируемите РФ.

На **схема 2** са представени модифицируемите РФ за ИМИ, които са изследвани при пациентите (случаи и контроли) в нашето проучване.



3.2.2 Лабораторни методи

При всички пациенти включени в настоящето проучване са извършени следните лабораторни изследвания:

- Пълна кръвна картина, кръвна захар, йонограма;
- Лабораторни изследвания за оценка на бъбречната функция (урея и креатинин);
- Лабораторни изследвания за оценка на чернодробната функция (АЛАТ, АСАТ, ГГТП);
- Лабораторни изследвания за оценка на коагулационния статус (време на кръвене, време на съсирване, INR, ПВ);
- Липиден профил (холестерол, триглицериди, LDL и HDL – холестерол);

3.2.3 Инструментални методи

- Измерване на АН на двете ръце чрез механичен сфигмоманометър. Извършена е оценка на стойностите на АН при хоспитализацията по време на болничния престой и при дехоспитализацията. Артериалната хипертония е категоризирана съгласно критериите на Европейската Асоциация по Хипертония (European Society of Hypertension).
- Електрокардиография (ЕКГ) – на всички включени в изследването пациенти е проведен 12 канален ЕКГ запис.

3.2.4 Неврозибразяващи изследвания:

- Компютърната томография (КТ) на главен мозък е реализирана при всички пациенти с остър ИМИ в нашето проучване. Пациентите с остър ИМИ и проведена интравенозна тромболиза бяха задължително подложени на повторна КТ на главен мозък в рамките на 24 часа след лечението.
- Магнитно-резонансната томография (МРТ) на главен мозък е приложена при ограничен брой пациенти, при които се наложи изключване на заболявания имитиращи ИМИ.
- Дуплекс-сонографско изследване (ДСГ) на каротидни (екстракраниални и интракраниални) и вертебрални мозъчни съдове бе реализирано при всички включени в проучването пациенти.

3.2.5 Скали за оценка

3.2.5.1. Скала за оценка на психо-социалния стрес - оценката на психо-социалния стрес е извършена чрез стандартизиран въпросник, който включва въпроси свързани със стреса у дома и на работното място през последната една година и преди настъпването на острия ИМИ. Психо-социалният стрес е класифициран като: липса на психо-социален стрес, инцидентен (остър) и перманентен (хроничен) психо-социален стрес.

3.2.5.2. Скала за оценка на алкохолния прием - пациентите в нашето проучване са оценени съгласно критериите на СЗО за количеството на алкохолния прием на: лек (до 40гр алкохол дневно или до 3 алкохолни напитки), умерен (между 40 и 60гр. алкохол на ден или 4-5 алкохолни напитки) и тежък (над 60гр алкохол или повече от 5 алкохолни напитки).

3.2.5.3. Оценка на Индекса на телесната маса (Body mass index - BMI) –наднорменото телесно тегло при пациентите в нашето проучване е определено въз основа на BMI. За тази цел е използвана формулата $BMI = W/h^2$, където **W** е телесното тегло (weight) на пациента в килограми, а **h** е височината (height) на пациента в метри. Съгласно критериите на СЗО за наднормено телесно тегло са приети стойности на BMI>25.0.

3.2.5.4. Скали за оценка на тежестта и функционалния изход от ИМИ

- **National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)**

Това е най-често използваната скала за оценка на тежестта на неврологичния дефицит при пациентите с остър инсулт. Според сумарния резултат, ИМИ се разделя на: лек 1-4 точки; умерен 5-15 точки; тежък 16-20 точки; над 21 точки много тежък.

- **Modified Rankin Scale (mRs)**

Модифицираната скала на Ранкин (mRs) е 7 степенна скала, която се използва за оценка на функционалния изход от острия инсулт. Скалата има следните степени: 0 (без симптоми); 1 – без значими симптоми; 2 – незначително увреждане; 3 – умерено увреждане; 4 – умерено-тежка инвалидност; 5 – тежка инвалидност; 6 – смърт. Обособени са две групи на функционален изход от острия ИМИ: благоприятен изход(mRs 0-2т.), при който пациентът е двигателно независим и неблагоприятен изход (mRs 3-5т.), при който пациентът е двигателно зависим.

Етиологична класификация на ИМИ

В настоящия дисертационен труд подтипа на ИМИ е класифициран според критериите на следните две класификации:

➤ **Класификация на ИМИ съгласно критериите на Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST):**

- Атеросклероза на големите артерии;
- Болест на малките съдове
- Кардиоемболизъм
- ИМИ с друга определена етиология;
- ИМИ с неопределена етиология.

➤ **Класификация на ИМИ според критериите на Oxfordshire Community Stroke Project (OCSF):**

Класификацията OCSF категоризира ИМИ на 4 подтипа:

- Тотален инфаркт на предната мозъчна циркулация;
- Непълен (частичен) инфаркт на предната мозъчна циркулация;
- Лакунарен инфаркт;
- Инфаркт в задната мозъчна циркулация.

Тази скала помага на клинициста невролог да прогнозира тежестта на неврологичния дефицит и клиничния изход на пациентите с остър ИМИ.

3.2.6 Статистически методи

Статистическият анализ на данните е извършен с помощта на софтуерни продукти IBM SPSS (Statistical package for Social Science), версия 25.0 и MS – Excel 2019 г. Резултатите са описани чрез числови показатели за структура, честота, средни стойности, корелационни коефициенти и др. Използвани са параметрични, непараметрични статистически тестове и регресионен анализ. Стойности на $p < 0.05$ се приеха за статистически значими.

Бяха приложени следните статистически методи:

3.2.6.1 Дескриптивна статистика

- **Честотен анализ на качествени променливи** – резултатите са представени чрез абсолютни и относителни честоти (брой и %).
- **Вариационен анализ на количествени променливи** – резултатите са представени чрез средна аритметична величина ($\bar{x}$) и стандартно отклонение (SD) при нормално разпределение на данните. Резултатите са представени чрез медиана (Me), интерквартилен размах (IQR), минимално и максимално значение (Min и Max) при липсата на нормално разпределение на данните.

3.2.6.2 Непараметрични тестове

- Хи-квадрат тестът на Пирсън (Pearson's chi-square χ^2); Phi и Cramer's V.
- Коефициентът на бисериална корелация (Point Biserial Correlation Coefficients).
- Тестът на Ман-Уитни (Mann-Whitney U test).
- Тест на Фридман (Friedman).
- Знаково-ранговият тест на Уилкоксън (Wilcoxon Signed Ranks Test).
- Тест на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov Test).

3.2.6.3 Параметрични тестове

- Параметричният t-тест за две независими извадки (Independent samples t-test).
- Еднофакторен дисперсионен анализ – ANOVA (Analysis of variance).

3.2.6.4 Регресионен анализ

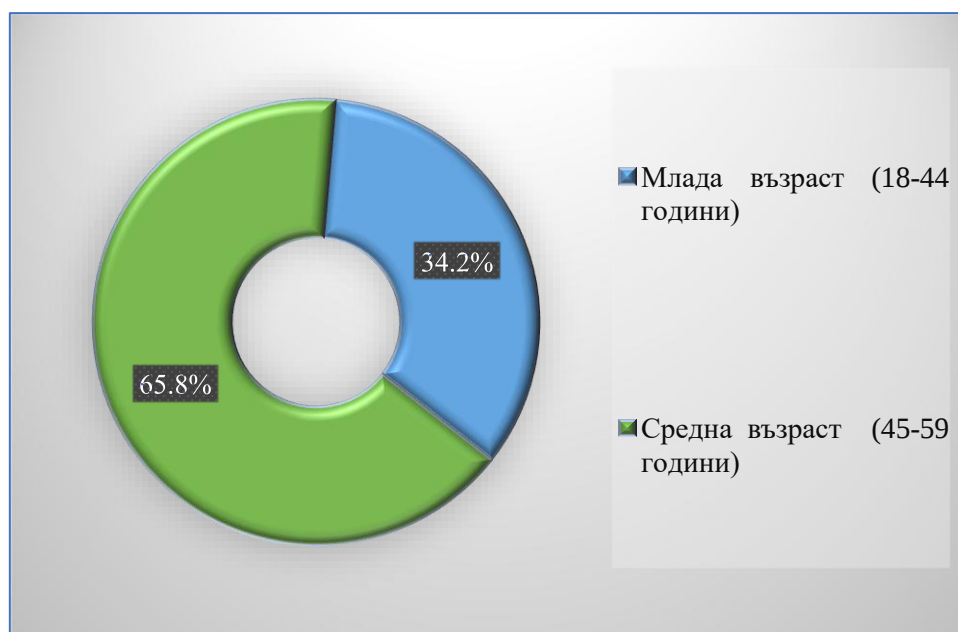
Регресионният анализ е използван за изследване на взаимовръзката между една зависима и една независима променлива. В настоящия дисертационен труд чрез регресионния анализ е изследвана взаимовръзката между отделните РФ (независима променлива) и ИМИ (зависима променлива). При измерване на относителния риск е използван показателят Odds Ratio (съотношение на шансовете) и неговите доверителни интервали (Confidence Intervals).

3.2.6.5 Графичен анализ – за визуализация на получените резултати са използвани стълбовидна, линейна, кръгова, радарна, тип forest plot и тип box plot графики.

4 РЕЗУЛТАТИ

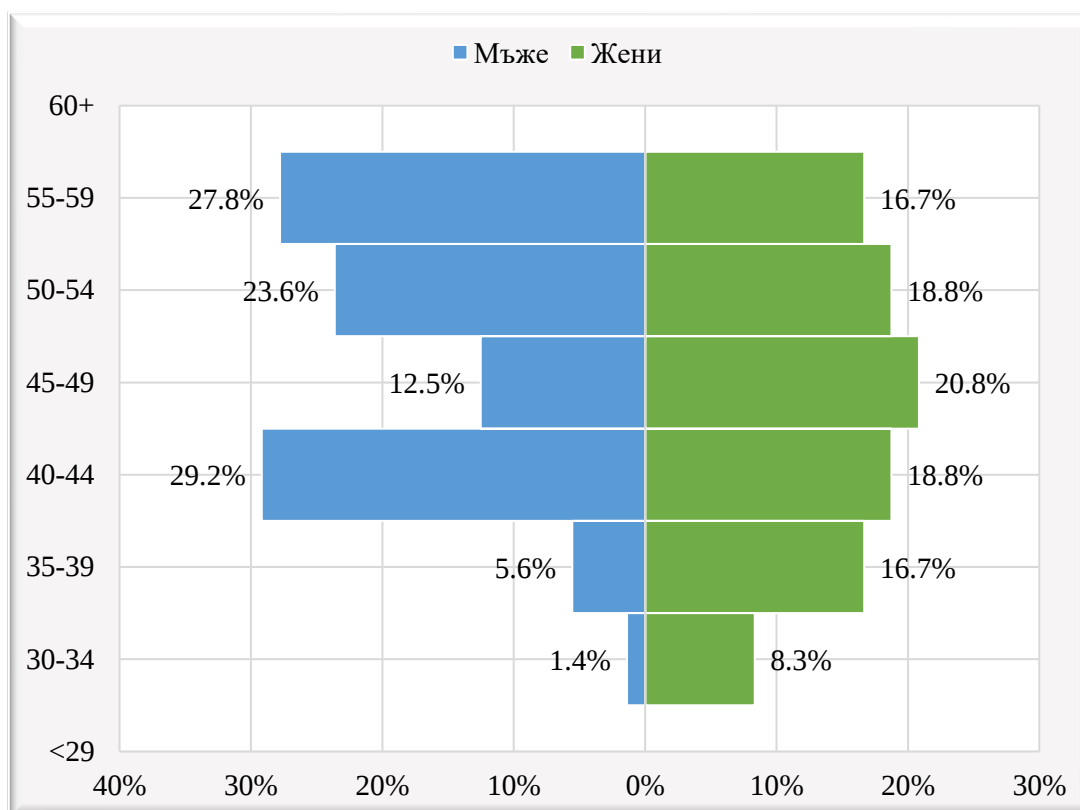
4.1 Социални и демографски характеристики на пациентите с остър ИМИ

От всички 120 изследвани пациенти с остър ИМИ, 41 (34.2%) са в млада възраст (група А), а 79 (65.8%) са на средна възраст (група В). Установихме, че 72 (60.0%) са мъже, а 48 (40.0%) са жени. Средната възраст на пациентите с ИМИ е 48.99 ± 7.58 . На **фигура 1** са представени данни за процентното разпределение на пациентите в двете възрастови групи. Средната възраст на пациентите от група А е 40.46 ± 4.53 години, а на тези от група В е 53.56 ± 4.23 години.



Фигура 1 Процентно разпределение на пациентите по възрастови групи

На **фигура 2** са представени процентните разпределения по пол на пациентите с остър ИМИ в отделните възрастови интервали. В настоящето изследване, честотата на ИМИ при пациентите от женски пол е по-висока във възрастовите интервали от 30-34 години (8.3%), 35-39 години (16.7%) и 45-49 години (20.8%), докато честотата на ИМИ при пациентите от мъжки пол е по-висока във възрастовите интервали от 40-44 години (29.2%), 50-54 години (23.6%) и 55-59 години (27.8%).



Фигура 2 Разпределение на пациентите по пол
в отделните възрастови интервали

4.2 Модифицируеми РФ за ИМИ

На **таблица 1** е представено честотата на разпространение на всички модифицируеми РФ при изследваните пациенти с ИМИ. Най-често срещани РФ за ИМИ свързани със здравословното състояние са АХ и дислипидемия (72.5%), следвани от понижен HDL холестерол (63.3%), повишен LDL холестерол (59.2%), ЗД (35.8%) и предсърдно мъждене (5.0%). От всички пациенти с ИМИ, 80 (66.7%) са настоящи пушачи, а 40 (33.3%) консумират алкохол. Над 50% от пациентите имат ниска физическа активност, а 36.7% са с наднормено телесно тегло ($BMI > 25.0$). Установихме, че 59 (49.2%) пациентите имат психо-социален стрес (остър или хроничен), а 34 (28.3%) съобщават за кратък нощен сън (продължителност < 6 часа на денонощие).

Таблица 1 Процентно разпространение на свързаните със здравето и начина на живот РФ за ИМИ

Модифицируеми РФ за ИМИ	N=120 (100%)
РФ свързани със здравословното състояние	
Артериална хипертония	87 (72.5%)
Дислипидемия	87 (72.5%)
Понижени нива на HDL (<1,5mmol/l)	76 (63.3%)
Повишени нива на LDL (>2,59mmol/l)	71 (59.2%)
Захарен диабет	43 (35.8%)
Предсърдно мъждене	6 (5.0%)
РФ свързани с начина на живот (поведенчески РФ)	
Настоящо тютюнопушене	80 (66.7%)
Ниска физическа активност (<30 мин. ходене пеша на ден)	68 (56.7%)
Психо-социален стрес	59 (49.2%)
Наднормено телено тегло (BMI>25.0)	44 (36.7%)
Консумация на алкохол	40 (33.3%)
Нощен сън (< 6 часа на денонощие)	34 (28.3%)

4.2.1 Оценка на относителния риск (Odds Ratio) за ИМИ, свързан с модифицируемите РФ

На **таблица 2** е сравнена честотата на разпространение на свързаните със здравето РФ между пациентите с остър ИМИ и контролната група. Пациентите с ИМИ представиха сигнификантно по-висока честота на разпространение на АХ, дислипидемия, нисък HDL холестерол, висок LDL холестерол и ЗД в сравнение с контролната група.

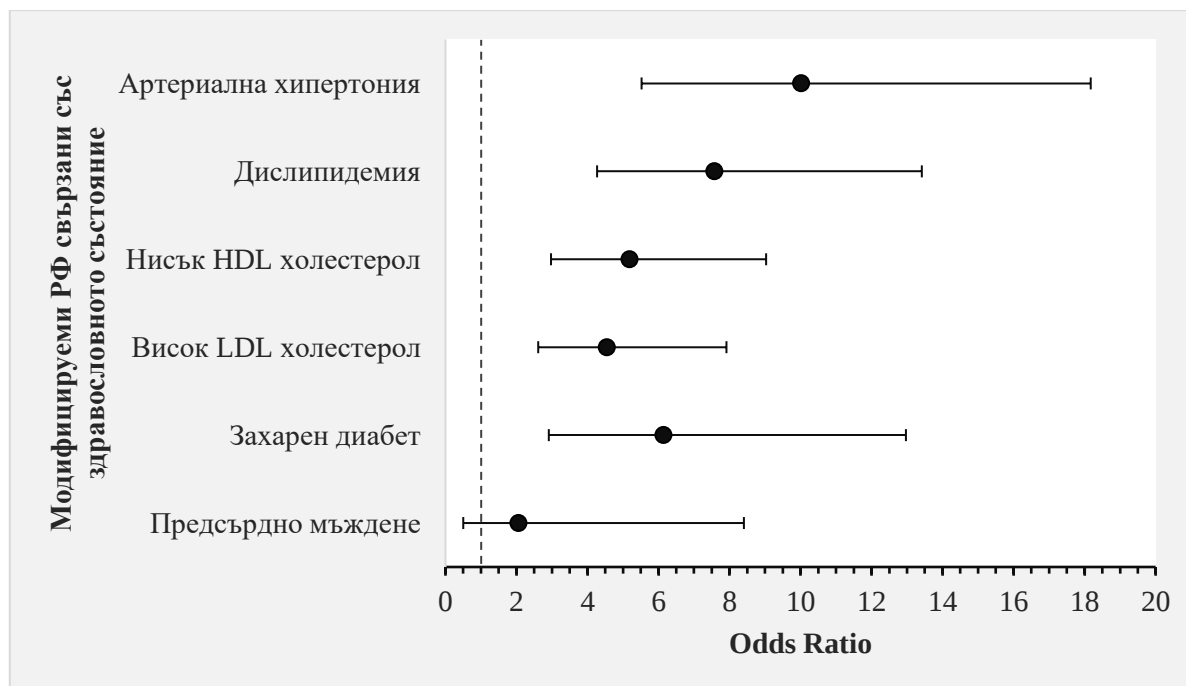
Таблица 2/ Процентно разпределение на свързаните със здравето РФ при пациентите с ИМИ и контролите

Модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние	Пациенти с ИМИ (случаи) N=120	Пациенти без ИМИ (контроли) N=120	р-стойност
Артериална хипертония	87 (72.5%)	25 (20.8%)	< 0.001
Дислипидемия	87 (75.2%)	31 (25.8%)	< 0.001
Нисък HDL холестерол	76 (63.3%)	30 (25.0%)	< 0.001
Висок LDL холестерол	71 (59.2%)	29 (24.2%)	< 0.001
Захарен диабет	43 (35.8%)	10 (8.3%)	< 0.001
Предсърдно мъждене	6 (5.0%)	3 (2.5%)	0.317

На **таблица 3** и **фигура 3** са представени резултати от извършения регресионен анализ, който дава информация за относителния риск от ИМИ, свързан с отделните РФ от здравословното състояние на пациентите. Установихме, че АХ е най-значимият РФ и се асоциира с най-висок риск за ИМИ (OR: 10.018, 95% CI: 5.523-18.173). Други модифицируеми РФ, които значимо увеличават риска от ИМИ са: дислипидемия (OR: 7.569, 95% CI: 4.270 – 13.416), ЗД (OR: 6.143, 95% CI: 2.910-12.968), понижен HDL холестерол (OR: 5.182, 95% CI: 2.973-9.031) и повишен LDL холестерол (OR: 4.547, 95% CI: 2.612-7.914).

Таблица 3/ Оценка на относителния риск за ИМИ (OR и 95% доверителни интервали

Модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние	Odds Ratio (OR)	95% Доверителни интервали (CI)	р-стойност
Артериална хипертония	10.018	5.523 – 18.173	<0.001
Дислипидемия	7.569	4.270 – 13.416	<0.001
Понижен HDL холестерол	5.182	2.973 – 9.031	<0.001
Повишен LDL холестерол	4.547	2.612 – 7.914	<0.001
Захарен диабет	6.143	2.910 – 12.968	<0.001
Предсърдно мъждене	2.053	0.501 – 8.405	0.317



Фигура 3/ Оценка на относителния риск за ИМИ
(OR и 95% доверителни интервали)

На **таблица 4** е сравнена честотата на разпространение на свързаните с начина на живот РФ между пациентите с остър ИМИ и контролната група. Пациентите с остър ИМИ представиха значимо по-висока честота на разпространение на всички модифицируеми РФ свързани със стила и начина на живот в сравнение с контролната група.

Таблица 4/ Процентно разпределение на свързаните със здравето РФ при пациентите с ИМИ и контролите

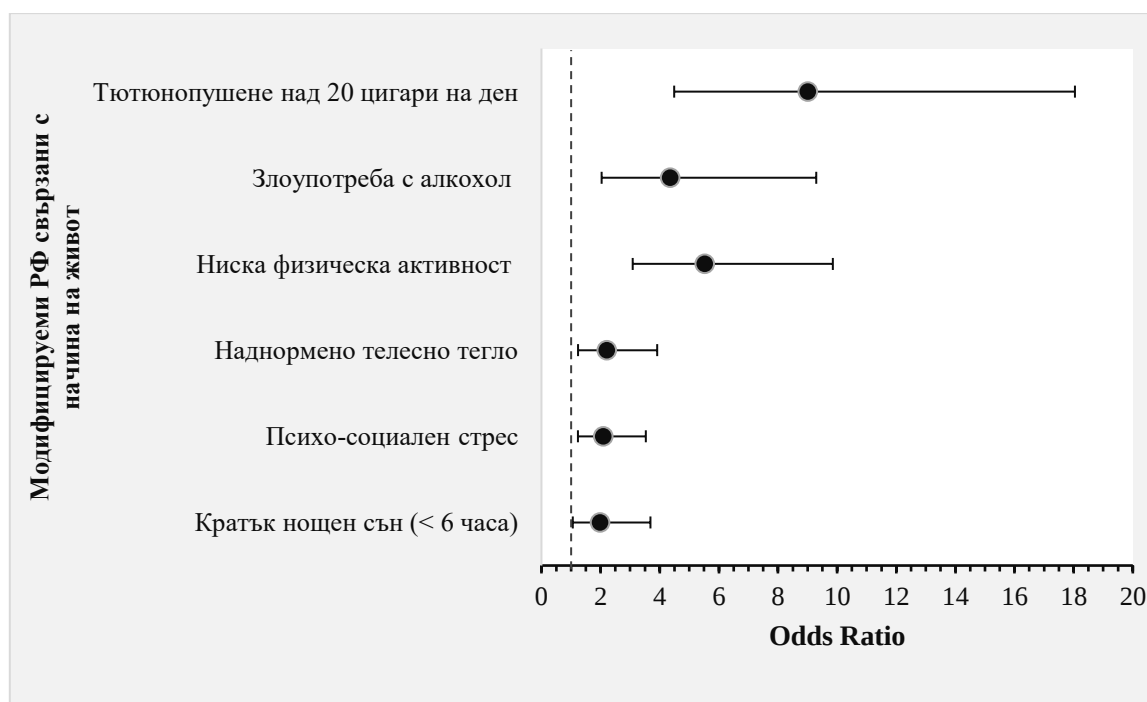
Модифицируеми РФ свързани с начина на живот	Пациенти с ИМИ (случаи) N=120	Пациенти без ИМИ (контроли) N=120	р-стойност
Тютюнопушене	80 (66.7%)	38 (31.7%)	< 0.001
Тютюнопушене над 20 цигари на ден	60 (50.0%)	12 (10.0%)	< 0.001
Злоупотреба с алкохол	34 (28.3%)	10 (8.3%)	< 0.001
Ниска физическа активност	68 (56.7%)	23 (19.2%)	< 0.001
Наднормено телесно тегло	44 (36.7%)	25 (20.8%)	0.007
Психо-социален стрес	59 (49.2%)	38 (31.7%)	0.006
Кратък нощен сън	34 (28.3%)	20 (16.7%)	0.030

На **таблица 5 и фигура 4** са представени резултати от извършения регресионен анализ, който дава информация за относителния риск от ИМИ, свързан с отделните РФ от стила и начина на живот на изследваните пациенти.

От всички изследвани модифицируеми РФ свързани със стила и начина на живот, тютюнопушенето >20 цигари на ден се асоциира с най-висок риск за ИМИ (OR: 9.00, 95% CI: 4.489-18.043). Други поведенчески РФ, които сигнификантно увеличават риска от ИМИ са: ниска физическа активност (OR: 5.515, 95% CI: 3.086 - 9.855), алкохолна злоупотреба (OR: 4.349, 95% CI: 2.035 - 9.294), наднормено телесно тегло (OR: 2.200, 95% CI: 1.237-3.941), психо-социален стрес (OR: 2.087, 95% CI: 1.234 - 3.530) и кратка продължителност на нощния сън (OR:1.977, 95% CI: 1.060 - 3.686).

Таблица 5/ Оценка на относителния риск за ИМИ (OR и 95% доверителни интервали)

Модифицируеми РФ свързани със стила и начина на живот	Odds Ratio (OR)	95% Доверителни интервали (CI)	р- стойност
Тютюнопушене >20 цигари на ден	9.000	4.489 – 18.043	<0.001
Злоупотреба с алкохол	4.349	2.035 – 9.294	<0.001
Ниска физическа активност	5.515	3.086 – 9.855	<0.001
Наднормено телесно тегло	2.200	1.237 – 3.914	0.007
Психо-социален стрес	2.087	1.234 – 3.530	0.006
Кратък нощен сън (<6 часа)	1.977	1.060 – 3.686	0.030



Фигура 4/ Оценка на относителния риск за ИМИ (OR и 95% доверителни интервали)

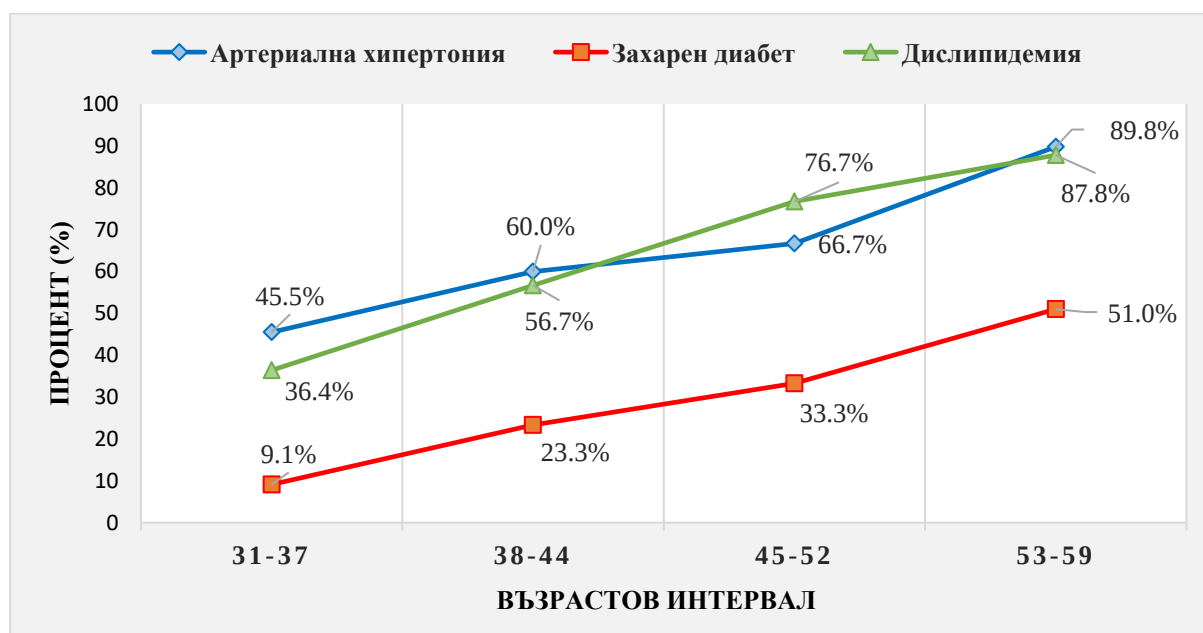
4.2.2 Възрастови разлики в разпространението на свързаните със здравето и начина на живот РФ за ИМИ при пациентите в млада и средна възраст.

На **таблица 6** са представени разпределенията на свързаните със здравето РФ за ИМИ между двете възрастови групи. При пациентите на средна възраст с ИМИ се откри по-висока честота на разпространение на всички РФ в следната последователност: дислипидемия (83.5%), АХ (81.0%), понижен HDL холестерол (68.4%), повишен LDL холестерол (72.2%), ЗД (44.3%) и предсърдно мъжедене (7.6%). Пациентите в млада възраст представиха малко по-висока честота на хиперхомоцистеинемия (19.5%) в сравнение с пациентите на средна възраст (11.4%). Статистически значима разлика между двете възрастови групи се открива по отношение на АХ ($\chi^2=8.404$, $df=1$, $p=0.004$), ЗД ($\chi^2=7.892$, $df=1$, $p=0.007$), дислипидемия ($\chi^2=14.146$, $df=1$, $p<0.001$) и повишен LDL холестерол ($\chi^2=16.137$, $df=1$, $p<0.001$).

На **фигура 5** е визуализирана честотата на разпространение на АХ, ЗД и дислипидемията в отделните възрастови интервали. С увеличаване на възрастта се наблюдава експоненциално нарастване на честотата на тези РФ.

Таблица 6/ Разпределение на РФ свързани със здравословното състояние, по възрастови групи

Модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние	Млада възрастова група n = 41 (34.2%)	Средна възрастова група n = 79 (65.8%)	p – стойност
Артериална хипертония	23 (56.1%)	64 (81.0%)	0.004
Предсърдно мъждене	0 (0.0%)	6 (7.6%)	0.070
Захарен диабет	8 (19.5%)	35 (44.3%)	0.007
Дислипидемия	21 (51.2%)	66 (83.5%)	<0.001
Понижени нива на HDL холестерол (<1,5mmol/l)	22 (53.7%)	54 (68.4%)	0.113
Повишени нива на LDL холестерол (>2,59mmol/l)	14 (34.1%)	57 (72.2%)	< 0.001
Хиперхомоцистеинемия (>15.0μmol/l)	8 (19.5%)	9 (11.4%)	>0.05



Фигура 5/ Разпространение на РФ свързани със здравословното състояние в отделните възрастови интервали

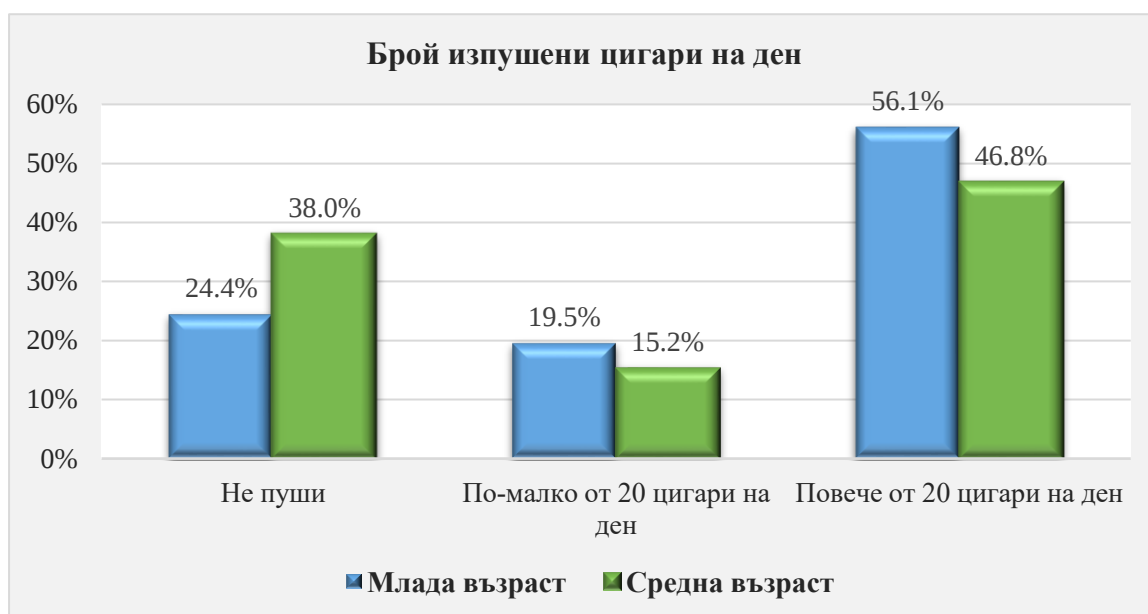
На **таблица 7** е представено разпределението на РФ за ИМИ свързани с начина на живот между двете възрастови групи. При пациентите в млада възраст се установява по-висока честота на настоящо тютюнопушене (75.6%), психо-социален стрес (51.2%) и кратък нощен сън (34.1%). От друга страна пациентите на средна възраст демонстрират

по-висока честота на ниска физическа активност (57.0%) и наднормено телесно тегло (39.2%). Разликите между двете възрастови групи не са статистически значими ($p>0.05$).

Таблица 7/ Разпределение на РФ свързани с начина на живот, по възрастови групи

Модифицируеми РФ свързани със стила и начина на живот	Млада възрастова група n = 41 (34.2%)	Средна възрастова група n = 79 (65.8%)	p – стойност
Настоящо тютюнопушене	31 (75.6%)	49 (62.0%)	0.134
Алкохолна консумация	10 (24.4%)	30 (38.0%)	0.134
Ниска физическа активност	23 (56.1%)	45 (57.0%)	0.928
Наднормено телесно тегло	13 (31.7%)	31 (39.2%)	0.417
Психо-социален стрес	21 (51.2%)	38 (48.1%)	0.746
Кратък нощен сън (по-малко от 6 часа на нощ)	14 (34.1%)	20 (25.3%)	0.309

На **фигура 6** са изобразени данни относно възрастовите различия в броя изпушени цигари на ден. Установяваме, че 56.1% от младите и 46.8% от пациентите на средна възраст пушат повече от 20 цигари на ден. В категорията тютюнопушене по-малко от 20 цигари на ден, 19.5% от пациентите са в млада възраст, а 15.2% на средна възраст. Разликите между двете възрастови групи не са статистически значими ($p>0.05$).



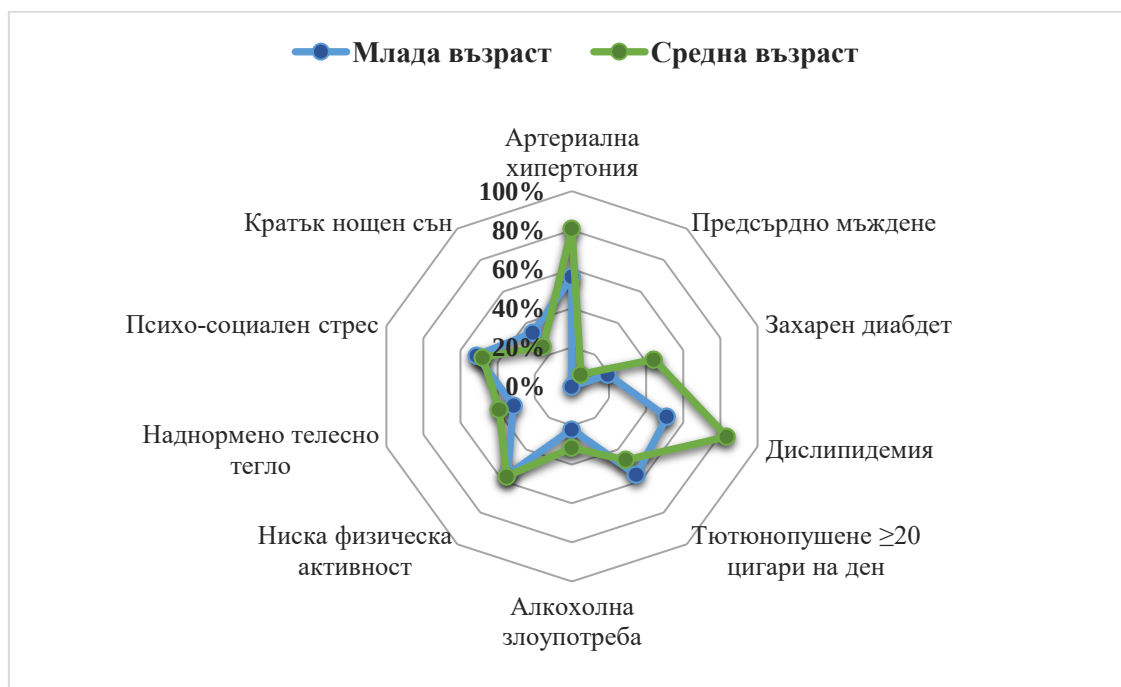
Фигура 6/ Сравняване на броя изпушени цигари между двете възрастови групи пациенти с ИМИ

На **фигура 7** са представени разликите в тежестта на алкохолна консумация между двете възрастови групи. Пациентите на средна възраст представиха по-висока честота на тежка алкохолна консумация (31.6%) в сравнение с младите пациенти (22.2%).



Фигура 7/ Възрастови разлики в тежестта на алкохолната консумация

На **фигура 8** е представена сравнителна оценка в разпространението на всички модифицируеми РФ между двете възрастови групи.



Фигура 8/ Сравнителна оценка в разпространението на всички модифицируеми РФ между двете възрастови групи

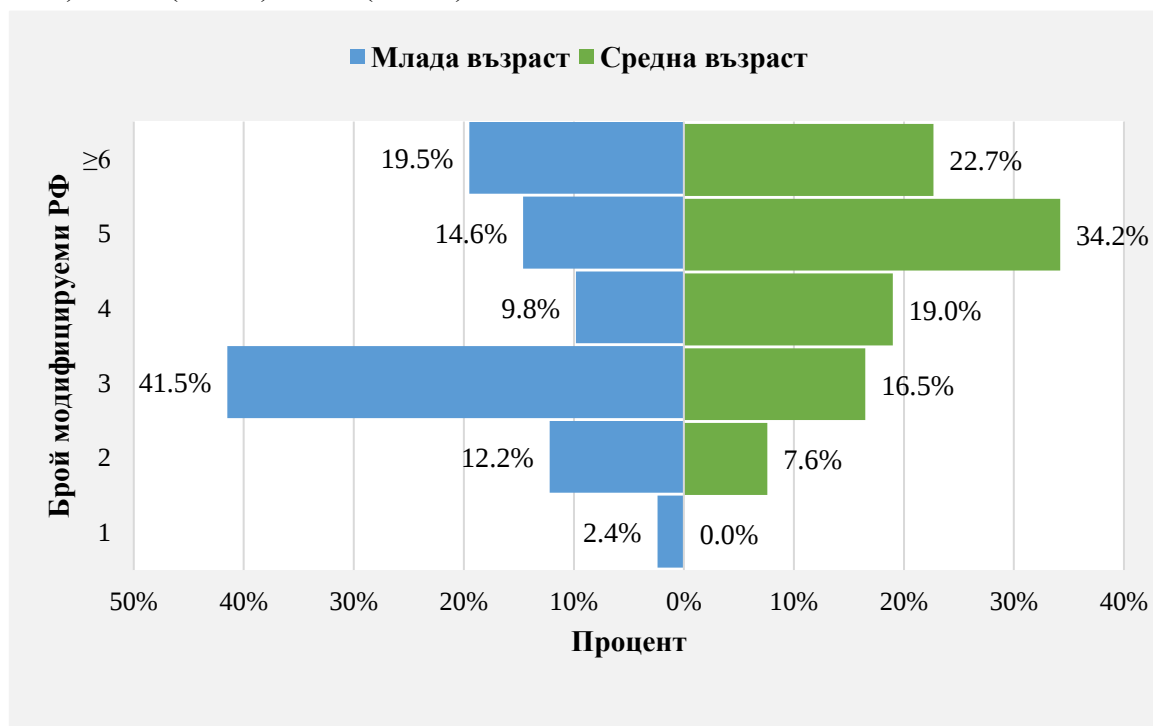
На **таблица 8** и **фигура 9** са сравнени броя модифицируеми РФ между двете възрастови групи. Ние установихме, че 77.2% от пациентите на средна възраст имат

комбинация ≥ 4 модифицируеми РФ в сравнение с 46.3% при младите пациенти. Освен това, групата на средна възраст демонстрира и по-голям среден брой модифицируеми РФ на човек (4.5 ± 1.4) в сравнение с младите (3.9 ± 1.6). Разликите между двете групи са статистически значими ($p < 0.01$).

Таблица 8/ Сравнение на броя модифицируеми РФ по възрастови групи и средни стойности

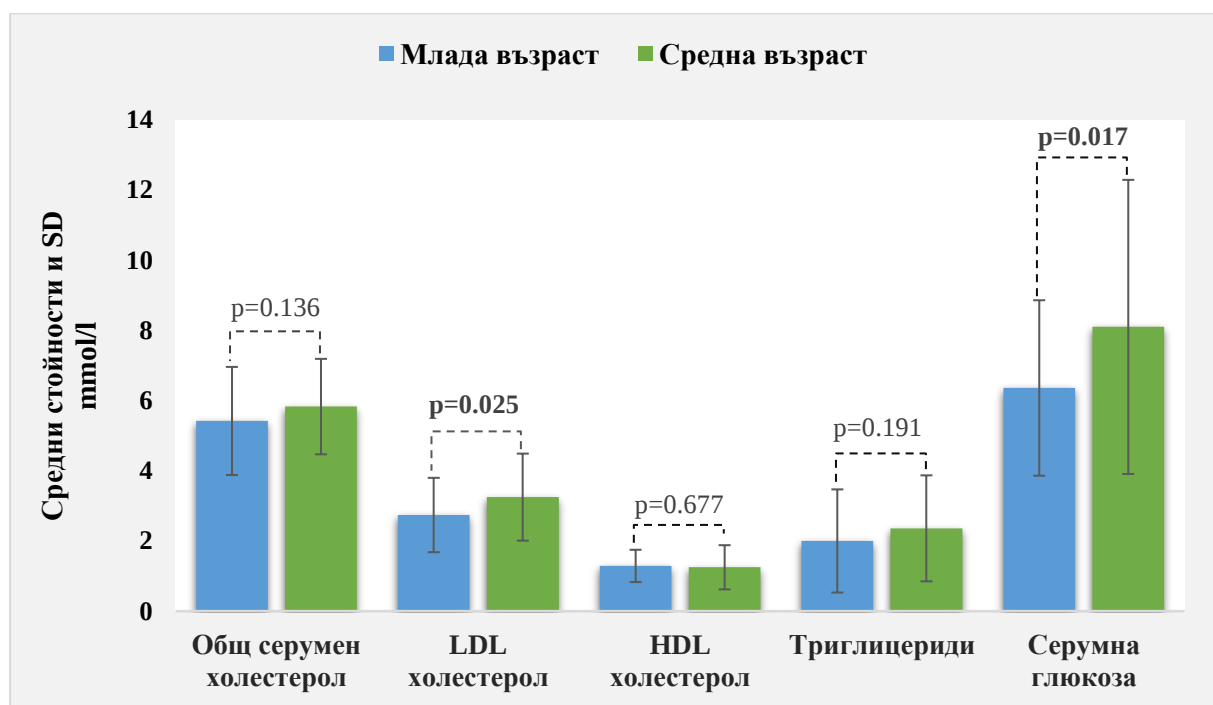
Брой модифицируеми РФ	Млада възрастова група n=41 (34.2%)	Средна възрастова група n=79 (65.8%)	р - стойност
Модифицируеми РФ ≤ 3	22 (53.7%)	18 (22.8%)	0.001
Модифицируеми РФ ≥ 4	19 (46.3%)	61 (77.2%)	
Среден брой модифицируеми РФ	3.9 ± 1.6	4.5 ± 1.4	<0.001

На **фигура 9** са представени процентните разпределения на пациентите с 1 до ≥ 6 модифицируеми РФ от двете възрастови групи. Младите пациенти демонстрираха по-висока честота на разпространение на 1 РФ (2.4%), 2 РФ (12.2%) и 3 РФ (41.5%), докато пациентите на средна възраст представиха по-висока честота на съчетание на 4 РФ (19.0%), 5 РФ (34.2%) и ≥ 6 (22.7%).



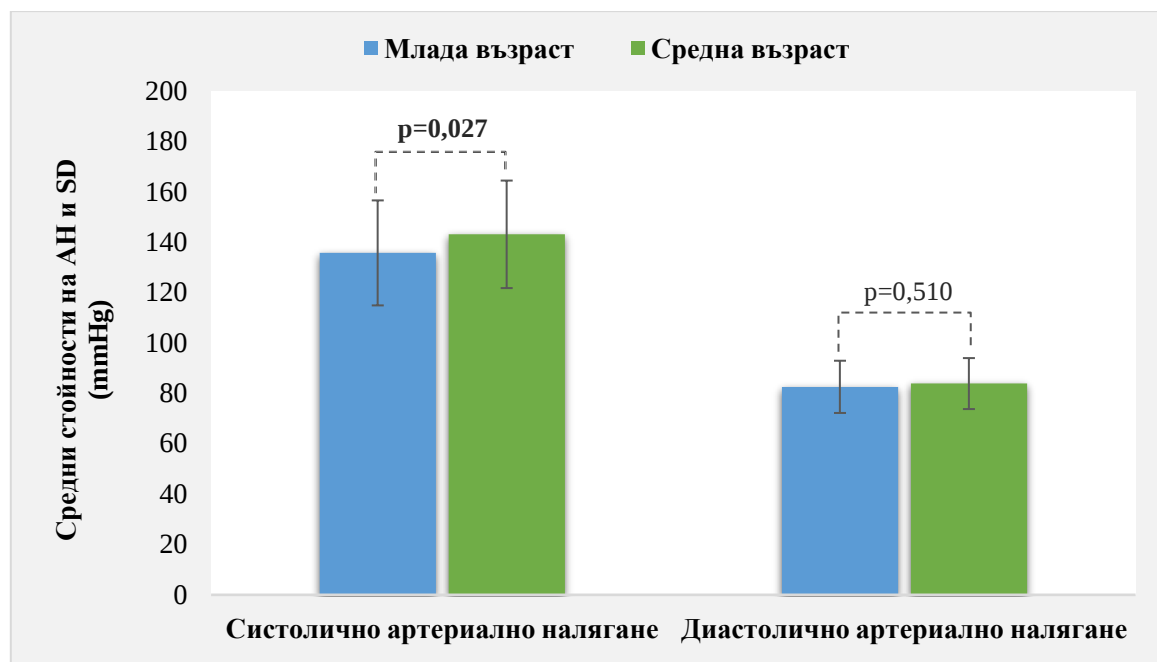
Фигура 9/ Процентно разпределение на пациентите от двете възрастови групи според броя на модифицируемите РФ

На **фигура 10** са представени възрастовите разлики в средните, максималните и минимални стойности на някои модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние на пациентите с остър ИМИ. Статистическият анализ установи, че пациентите на средна възраст имат по-високи средни стойности на тотален серумен холестерол (5.83 ± 1.36), LDL холестерол (3.25 ± 1.24), триглицериди (2.36 ± 1.51) и глюкоза (8.10 ± 4.19) в сравнение с младите пациенти. Статистически значими разлики се установиха при LDL холестерола ($p=0.025$) и серумната глюкоза ($p=0.017$). Освен това, по време на хоспитализацията регистрирахме сигнификантно по-високи средни стойности на систоличното артериално налягане (САН) при пациентите на средна възраст (143.10 ± 21.34), в сравнение с младите пациенти (135.73 ± 20.84). Стойностите на диастоличното артериално налягане (ДАН) са малко-по-високи в групата на пациентите на средна възраст (83.86 ± 10.12), отколкото при тези в млада възраст (82.56 ± 10.37), но статистически значими разлики не бяха установени ($p>0.05$).



Фигура 10/ Сравнителна оценка на средните стойности на някои модифицируеми РФ между двете възрастови групи

На **фигура 11** са представени възрастовите различия в средните стойности на САН и ДАН при пациентите с остър ИМИ по време на хоспитализацията.



Фигура 11/ Сравнителна оценка на средните стойности на САН и ДАН между двете възрастови групи

4.2.3 Полови различия в разпространението на свързаните със здравето и начина на живот РФ за ИМИ при пациенти в млада и средна възраст

На **таблица 9** са представени данни относно половите различия в разпространението на РФ свързани със здравето. Като цяло, мъжете са по-често засегнати от всички изследвани РФ в следната последователност: АХ (80.6%), дислипидемия (73.6%), понижени нива на HDL холестерол (66.7%), повишени нива на LDL холестерол (62.5%), ЗД (44.4%) и ПМ (5.6%). Хиперхомоцистеинемия се установява при 16.7% от жените и при 12.5% от мъжете. Статистически значими различия в разпространението на РФ между двата пола се откриват при АХ ($\chi^2=5.859$, $df=1$, $p=0.016$) и ЗД ($\chi^2=5.805$, $df=1$, $p=0.016$).

Таблица 9/ Разпространение на РФ свързани със здравословното състояние, различия по пол.

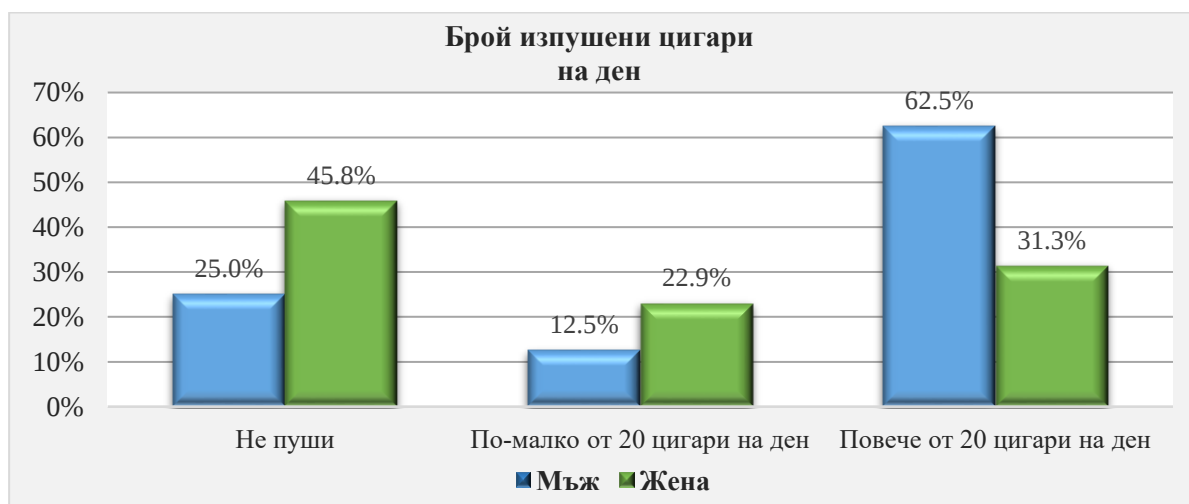
Рискови фактори свързани със здравословното състояние	Мъже n = 72 (60.0%)	Жени n = 48 (40.0%)	p – стойност
Артериална хипертония	58 (80.6%)	29 (60.4%)	0.016
Предсърдно мъждене	4 (5.6%)	2 (4.2%)	0.732
Захарен диабет	32 (44.4%)	11 (22.9%)	0.016
Дислипидемия	53 (73.6%)	34 (70.8%)	0.738
Понижени нива на HDL (<1,5mmol/l)	48 (66.7%)	28 (58.3%)	0.353
Повишени нива на LDL (>2,59mmol/l)	45 (62.5%)	26 (54.2%)	0.363
Хиперхомоцистеинемия (>15.0μmol/l)	9 (12.5%)	8 (16.7%)	>0.05

На **таблица 10** са представени данните относно половите различия в разпространението на РФ свързани със стила и начина на живот. По-често срещани РФ свързани с начина на живот при мъжете са настоящо тютюнопушене (75.0%), алкохолна консумация (47.2%) и психо-социален стрес (50.0%). При жените установихме по-висока честота на ниска физическа активност (66.7%), наднормено телесно тегло (45.8%) и намален нощен сън (29.2%). Статистически значими различия се установяват при тютюнопушенето ($\chi^2=5.625$, $df=1$, $p=0.018$) и алкохолна консумация ($\chi^2=15.625$, $df=1$, $p<0.001$).

Таблица 10/ Разпространение на РФ свързани с начина на живот, различия по пол по пол

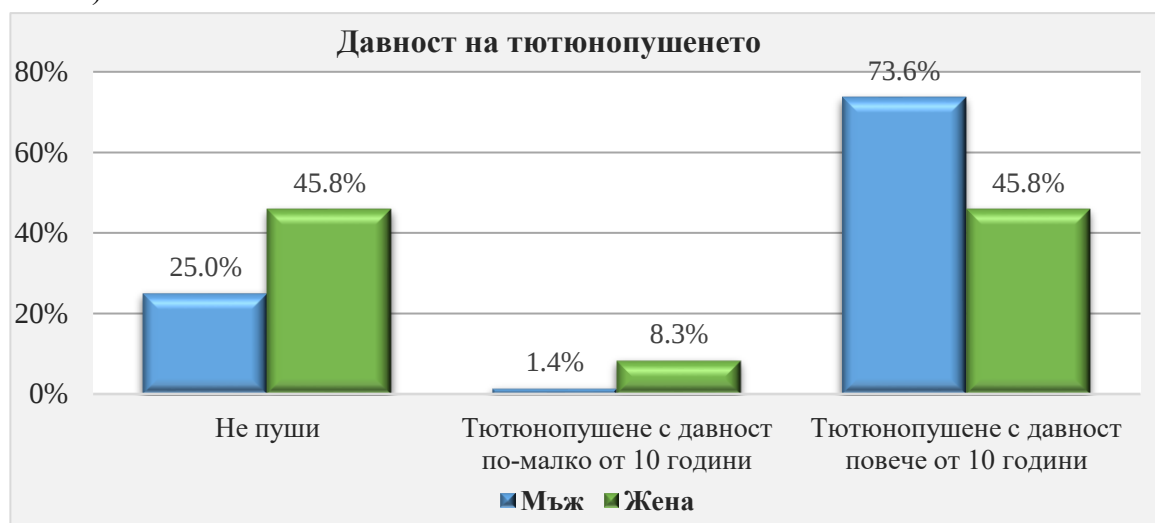
Рискови фактори свързани с начина на живот	Мъже n = 72 (60.0%)	Жени n = 48 (40.0%)	p – стойност
Настоящо тютюнопушене	54 (75.0%)	26 (54.2%)	0.018
Алкохолна консумация	34 (47.2%)	6 (12.5%)	<0.001
Ниска физическа активност	36 (50.0%)	32 (66.7%)	0.071
Наднормено телесно тегло	22 (30.6%)	22 (45.8%)	0.089
Психо-социален стрес	36 (50.0%)	23 (47.9%)	0.823
Намален нощен сън (по-малко от 6 часа на нощ)	20 (27.8%)	14 (29.2%)	0.869

На **фигура 12** са представени данни относно половите различия в броя изпушени цигари на ден при пациентите с остър ИМИ. Статистическият анализ показва, че делът на мъжете, които пушат повече от 20 цигари на ден е два пъти по-висок (62.5%) в сравнение с този на жените (31.3%). От друга страна, установихме по-висок дял на жените, които пушат по-малко от 20 цигари на ден (22.9%) и такива, които не пушат (45.8%). Разликите между двата пола са статистически значими ($\chi^2=11.250$, $df=2$, $p<0.01$).



Фигура 12/ Брой изпушени цигари на ден, различия по пол

На **фигура 13** са изобразени данни за половите различия според давността на тютюнопушенето. Нашите резултати демонстрират, че 73.6% от мъжете и 45.8% от жените имат давност на тютюнопушене над 10 години. В категорията тютюнопушене по-малко от 10 години жените имат малко по-висока честота (8.3%) в сравнение с мъжете (1.4%). Различията между двата пола са статистически значими ($\chi^2=10.639$, $df=2$, $p=0.005$).



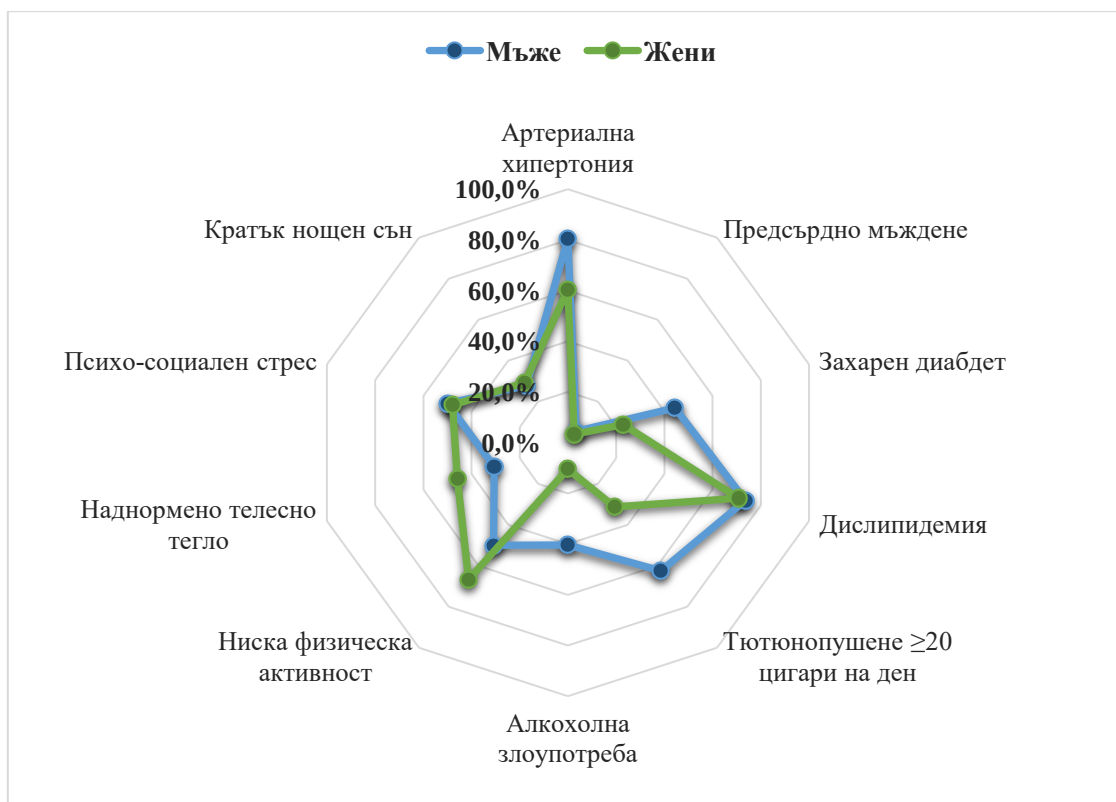
Фигура 13/ Полови различия според давността на тютюнопушенето

На **фигура 14** са представени данни относно тежестта на алкохолната консумация при мъжете и жените. При мъжете с остър ИМИ се открива по-често тежка алкохолна консумация (40.3%) в сравнение с жените (6.9%). Различията са статистически значими ($\chi^2=15.633$, $df=2$, $p<0.001$).



Фигура 14/ Различия по пол според тежестта на алкохолната консумация

На **фигура 15** е представена сравнителна оценка в разпространението на всички модифицируеми РФ между двата пола.



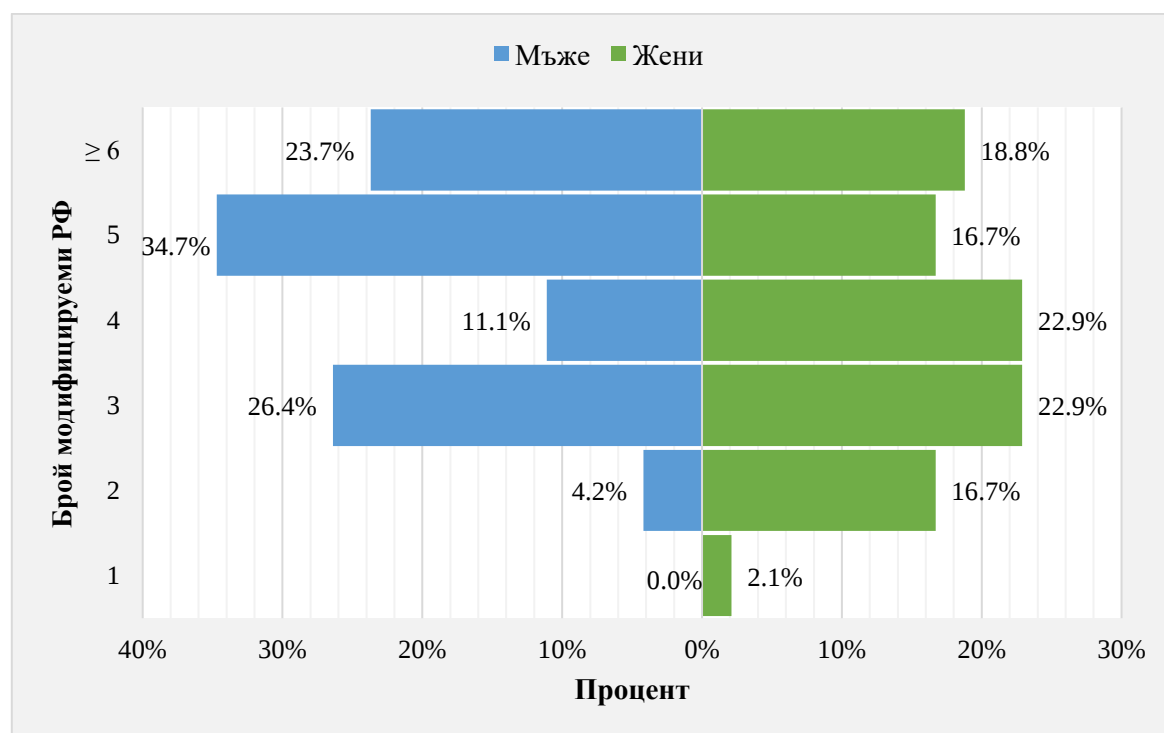
Фигура 15/ Сравнителна оценка в разпространението на всички модифицируеми РФ между двата пола

На **таблица 11** е представено сравнение на броя модифицируеми РФ между двата пола. Над 50% от мъжете и жените с остър ИМИ имат комбинация ≥ 4 модифицируеми РФ, като делът на мъжете е по-голям (70,8%), в сравнение с този на жените (60,4%). Въпреки това тези разлики не са статистически значими ($p>0.05$). Анализът на средния брой модифицируеми РФ демонстрира, че мъжете имат средно 4,6 РФ на човек, а жените средно 3,9 РФ на човек. Констатираните разлики са статистически значими ($p=0,022$).

Таблица 11/ Сравнение на броя модифицируеми РФ по пол

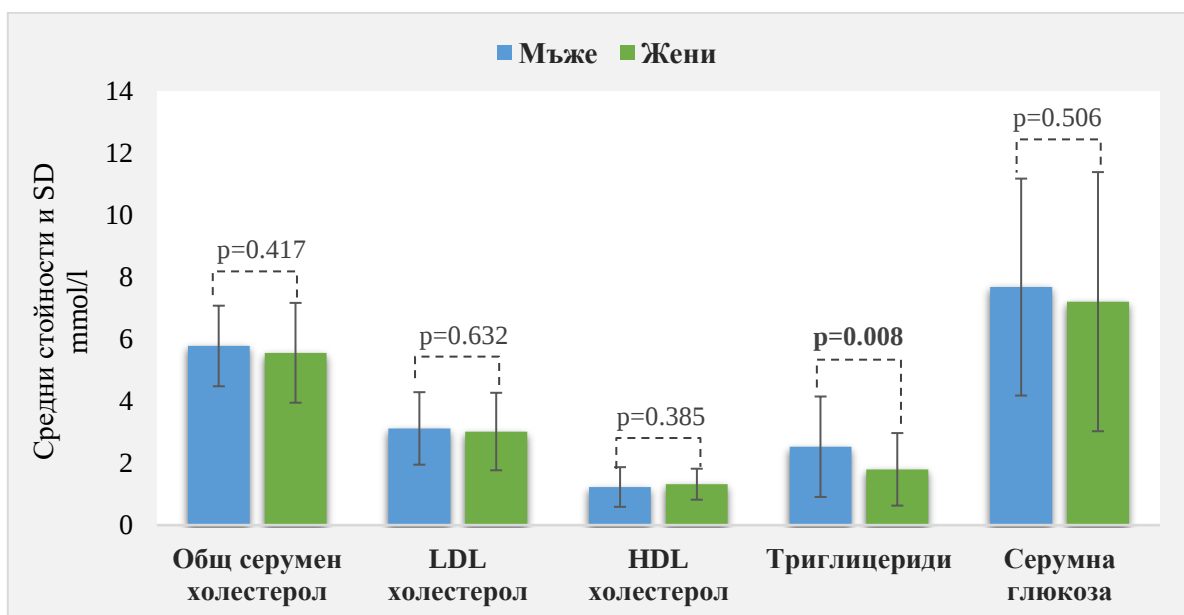
Брой модифицируеми РФ	Мъже n = 72 (60.0%)	Жени n = 48 (40.0%)	p - стойност
Модифицируеми РФ ≤ 3	21 (29.2%)	19 (39.6%)	0.236
Модифицируеми РФ ≥ 4	51 (70.8%)	29 (60.4%)	
Среден брой модифицируеми РФ	4.6 $\pm$ 1.5	3.9 $\pm$ 1.5	0.022

На **фигура 16** са представени процентните разпределения на пациентите от двата пола с 1 до ≥ 6 РФ. Жените имат минимум 1 РФ, а мъжете имат съчетание на минимум 2 РФ. Установихме, че мъжете имат по-често съчетание на 3 РФ (26.4%), 5 РФ (34.7%) и ≥ 6 РФ (23.7%), докато жените имат по-често съчетание на 2 РФ (16.7%) и 4 РФ (22.9%).



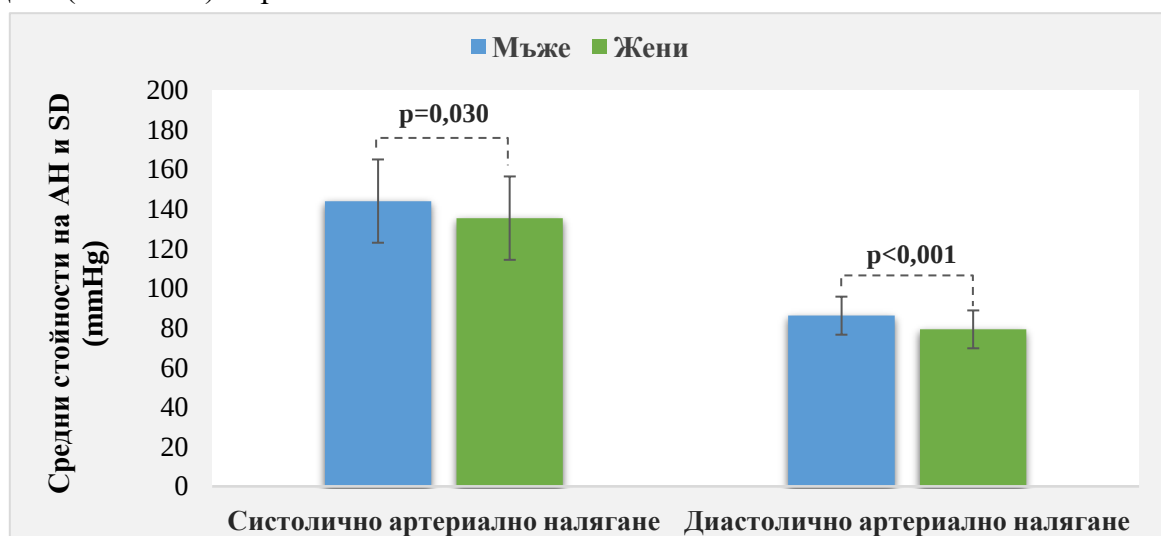
Фигура 16/ Разпределение на пациентите по пол с 1 до ≥ 6 РФ

На **фигура 17** са представени различията по пол на средните, максималните и минимални стойности на някои модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние. Статистическият анализ установи, че мъжете имат по-високи средни стойности на тотален серумен холестерол (5.78 ± 1.30), LDL холестерол (3.12 ± 1.17), триглицериди (2.53 ± 1.62) и глюкоза (7.68 ± 3.50). Статистически значими разлики между двата пола бяха намерени единствено при стойностите на триглицеридите ($p < 0.01$).



Фигура 17/ Сравнение на средните стойности и SD на серумните липиди и глюкоза между двата пола

На **фигура 18** са представени средните стойности на САН и ДАН. Пациентите от мъжки пол представиха значимо по-високи средни стойности на САН (144.02 ± 21.02) и ДАН (86.18 ± 9.6) в сравнение с жените.



Фигура 18/ Сравнителна оценка на средните стойности на САН и ДАН между двата пола

4.2.4 Разлики в разпространението на свързаните със здравето и начина на живот РФ при мъжете и жените от двете възрастови групи

На **таблица 12** са представени разпределенията на РФ свързани със здравето при мъжете и жените от двете възрастови групи. Мъжете в младата възрастова група демонстрираха по-висока честота на всички свързани със здравето РФ. Статистически значима разлика се наблюдава единствено за АХ ($\chi^2=4.977$, $df=1$, $p=0.026$). При мъжете от средната възрастова група се установи по-голяма честота на разпространение на АХ (87.0%), ЗД (56.5%), понижени нива на HDL холестерол (73.9%) и повишени нива на LDL холестерол (73.9%). От друга страна, жените представиха малко по-висока честота на разпространение на дислипидемия (84.8%) в сравнение с мъжете. Статистически значима разлика се наблюдава за ЗД ($\chi^2=6.662$, $df=1$, $p=0.010$).

Таблица 12/ Различия в разпространение на свързаните със здравето РФ при мъжете и жените от двете възрастови групи

Модифицируеми РФ свързани със здравето	Млада възрастова група n=41 (34.2%)		р - стойност	Средна възрастова група n = 79 (65.8%)		р - стойност
	Мъже n=26 (63.4%)	Жени n=15 (36.6%)		Мъже n=46 (58.2%)	Жени n=33 (41.8%)	
Артериална хипертония	18 (69.2%)	5 (33.3%)	0.026	40 (87.0%)	24 (72.7%)	0.112
Захарен диабет	6 (23.1%)	2 (13.3%)	0.448	26 (56.5%)	9 (27.3%)	0.010
Дислипидемия	15 (57.7%)	6 (40.0%)	0.275	38 (82.6%)	28 (84.8%)	0.791
Понижени нива на HDL (<1,5mmol/l)	14 (53.8%)	8 (53.3%)	0.975	34 (73.9%)	20 (60.6%)	0.210
Повишени нива на LDL (>2,59mmol/l)	11 (42.3%)	3 (20.0%)	0.147	34 (73.9%)	23 (69.7%)	0.680

На **таблица 13** е представено разпространението на свързаните със стила и начина на живот РФ при мъжете и жените от двете възрастови групи. Установихме, че младите мъже имат по-висока честота на тютюнопушене повече от 20 цигари на ден (65.4%), алкохолна злоупотреба (26.9%) и психо-социален стрес (53.8%). Младите жени представиха по-голяма честота на ниска физическа активност (73.3%), наднормено телесно тегло (40.0%) и кратък нощен сън (30.8%). Не се откриха статистически значими разлики ($p>0.05$). При мъжете на средна възраст установихме по-висока честота на тютюнопушене над 20 цигари на ден (60.9%), алкохолна злоупотреба (47.8%) и кратък нощен сън (26.1%), а при жените по-голяма честота на ниска физическа активност (63.6%), наднормено телесно тегло (48.5%) и психо-социален стрес (48.5%). Статистически значими са разликите за РФ тютюнопушене над 20 цигари на ден ($\chi^2=8.711$, $df=1$, $p=0.003$) и алкохолна злоупотреба ($\chi^2=13.328$, $df=1$, $p<0.001$).

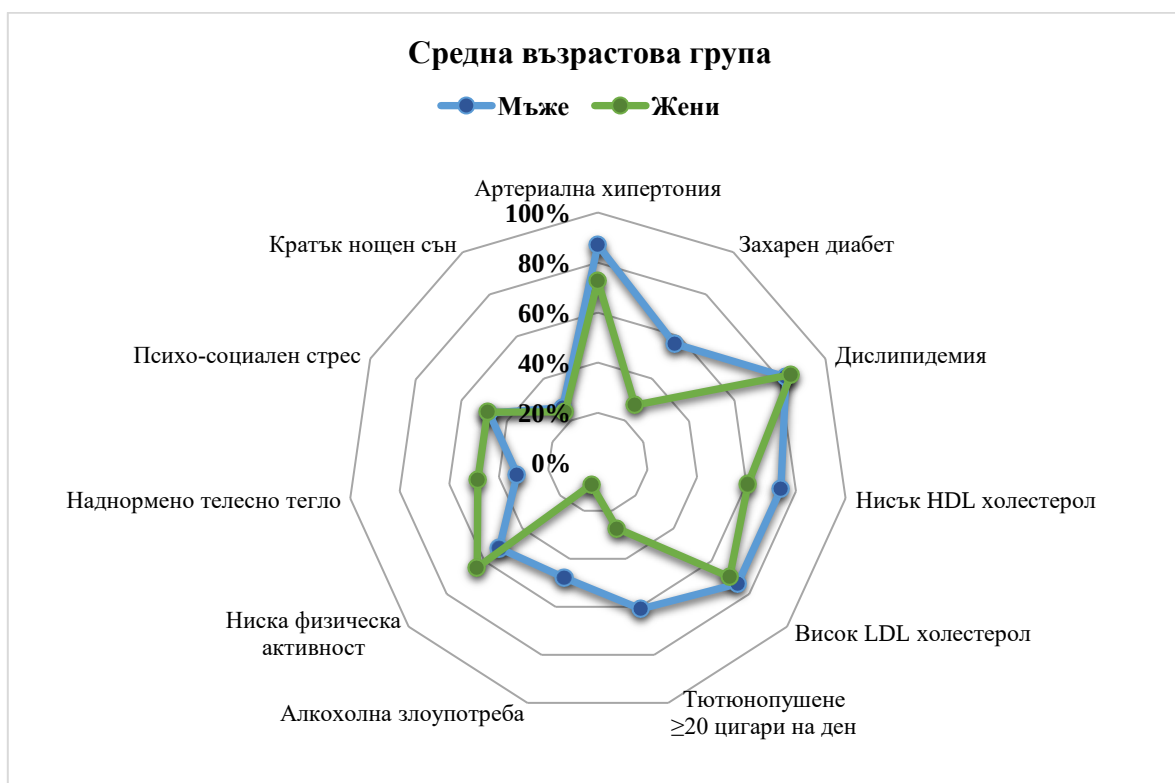
Таблица 13/ Различия в разпространението на свързаните със стила и начина на живот РФ при мъжете и жените от двете възрастови групи .

Модифицируеми РФ свързани със здравето	Млада възрастова група n=41 (34.2%)		p - стойност	Средна възрастова група n = 79 (65.8%)		p - стойност
	Мъже n=26 (63.4%)	Жени n=15 (36.6%)		Мъже n=46 (58.2%)	Жени n=33 (41.8%)	
Тютюнопушене (>20 цигари на ден)	17 (65.4%)	6 (40.0%)	0.115	28 (60.9%)	9 (27.3%)	0.003
Алкохолна злоупотреба	7 (26.9%)	2 (13.3%)	0.311	22 (47.8%)	3 (9.1%)	<0.001
Ниска физическа активност	12 (46.2%)	11 (73.3%)	0.091	24 (52.2%)	21 (63.6%)	0.310
Наднормено телесно тегло	7 (26.9%)	6 (40.0%)	0.386	15 (32.6%)	16 (48.5%)	0.154
Психо-социален стрес	14 (53.8%)	7 (46.7%)	0.658	22 (47.8%)	16 (48.5%)	0.954
Кратък нощен сън (<6 часа на денонощие)	8 (30.8%)	6 (40.0%)	0.548	12 (26.1%)	8 (24.2%)	0.852

На **фигура 19** и **20** е представена сравнителна оценка в разпространението на всички модифицируеми РФ при мъжете и жените от двете възрастови групи.



Фигура 19/ Сравнителна оценка в разпространението на всички модифицируеми РФ при мъжете и жените в млада възраст



Фигура 20/ Сравнителна оценка в разпространението на всички модифицируеми РФ при мъжете и жените на средна възраст

4.3 Проследяване на пациентите и оценка на клиничните характеристики на ИМИ

При всички включени в проучването пациенти са проследени и оценени по време на болничния престой и при дехоспитализацията някои клинични характеристики на ИМИ като локализация, етиологичен подтип на инсулта, тежест и изход на ИМИ.

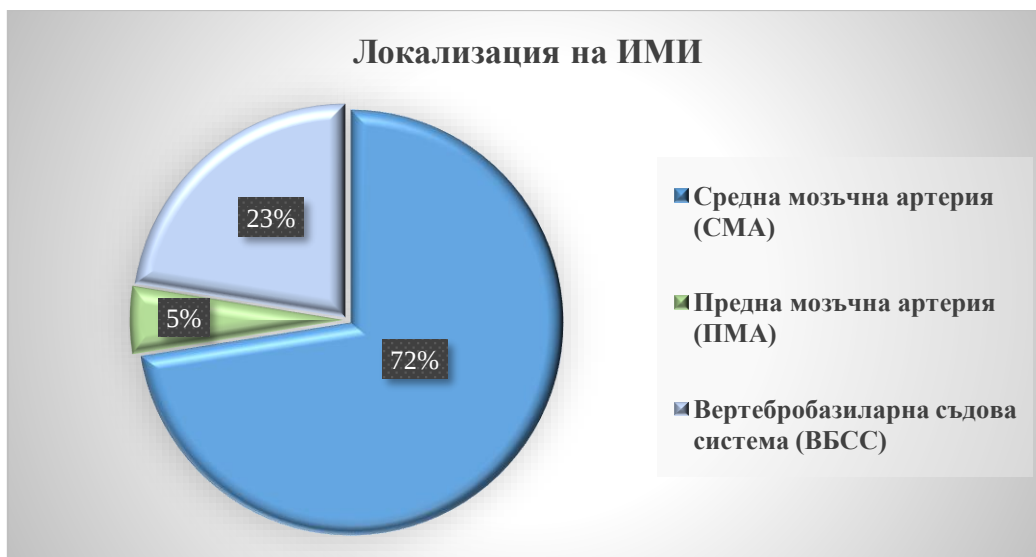
4.3.1 Общи данни за локализацията на ИМИ. Различия по възрастови групи и по пол.

На **фигура 21** са представени данни за разпределението на пациентите според локализацията на ИМИ. Установихме, че при 93 (77.0%) от пациентите ИМИ е локализиран в предната мозъчна циркулация (включваща средна и предна мозъчна артерия), а при 27 (23.0%) от пациентите ИМИ е локализиран в задната мозъчна циркулация.



Фигура 21/ Разпределение на пациентите според локализацията на ИМИ

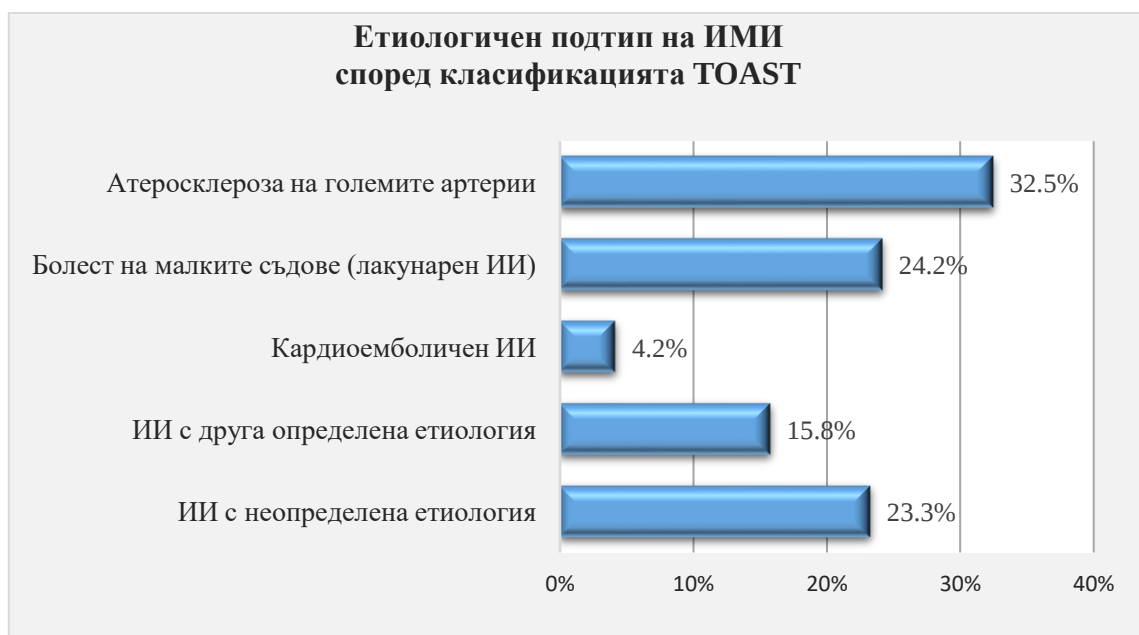
На **фигура 22** са представени данни за разпределението на пациентите според засегнатия съдов басейн. Най-честата локализация на ИМИ е в СМА (72.0%), следвана от ПМА (23.0%) и вертебробазилярната съдова система (5.0%).



Фигура 22/ Разпределение на пациентите според засегнатата от ИИ мозъчна артерия

4.3.2 Етиологичен подтип на ИМИ според класификацията TOAST и OCSF. Разпространение на модифицируемите РФ при различните подтипове на ИМИ.

На **фигура 23** са представени процентните разпределения на етиологичните подтипове на ИМИ според класификацията TOAST. Най-разпространен етиологичен подтип е ИМИ дължащ се на атеросклероза на големите артерии (32.5%), следван от лакунарен ИМИ (24.2%), ИМИ с неопределена етиология (23.3%), ИМИ с друга определена етиология (15.8%) и кардиоемболичен ИМИ (4.2%).



Фигура 23/ Процентно разпределение на пациентите според етиологичния подтип на ИМИ, съгласно класификацията TOAST

На **таблица 14** са представени данни от извършения регресионния анализ на модифицируеми РФ, които са значимо свързани с атеросклерозата на големите артерии. При статистическия анализ установихме, че атеросклерозата на големите артерии е значимо свързана с АХ, ЗД и дислипидемията. Случаите с болест на малките съдове бяха значимо свързани единствено с АХ. Кардиоемболичният ИМИ демонстрира силна корелационна връзка единствено с ПМ.

Таблица 14/ Регресионен анализ на РФ свързани с атеросклероза на големите артерии.

Модифицируеми РФ	B	S.E.	Wald	d.f.	Sig.	Exp (B)	95% доверителни интервали	
							Долна граница	Горна граница
Артериална хипертония	1.954	0.643	9.224	1	0.002	7.059	2.000	24.915
Захарен диабет	0.976	0.404	5.834	1	0.016	2.654	1.202	5.861
Дислипидемия	1.279	0.533	5.759	1	0.016	3.592	1.264	10.210

На **фигура 24** са представени разликите в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ между двете възрастови групи. Ние установяваме, че пациентите на средна възраст са по-често засегнати от атеросклероза на големите артерии (40.5%) и болест на малките съдове (29.1%). Младите пациенти представиха по-висока честота на ИМИ с неопределена етиология (34.1%) и ИМИ с друга определена етиология (34.1%). Кардиоемболизъм се установи единствено при пациентите на средна възраст (6.3%). Различията между двете групи са статистически значими ($p < 0.001$).



Фигура 24/ Разпределение на подтиповете ИМИ в двете възрастови групи

На **фигура 25** са представени разликите в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ при двата пола. Видно от нашите резултати мъжете имат по-висока честота на атеросклероза на големите артерии (43.1%) и болест на малките съдове (26.4%). Жените представиха по-голяма честота на ИМИ с неопределена етиология (31.3%) и ИМИ с друга определена етиология (27.1%). Различията между двете групи са статистически значими ($p=0.05$).



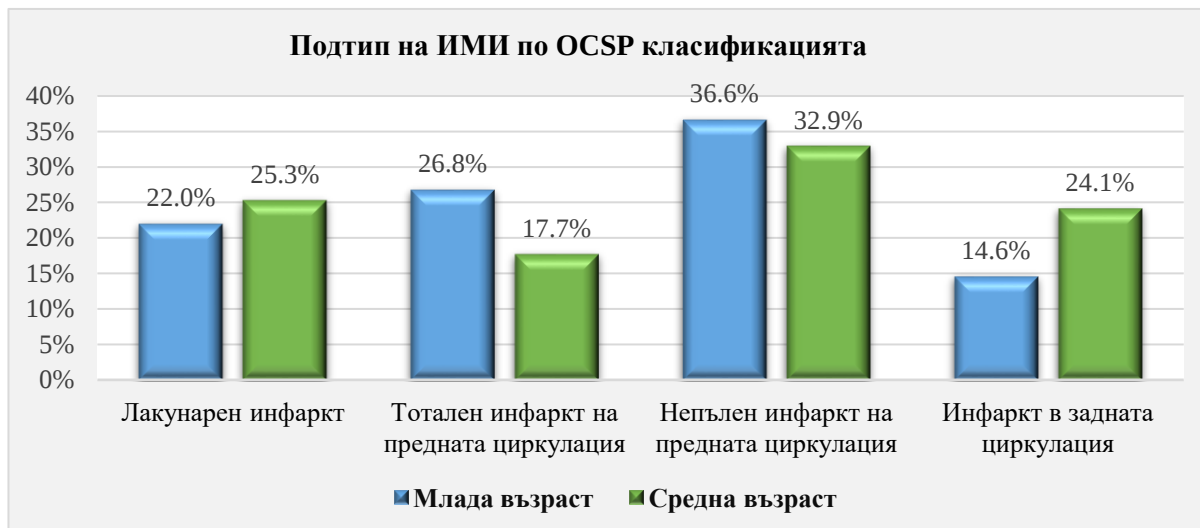
Фигура 25/ Разпределение на етиологичните подтипове ИМИ при двата пола

На **фигура 26** са представени подтиповете на ИМИ според класификацията OSCP. От всички пациенти с остър ИМИ, 29 (24.2%) са с лакунарен инфаркт, 25 (20.8%) с тотален инфаркт на предната мозъчна циркулация, 41 (34.2%) с непълен инфаркт на предната мозъчна циркулация и 25 (20.8%) са с инфаркт в задната мозъчна циркулация.



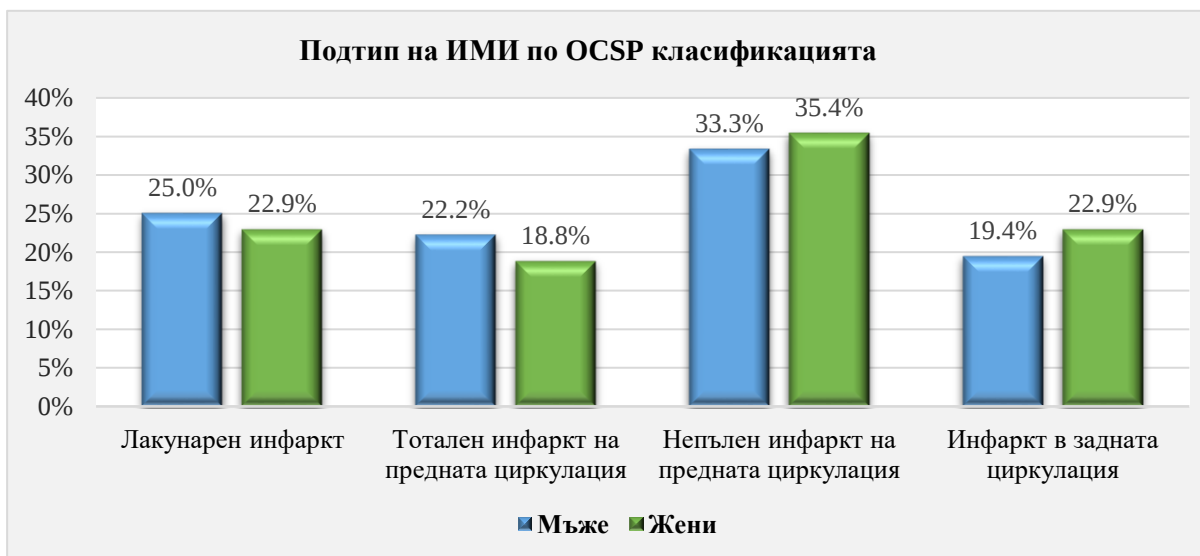
Фигура 26/ Процентно разпределение на пациентите според подтипа на ИМИ, съгласно класификацията на OSCP

На **фигура 27** са представени разликите в разпространението на подтиповете ИМИ по възрастови групи според OSCP класификацията. Установихме, че пациентите на средна възраст по-често са засегнати от инфаркт в задната циркуляция (24.1%) и лакунарен инфаркт (25.3%), докато младите пациенти страдат по-често от непълен инфаркт на предната циркуляция (36.6%) и тотален инфаркт на предната циркуляция (26.8%). Разликите не са статистически значими ($p>0.05$).



Фигура 27/ Процентно разпределение на пациентите по възрастови групи според класификацията на OSCP

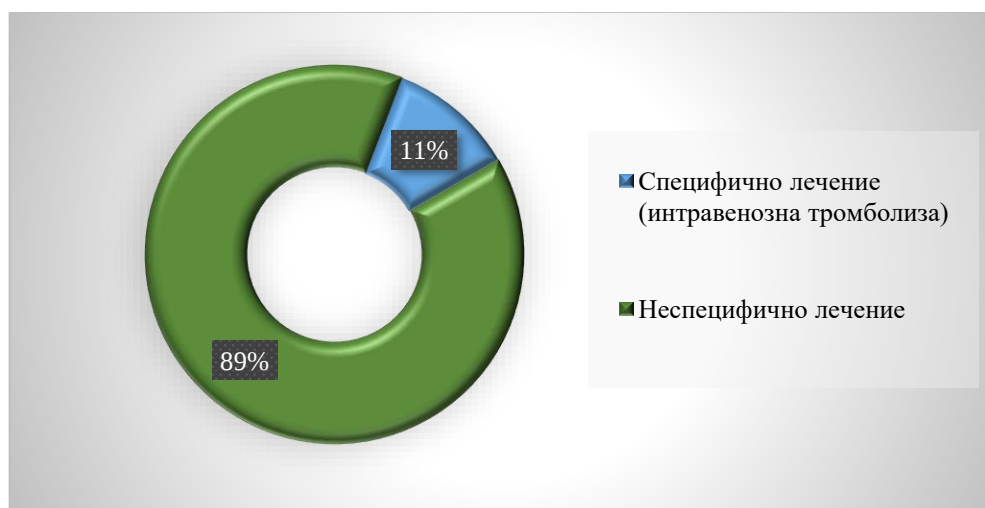
На **фигура 28** са изобразени разликите в разпространението на подтиповете ИМИ по пол според OSCP класификацията. Установихме, че мъжете имат малко по-висока честота на лакунарен инфаркт (25.0%) и тотален инфаркт на предната циркуляция (22.2%). При жените бе регистрирана по-висока честота на непълен инфаркт на предната циркуляция (35.4%) и инфаркт в задната циркуляция (22.9%).



Фигура 28/ Процентно разпределение на пациентите по пол според класификацията на OSCP

4.4 Анализ на проведеното лечение при пациентите с остър ИМИ.

При 13 (11.0%) от пациентите с остър ИМИ е извършена интравенозна тромболиза, а при останалите 107 (89.0%) е проведено неспецифично лечение. На **фигура 29** е представено процентното разпределение на пациентите според проведеното лечение на острия ИМИ.



Фигура 29/ Процентно разпределение на пациентите според лечението на острия ИМИ

На **таблица 15** е представено разпределението на пациентите по възрастови групи и по пол според проведеното лечение на острия ИМИ. Интравенозна тромболиза е извършена при 8 (19.5%) от пациентите в млада възраст и при 5 (6.3%) от пациентите на средна възраст. Честотата на реализираната интравенозна тромболиза е малко по-висока при жените (12.5%) отколкото при мъжете (9.7%).

Таблица 15/ Разпределение на пациентите според проведеното лечение

Лечение на острия ИМИ	Млада възрастова група N (%)	Средна възрастова група N (%)	Мъже N (%)	Жени N (%)
Интравенозна тромболиза	8 (19.5%)	5 (6.3%)	7 (9.7%)	6 (12.5%)
Неспецифично лечение	33 (80.5%)	74 (93.7%)	65 (90.3%)	42 (87.5%)

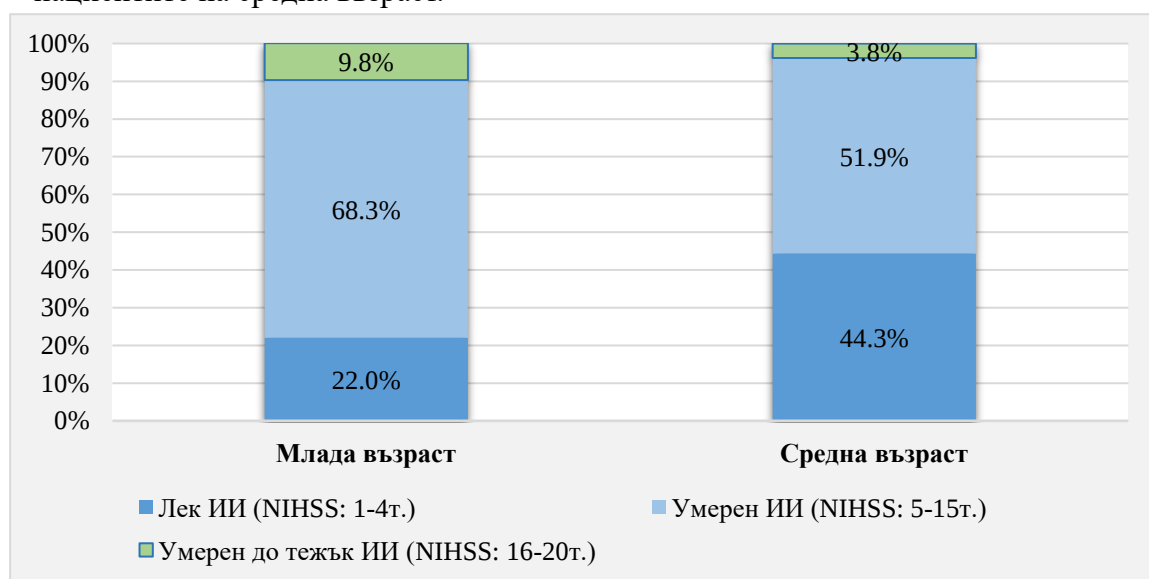
4.5 Оценка на тежестта на ИМИ и функционалния изход. Предиктори за неблагоприятен клиничен изход.

На **Фигура 30** е представено процентно разпределение на пациентите според тежестта на ИМИ оценена чрез NIHSS скалата по време на болничния прием. Средният брой точки по NIHSS скалата е 6.73 ± 4.04 . Според резултата от NIHSS при постъпване в клиниката 44 от пациентите (36.7%) са имали лек ИМИ, 69 (57.5%) умерен ИМИ и 7 (5.8%) умерен до тежък по степен ИМИ.



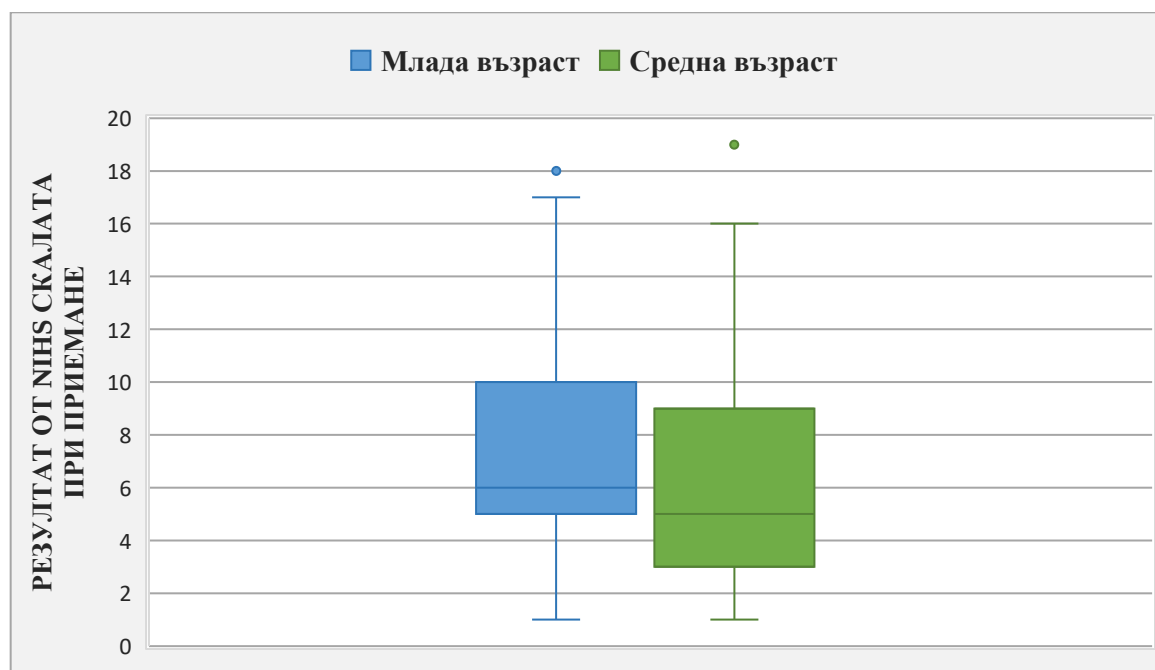
Фигура 30/ Разпределение на пациентите според тежестта на ИМИ

На **фигура 31** са представени възрастовите разлики в тежестта на ИМИ оценена по NIHSS скалата при хоспитализацията. Установихме, че пациентите в млада възраст са били по-често с умерен (68.3%) и умерен до тежък (9.8%) ИМИ в сравнение с пациентите на средна възраст.



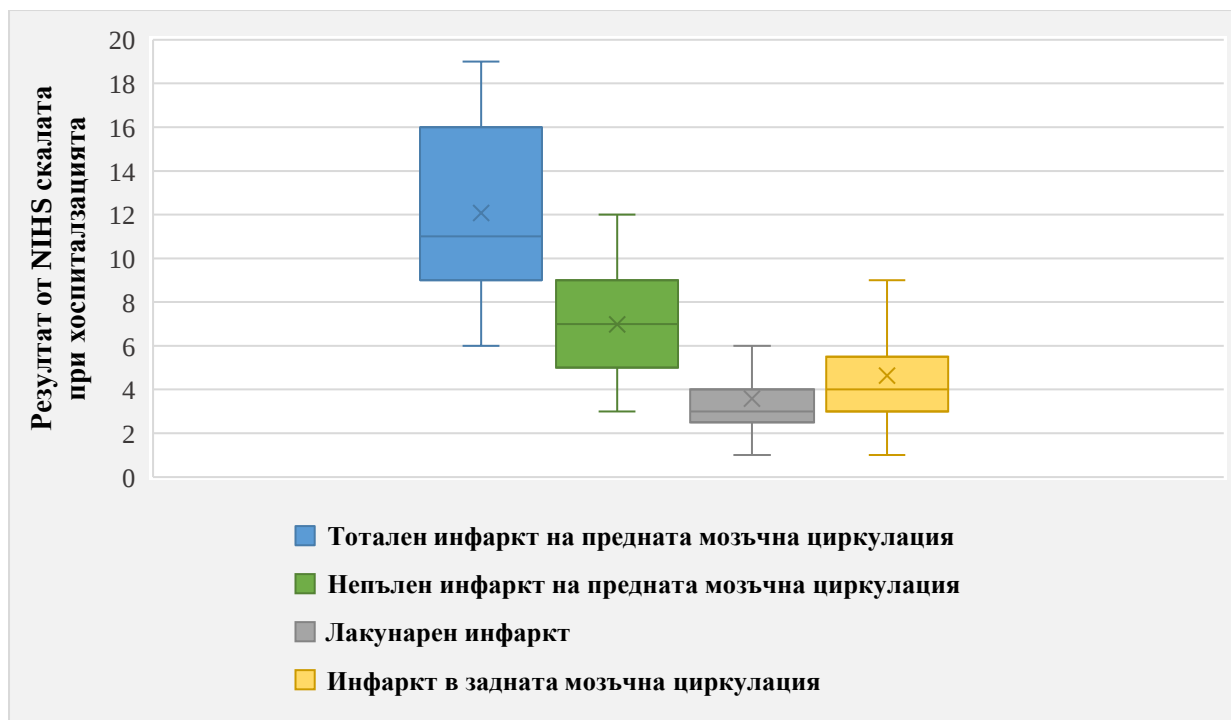
Фигура 31/ Разпределение на пациентите по възрастови групи според тежестта на ИМИ

На **фигура 32** са изобразени възрастовите различия в максималните, минималните, и средните стойности от NIHSS скалата при приемане. Пациентите в млада възраст представиха по-голям среден брой точки (6т.), в сравнение с пациентите на средна възраст (5т.). Разликите между двете възрастови групи са статистически значими ($p=0.029$).



Фигура 32/ Сравняване на резултата от NIHSS скалата при приемане в двете възрастови групи

На **фигура 33** са представени данни относно тежестта на неврологичния дефицит, оценен чрез NIHSS скалата при отделните подтипове на ИМИ според OSCP класификацията. Средният брой точки по NIHSS скалата при отделните подтипове на ИМИ е както следва: тотален инфаркт на предната мозъчна циркулация 12.08 ± 3.91 точки (ранг: 6-19т.), непълен инфаркт на предната мозъчна циркулация 6.98 ± 2.17 точки (ранг: 3-12т.), лакунарен инфаркт 3.59 ± 1.59 точки (ранг: 1-9т.) и инфаркт в задната мозъчна циркулация 4.64 ± 2.92 точки (ранг: 1-13т.). Установихме, че случаите с тотален и непълен инфаркт на предната мозъчна циркулация имат значимо по-висок среден брой точки по NIHSS скалата в сравнение с лакунарния инфаркт и мозъчния инфаркт в задната циркулация ($p < 0.001$).

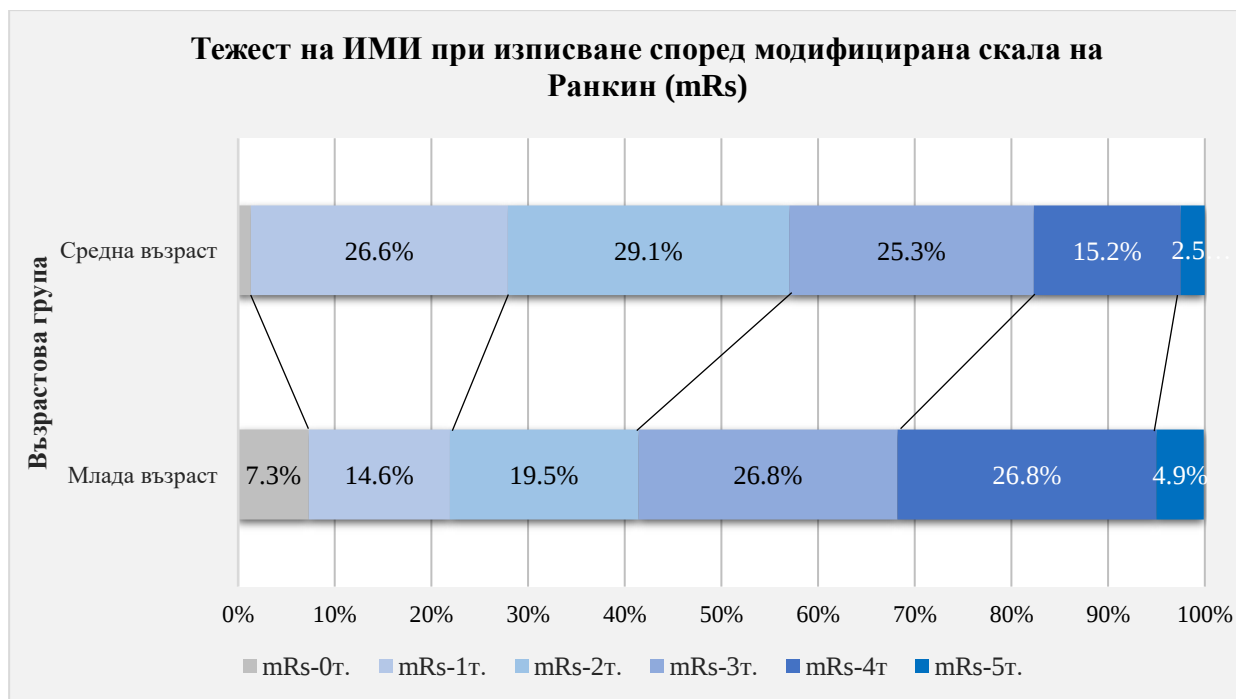


Графика 33/ Оценка на тежестта на неврологичния дефицит при различните подтипове на ИМИ според OSCP класификацията

На **таблица 16** и **фигура 34** е извършена сравнителна оценка на клиничния изход между двете възрастови групи при дехоспитализацията. Неблагоприятен клиничен изход се наблюдава при 24 (58.5%) от пациентите в млада възраст и 17 (41.8%) от пациентите на средна възраст. Разликите не са статистически значими ($p > 0.05$).

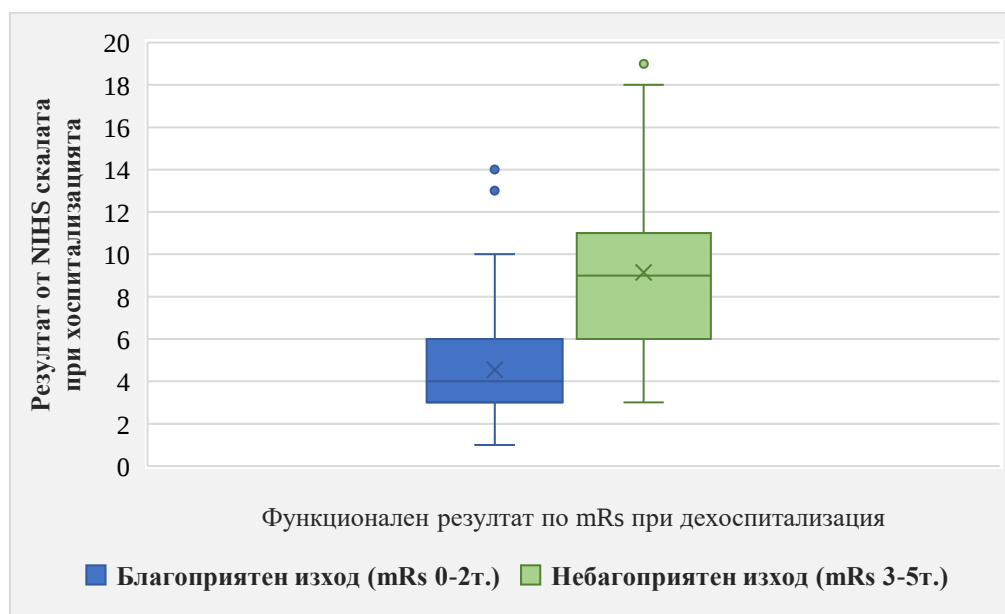
Таблица 16/ Сравняване на функционалния изход между двете възрастови групи при изписването по mRs.

Функционален изход при дехоспитализацията	Млада възрастова група n=41 (34.2%)	Средна възрастова група n = 79 (65.8%)	Р – стойност
Благоприятен изход (mRs 0-2т.)	17 (41.5)	46 (58.2)	0.081
Неблагоприятен изход (mRs3-5т.)	24 (58.5)	33 (41.8)	



Фигура 34/ Процентно разпределение на пациентите според тежестта на ИМИ по mRs

На **фигура 35** са изобразени данни относно разликите в стойностите на NIHSS (средни стойности и медиана) скалата при приемане на пациентите с благоприятен и неблагоприятен функционален резултат при изписването. Пациентите с неблагоприятен функционален резултат при изписването (mRs=3-5т.) демонстрират по високи средни стойности по NIHSS скалата (9т.) в сравнение с пациентите с благоприятен функционален резултат (NIHSS – 4т.). Разликите са статистически значими ($p < 0.001$).

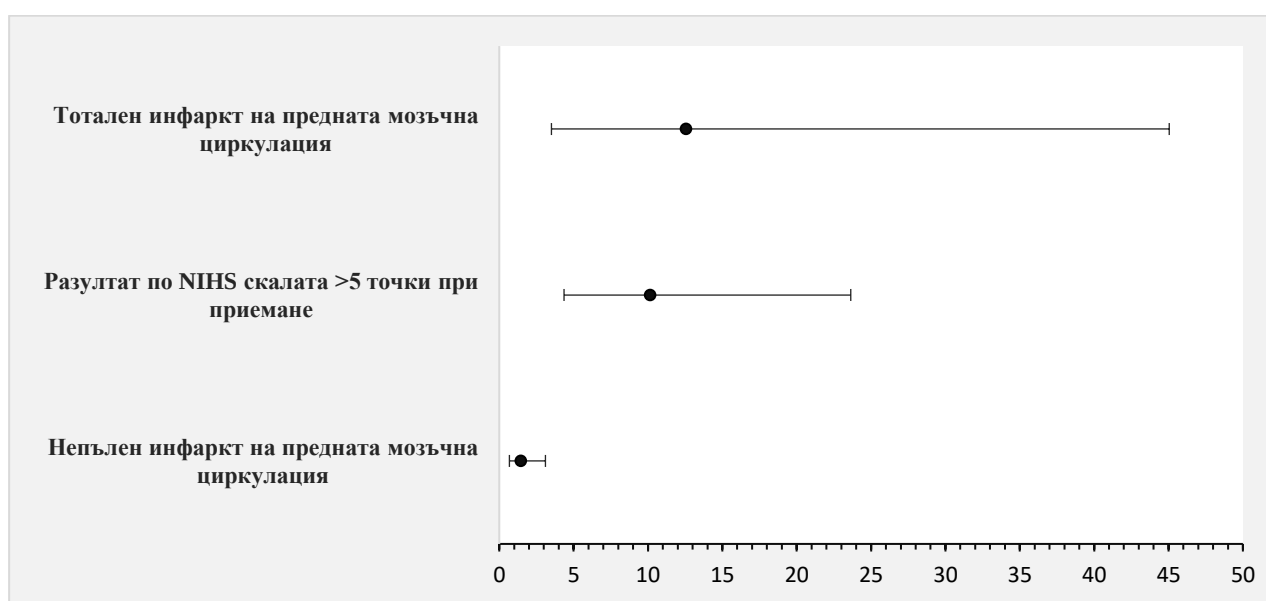


Фигура 35/ Сравняване на средния брой точки по NIHSS скалата между групите с благоприятен и неблагоприятен функционален резултат при изписване

Според данните от многопроменливия регресионен модел сигнификантни предиктори за неблагоприятен изход при дехоспитализацията ($mRs = 3-5t.$) са по-високият брой точки по NIHSS скалата (>5 точки) при хоспитализация и тоталният инфаркт на предната циркулация (OR: 12.571, 95% CI: 3.508-45.047). По-високият брой точки по NIHSS скалата при приемане (> 5 точки) се свързва с 10 пъти по-висок риск (OR: 10.147, 95% CI: 4.356-23.635) за неблагоприятен клиничен изход при дехоспитализация. Тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация се асоциира с 12 пъти по-висок риск от неблагоприятен клиничен изход при дехоспитализацията.

Таблица 17/ Оценка на предикторите за неблагоприятен клиничен изход ($mRs = 3-5m.$) при дехоспитализация

Предиктори за неблагоприятен изход по mRs (3-5г.)	Odds Ratio (OR)	Доверителен интервал (95%CI)		p – стойност
		Долна граница	Горна граница	
Повече от 5 точки по NIHSS скалата при хоспитализация	10.147	4.356	23.635	<0.001
Тотален инфаркт на предната циркулация (по OCSP)	12.571	3.508	45.047	<0.001
Частичен инфаркт на предната циркулация (по OCSP)	1.456	0.682	3.105	0.312



Фигура 36/ Оценка на предикторите за неблагоприятен клиничен изход ($mRs=3-5m.$) при дехоспитализация

5 ОБСЪЖДАНЕ

5.1 Модифицируеми РФ за ИМИ

В настоящето проучване установихме, че най-разпространени модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние при пациентите в млада и средна възраст с остър ИМИ са: АХ (72.5%), дислипидемия (72.5%), понижени нива на HDL холестерол (63.3%), повишени нива на LDL холестерол (59.2%), ЗД (35.8%) и ПМ (5.0%). От модифицируемите РФ свързани със стила и начина на живот най-разпространени са настоящо тютюнопушене (66.7%), ниска физическа активност (56.7%), психо-социален стрес (49.2%), наднормено телесно тегло (36.7%), алкохолна злоупотреба (28.3%) и кратък нощен сън (28.3%). Направихме сравнителен анализ на получените от нас резултати с данните от проведени проучвания на български и чуждестранни автори. Според проспективно проучване проведено при 101 българи в млада възраст (<50 годишна възраст) с остър ИМИ най-често срещани модифицируеми РФ са били хиперлипидемия (71.4%), АХ (62.2%), тютюнопушене (24.5%), ЗД (12.2%) и алкохолна злоупотреба (4.1%) (Чолакова М, 2019). Нашите данни са сходни с резултатите от това проучване, като ние представяме по-висока честота на изследваните от нас модифицируеми РФ. Според проучването на Цалта (2021) извършено при 150 български пациенти с остър ИМИ, хипертоничната болест е най-честият модифицируем РФ (98.7%) следван от дислипидемия (74.7%), тютюнопушене (63.3%), РПН (32.9%), ЗД (24.7%) и злоупотреба с твърд алкохол (8.7%). В сравнение с тези резултати, ние установяваме по-ниска честота на разпространение на АХ, дислипидемия и ПМ, но по-висока честота на настоящо тютюнопушене (66.7%) и алкохолна злоупотреба (28.3%).

През 2013 година бяха публикувани резултати от проучването SIFAP (Stroke in Young Fabri Patients), което включва 4467 млади пациенти (между 18-55 години) с остър ИМИ и ТИА от 15 европейски страни. Това проучване демонстрира по-висока честота на разпространение на тютюнопушене (56.0%), ниска физическа активност (48.0%), АХ (47.0%), дислипидемия (35.0%), повишени нива на LDL холестерол (42.0%), понижени нива на HDL холестерол (28.0%), наднормено телесно тегло (38.0%), ЗД (10.0%) и ПМ (2.0%). Като недобре документирани РФ са представени алкохолната злоупотреба (33.0%) и краткия нощен сън (18.0%) (Von Sarnowski В и съавт. 2013).

На **таблица 18** е представена сравнителна оценка на разпространението на някои модифицируеми РФ за ИМИ между нашето изследване и по-рано проведени подобни проучвания. Ние докладваме по-висока честота на разпространение на АХ,

дислипидемия и ЗД в сравнение с резултатите представени от другите автори. В повечето проучвания честотата на ПМ при младите пациенти с остър ИМИ е ниска (под 5.0%). Единствено Shihmanter R и съавт. представят по-висока честота на разпространение на ПМ (8.0%). В сравнение с резултатите на другите автори, ние установяваме по-висока честота на поведенчески РФ, като настоящо тютюнопушене, ниска физическа активност и обезитет.

Таблица 18/ Сравнителен анализ на разпространението на някои модифицируеми РФ за ИМИ между нашето проучване и резултати на чуждестранни автори.

Автор на проучването	Година	Страна	Средна възраст (участници)	АХ (%)	ДЛ (%)	ЗД (%)	ПМ (%)	Пушене (%)	Алкохолна злоупотреба (%)	Ниска физическа активност (%)	Обезитет (%)
Настоящо изследване	2024	България	48.9	72.5	72.5	35.8	5.0	66.7	28.3	56.7	36.7
Ekker MS и съавт.	2023	Нидерландия	44.2	37.7	65.4	10.4	N/A	49.6	7.0	N/A	N/A
Amaуа Pascasio L и съавт.	2023	Испания	43.5	29.9	26.4	10.5	3.8	48.0	9.4	N/A	12.1
Norman K и съавт.	2022	Швеция	49.0	28.9	N/A	15.4	5.0	30.4	N/A	N/A	N/A
Vibo R и съавт.	2021	Естония	44.7	51.7	64.6	12.4	7.6	56.4	15.6	N/A	33.2
Shihmanter R и съавт.	2021	Израел	46.5	52.0	60.0	28.0	8.0	41.0	3.0	N/A	18.0
Копо Y и съавт.	2020	Япония	48.0	55.0	47.0	21.0	3.0	42.0	24.0	N/A	14.0
Tang M и съавт.	2020	Китай	38.2	43.0	37.2	17.1	1.2	41.1	N/A	N/A	N/A
Aigner A и съавт.	2017	Германия	44.8	44.2	31.0	10.3	N/A	48.0	32.7	49.2	21.6
B von Sarnowski и съавт.	2013	15 Европейски страни	47.0	46.6	34.9	10.3	2.4	55.5	33.0	48.2	22.3

5.2 Оценка на относителния риск (OR) за ИМИ при пациентите в млада и средна възраст

Артериалната хипертония е РФ, който води до увреда и дисфункция на съдовия ендотел, като по този начин индуцира процеса на атеросклероза в церебралните артерии и артериоли. Освен това, АХ предизвиква липохиалиноза на пенетрантните артериоли, които кръвоснабдяват бялото мозъчно вещество. Тези два механизма, чрез които АХ влияе върху съдовата стена, играят ключова роля при възникването на атеротромботичния и лакунарен ИМИ (Yu JG и съавт. 2011).

Според проучването INTERSTROKE силата на връзката между АХ и риска от ИМИ нараства с възрастта и пациентите между 35-45 години имат ПАР от 50.7%. Според това проучване АХ повишава 5 пъти риска от ИМИ (OR: 5.41, 95% CI: 3.40–8.58) при пациентите в млада възраст (Khan M и съавт. 2023). За сравнение, ние представяме два пъти по-висок относителен риск за ИМИ свързан с АХ (OR: 10.018, 95% CI: 5.523 – 18.173). Възможно обяснение за установения от нас по-висок OR е по-голямата средна възраст на пациентите включени в нашето изследване (48.99 ± 7.58). Подобна тенденция се наблюдава и в проучването на Цалта (2021), според което средната възраст на изследваните от тях пациенти е 68.76 ± 11.36 , като тези с хипертоничната болест имат 28 пъти по-висок риск от ИМИ (OR: 28.778, 95% CI: 6.670 – 124.155). Въз основа на тези констатации бихме могли да твърдим, че с напредване на възрастта се увеличава силата на връзката между АХ и риска от ИМИ.

Връзката между дислипидемията и риска от ИМИ е комплексна и сложна. Приема се, че дислипидемията играе важна роля при атеросклерозата на големите артерии и демонстрира положителна корелационна връзка с ИМИ при възрастни пациенти [Kloska A и съавт. 2020]. Според последни проучвания при пациенти в млада възраст налице е отрицателна връзка между дислипидемията и риска от ИМИ (OR<1) (Aigner A и съавт. 2017, Kivioja R и съавт. 2018, Ramírez-Moreno JM и съавт. 2022, Khan M и съавт. 2023). Нашите резултати са в противоречие с тези данни, тъй като ние установяваме положителна корелационна връзка между РФ дислипидемия и риска от ИМИ (OR: 7.569, 95% CI: 4.270 – 13.416).

Високият LDL и пониженият HDL холестерол са традиционни липидни показатели, които категорично повишават риска от ИМИ при възрастни пациенти, но силата на тази връзка при пациенти в млада възраст е все още обект на дискусия (Kloska A и съавт. 2020).

Доказано е, че HDL играе важна роля в обратния транспорт на излишния холестерол от периферните съдове до черния дроб, където се отделя. Освен това, HDL има други полезни биологични свойства като: антиатерогенен, антиапоптичен, антитромботичен, антиоксидантен ефект, както и вазодилаторни и цитопротективни функции (Kosmas CE и съавт. 2018). Ниските нива на HDL холестерола индуцират атеросклеротичния процес в каротидните съдове и повишават риска от остър ИМИ (Demarin V и съавт. 2010). Две независимо проведени проучвания констатираха наличието на положителна връзка между ниския HDL холестерол и риска от ИМИ при пациенти в млада възраст. Съществуването на тази връзка определя ниския HDL холестерол като значим маркер за ИМИ при пациентите в млада и средна възраст. Според проучването на Ramírez-Moreno и съавт. (2022) ниският HDL холестерол се асоциира с 5.20 пъти по-висок риск от ИМИ (OR: 5.20, 95% CI: 3.29 – 8.21), докато в проучването на Reetta Kivioja и съавт. (2018) младите пациенти с нисък HDL холестерол имат 2.31 пъти по-висок риск от ИМИ (OR: 2.31, 95% CI: 1.35 – 3.95). Данните от настоящия дисертационен труд подкрепят тези резултати. Ние установяваме, че ниският HDL-холестерол повишава 5.18 пъти риска от ИМИ, което поставя акцент върху необходимостта от ефективен контрол на ниския HDL-холестерол особено при пациентите в млада и средна възраст.

Установено е, че LDL холестеролът прониква през ендотела на артериалните съдове и индуцира процеса на атеросклероза (Wadhera RK и съавт. 2016). Скоро проведени изследвания при млади пациенти представиха отрицателна връзка между повишените стойности на LDL холестерола и риска от ИМИ (OR < 1) (Kivioja R и съавт. 2018, Ramírez-Moreno JM и съавт. 2022). За разлика от тях, ние установяваме наличието на ясна положителна връзка между високия LDL-холестерол и риска от ИМИ (OR: 4.547, 95% CI: 2.612 – 7.914).

ЗД е значим РФ за ИМИ, тъй като индуцира възпалителни процеси в съдовата стена, ускорява атеросклерозата на каротидните артерии и повишава риска от тромбообразуване (Zhu J и Jiang Y, 2023). Няколко проучвания случай-контрола докладваха, че относителният риск за ИМИ свързан със ЗД при пациенти в млада възраст се движи между 1.76 - 2.76 (Kivioja R и съавт. 2018, Ramírez-Moreno JM и съавт. 2022, Khan M и съавт. 2023). Данните от нашето проучване потвърждават тази връзка, като според тях ЗД повишава 6 пъти риска от остър ИМИ при пациенти в млада и средна възраст (OR: 6.143, 95% CI: 2.910 – 12.968).

Таблица 19/ Сравнителна оценка на относителния риск (OR) за ИМИ според нашето проучване и някои по-рано проведени проучвания вид случай-контрола.

Автор на проучването	Година	Страна	Възраст	Odds Ratio					
				АХ	ДЛ	Нисък HDL холестерол	Висок LDL холестерол	ЗД	ПМ
Настоящо изследване	2024	България	18-59	10.18	7.56	5.18	4.54	6.14	2.05
Maria Khan и съавт.	2023	Мултицентрово проучване в 32 страни	18-45	5.41	N/A	N/A	N/A	N/A	8.42
Ramírez-Moreno и съавт.	2022	Испания	18-55	2.36	0.75	5.20	0.23	1.76	4.77
Reetta Kivioja и съавт.	2018	Финландия	25-49	1.76	N/A	2.16	0.68	2.76	10.43
Annette Aigner и съавт.	2017	Германия	18-55	2.3	0.9	N/A	N/A	1.9	N/A

Тютюнопушенето причинява оксидативен стрес, уврежда съдовия ендотел и ускорява каротидната атеросклероза. Тези неблагоприятни ефекти определят тютюнопушенето като водещ поведенчески РФ за ИМИ (Parmar MP и съавт. 2023). Според мащабното проучване на INTERSTROKE всяко увеличаване на броя изпушени цигари на ден се свързва с по-висок риск от ИМИ, както при мъжете, така и при жените. Младите индивиди (<50 години), които пушат повече от 20 цигари на ден имат по-висок риск от настъпване на остър ИМИ (OR: 2.49, 95% CI: 1.78–3.47) в сравнение с тези, които пушат по-малко (Smyth A и съавт. 2023). В проведеното от нас проучване тютюнопушенето над 20 цигари на ден повишава 9 пъти риска от остър ИМИ, което е в съгласие с резултатите от гореспоменатото проучване.

Консумацията на алкохол варира според възрастта, пола и регионалната принадлежност на населението. Установено, че високата алкохолна консумация е по-силно свързана с риска от хеморагичен мозъчен инсулт, отколкото от ИМИ (Smyth A и съавт. 2023). В проучването на Maria Khan и съавт. (2023) прекомерната консумация на алкохол е оценена като един от най-важните поведенчески РФ за ИМИ при индивидите в млада възраст. Според данните на това проучване, алкохолната злоупотреба се свързва с 5.41 пъти по-висок риск от ИМИ. Скоро публикувани данни от Martinez-Majander N и съавт. (2024) сочат, че алкохолната злоупотреба е независим РФ за криптогенен ИМИ при млади мъже (OR: 2.72, 95% CI: 1.25-5.92). Нашите резултати са сходни с данните от тези

проучвания. Ние констатираме, че алкохолната злоупотреба (>5 алкохолни напитки на ден) повишава 4 пъти риска от ИМИ (OR: 4.349, 2.035-9.294). По-високият риск от ИМИ при пациентите с алкохолна злоупотреба може да се обясни със синергичното действие между алкохола и АХ. Това обяснение се потвърждава в проучването на Kiyohara Y и съавт. (1995), според които относителният риск от ИМИ е по-висок при пациентите с АХ, които злоупотребяват с алкохол, отколкото при пациентите с АХ, които не злоупотребяват с алкохол. Алкохолната злоупотреба води до по-висока активност на симпатиковата нервна система и последващо повишаване на стойностите на АН през сутрешните часове (Metoki H и съавт. 2006). В нашето проучване бяха оценени средните стойности на САН и ДАН между пациентите с ИМИ, които злоупотребяват с алкохол и тези, които не злоупотребяват с алкохол. Получените от нас резултати демонстрират, че пациентите с ИМИ, които злоупотребяват с алкохол имат по-високи средни стойности на САН и ДАН, в сравнение с пациентите, които не злоупотребяват с алкохол. Тези разлики обаче не са статистически значими.

Според АИА, физическата активност и упражненията подобряват ендотелната и вазомоторна функция, което води до вазодилатация и понижаване на АН. Освен това системната физическа активност намалява инсулиновата резистентност и подобрява липидния метаболизъм, което води до редукция на телесното тегло (Kernan WN и съавт. 2014). В допълнение към това е необходимо да се изтъкне, че системната умерена и висока физическата активност има анти тромботичен ефект чрез намаляване на кръвния вискозитет, нивата на фибриногена и тромбоцитната агрегация (Lee CD и съавт. 2003). Доказано е, че съществува обратнопропорционална зависимост между нивото на физическата активност и риска от инсулт (Ghozy S и съавт. 2022). Според Annette Aigner и съавт. (2017) ниската физическа активност е най-важният поведенчески РФ за ИМИ при пациенти в млада възраст (OR: 5.9, 95% CI: 5.1 – 6.7). Нашите резултати са в съгласие с данните от това проучване. Ние констатираме 5.15 пъти по-висок риск от ИМИ свързан с ниската физическа активност. Тези резултати са биологично правдоподобни, тъй като липсата на физическа активност е РФ за повечето метаболитни РФ като АХ, ЗД, наднормено телесно тегло и обикновено е свързана с нездравословна сърдечно-съдова диета и консумация на алкохол (Aigner A и съавт. 2017).

Наднорменото телесно тегло води до повишаване както на стойностите на АН, така и на нивата на кръвната захар и серумните липиди. Освен това наднорменото телесно тегло предизвиква хиперкоагулация и повишена тромбоцитна агрегация, които ускоряват процеса на атеросклероза и увеличават риска от остър ИМИ (Kernan WN и

съавт. 2013). По данни на Mitchell AB и съавт. (2015), наднорменото телесно тегло (ИТМ>30кг/м²) увеличава 1.57 пъти риска от ИМИ при млади пациенти (<49 години). Ние също установяваме положителна връзка между наднорменото телесно тегло (ИТМ >25.0) и ИМИ (OR: 2.200, 95% CI: 1.237 – 3.914).

Обсъждат се няколко хипотетични механизми, които биха могли да обяснят връзката между психо-социалния стрес и ИМИ. Острият психо-социален стрес активира симпатиковата нервна система, като по този начин причинява вазоконстрикция или руптура на атеросклеротични плаки при предразположени индивиди (Mittleman MA и Mostofsky E, 2011). От друга страна, хроничният психо-социален стрес води до дисрегулация на симпатиковата нервна система, ендотелна дисфункция и атеросклероза на каротидните артерии (Kershaw KN и съавт, 2017). Проучването INTERSTROKE оценява психо-социалния стрес като един от важните поведенчески РФ за ИМИ. Според данните от това проучване психо-социалния стрес се асоциира с 2.33 пъти по-висок риск от остър ИМИ при индивиди на възраст <45 години (Khan M и съавт. 2023). Ние също установяваме положителна корелационна връзка между психо-социалния стрес и ИМИ при пациентите от нашето проучване (OR: 2.087, 95% CI: 1.234 – 3.530).

Кратката продължителност на съня (<6 часа на нощ) въздейства чрез разнообразни патофизиологични механизми като: повишаване на нивата на кортизола посредством активиране на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос, вариации в стойностите на АН с повишаване на САН и ДАН, промяна във функцията на съдовия ендотел, повишаване на нивата на CRP и хиперкоагулация. Съвкупността от тези ефекти стимулира процеса на атеросклероза и увеличава риска от остър ИМИ (Chiang JK, 2014, Ji A и съавт. 2020). В нашето проучване установяваме, че краткият нощен сън повишава 1.977 пъти риска от остър ИМИ. Нашите данни са сходни с резултатите от едно голямо проучване случай-контрола, според което продължителността на съня < 6 часа на нощ се асоциира с 2.64 пъти по-висок риск от ИМИ (OR: 2.64, 95% CI: 1.69–4.12) (Mc Carthy CE и съавт. 2023).

5.3 Свързани с възрастта различия в разпространението на модифицируемите РФ при пациентите с остър ИМИ в млада и средна възраст

Данните от настоящето проучване демонстрират, че АХ и дислипидемията са най-често срещаните модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние на пациентите с остър ИМИ. Ние установяваме, че АХ имат 72.5% от всички изследвани пациенти, като нейната честота е сигнификантно по-висока в средната възрастова група (81.0%) в сравнение с младата възрастова група (56.1%). Също така, дислипидемия бе

регистрирана при 83.5% от пациентите на средна възраст и 51.2% от младите пациенти. В потвърждение на получените от нас резултати са данните публикувани от KS Tan и съавт. Те докладват, че пациентите с ИМИ над 35 години имат сигнификантно по-висок дял на АХ (53.7%) и дислипидемия (48.6%) отколкото по-младите от тях (KS Tan и съавт. 2014). От друга страна, едно ретроспективно проучване проведено в Естония потвърди, че около 50.0% от пациентите с ИМИ над 44 години са засегнати от АХ и дислипидемия (Schneider S и съавт. 2017).

Според резултатите от голямо проспективно кохортно проучване пациентите на средна възраст с ИМИ са имали два пъти по-висока честота на ЗД (39.0%), отколкото младите пациенти (15.5%), като е установен и по-висок дял на разпространение на нисък HDL холестерол в средната възрастова група (Jo YJ и съавт. 2022). За сравнение, ние установяваме, ЗД при 44.3% от пациентите на средна възраст и 19.5% от младите пациенти. Също така според нашите резултати 68.4% от пациентите на средна възраст са с нисък HDL холестерол в сравнение с 53.7% при младите. В обобщение, представените от нас данни потвърждават свързаните с възрастта различия в разпространението на ЗД и ниския HDL холестерол.

Копо и съавт. (2020) представиха относително нисък дял на ПМ в двете възрастови групи, но пациентите с ИМИ на средна възраст имат малко по-висок дял на ПМ (5.0%), в сравнение с младите (2.0%). Ние установяваме наличие на ПМ единствено при пациентите на средна възраст, като докладваната от нас честота е малко по-висока (7.6%) от представената в гореспоменатото проучване.

По данни на Yao и съавт. (2012) тютюнопушенето и алкохолната злоупотреба са по-често срещани поведенчески РФ при пациентите с ИМИ в млада възраст. Те представиха че 55.1% от тези пациенти са настоящи пушачи, а 32.7% са приемали прекомерно количество алкохол. Нашите данни показват, че 75.6% от младите пациенти с ИМИ са настоящи пушачи, но тежката алкохолна консумация е по-често наблюдаван поведенчески РФ при пациентите на средна възраст (31.6%).

Aguilera Pena и съавт. (2021) докладваха, че затлъстяването е по-често срещан РФ при пациентите с ИМИ над 45 години (10.0%), в сравнение с младите (2.9%). Ние установяваме висока честота на наднормено телесно тегло/ затлъстяване и в двете възрастови групи, но пациентите на средна възраст имат малко по-висока честота (39.2%) в сравнение с младите (31.7%). В противоречие с нашите резултати са данни от едно проспективно проучване, което докладва по-висока честота на затлъстяване при младите

пациенти (под 44 години) с ИМИ в сравнение с пациентите на средна възраст. Тези разлики обаче не са статистически значими (Kono Y и съавт. 2020).

Според Von Sarnowski и съавт. (2013) 19.2% от пациентите на средна възраст и 15.9% от младите пациенти диагностицирани с остър ИМИ са имали намален нощен сън (по-малко от 6 часа на нощ). Тези резултати са в противоречие с нашите данни, според които по-голям е дялът на пациенти с намален нощен сън в младата възрастова група (34.1%), отколкото при пациентите на средна възраст (25.3%). Така установените различия не са статистически значими.

Според Kes VB и съавт. (2016) младите пациенти с ИМИ (<45 години) имат по-високи средни стойности на тотален серумен холестерол, триглицериди и повишен LDL холестерол. По-възрастните от тях пациенти (>45 години) демонстрират по-високи средни стойности на серумна глюкоза и CRP. Резултатите от това проучване са в противоречие с нашите резултати относно средните стойности на серумните липиди. Ние установяваме по-високи средни стойности на тотален серумен холестерол, триглицериди и LDL холестерол в средната възрастова група. Освен това, пациентите на средна възраст в нашето проучване демонстрират по-високи средни стойности на серумна глюкоза и CRP, което е в потвърждение сходно с резултатите от представеното по-горе проучване.

В своя публикация Yea Jin Jo и съавт. (2022) твърдят, че младите пациенти с ИМИ имат значимо по-висок дял на затлъстяване, тютюнопушене и прекомерна алкохолна консумация в сравнение с по-възрастните пациенти. От друга страна, пациентите на средна възраст с ИМИ имат по-висока честота на разпространение на АХ, ЗД, дислипидемия и ПМ в сравнение с младите. Данните от нашето проучване потвърждават различията в разпространението на свързаните със здравето РФ, но разкриват противоречиви резултати относно разпространението на РФ за ИМИ свързани с начина на живот.

Renata Shihmanter и съавт. (2021) представиха, че пациентите с ИМИ на средна възраст (46-55 години) имат по-голям среден брой РФ на човек (средно 3.5 ± 1.6), в сравнение с по-младите от тях пациенти (средно 2.9 ± 1.8). Данни от същото проучване показваха, че младите пациенти с ИМИ имат по-често 0-1 РФ (33.0%) и съчетание на 2-3 РФ (40.0%), а пациентите на средна възраст представят по-често съчетание на ≥ 4 РФ (52.0%). В сравнение с това проучване, ние установяваме средно 4.5 ± 1.4 модифицируеми РФ на човек в средната възрастова група и 3.9 ± 1.6 модифицируеми РФ на човек в младата възрастова група като разликите между двете групи са статистически значими. Нещо повече, над 70.0% от пациентите на средна възраст в нашето проучване са със

съчетание на ≥ 4 модифицируеми РФ, а 53.7% от младите пациенти имат съчетание на ≤ 3 модифицируеми РФ. Представените от нас резултати са в съответствие с данните от гореспоменатото проучване.

5.4 Свързани с пола различия в разпространението на модифицируемите РФ при пациентите с остър ИМИ в млада и средна възраст.

Мъжете и жените се различават в разпространението на РФ за ИМИ. Някои модифицируеми РФ, като бременност, следродилен период, прием на перорални контрацептиви, мигрена с аура и постменопаузална хормоно-заместителна терапия са специфични за женския пол (Chang BP и съавт. 2018). От друга страна, повечето модифицируеми РФ са споделени между мъжете и жените, но имат по-висока честота на разпространение при единия от двата пола. Освен това съществуват разлики в разпространението на модифицируемите РФ между мъжете и жените от различните възрастови групи и декади. Тези различия подчертават необходимостта за по-доброто разбиране на свързаните с пола разлики в разпространението на модифицируемите РФ, които са важни детерминантни на етиологичния подтип на ИМИ при пациентите в млада и средна възраст (Roy-O'Reilly M и McCullough LD, 2018).

Tang M. и съавт. (2020) представят по-висока честота на разпространение на АХ (43.0%) и тютюнопушене (41.1%) при мъжете с остър ИМИ. Данните от нашето проучване потвърждават тези резултати. Ние установяваме, че АХ и настоящето тютюнопушене имат значимо по-висока честота на разпространение при мъжете, отколкото при жените. Според едно ретроспективно проучване проведено при 444 пациенти в млада и средна възраст с остър ИМИ 53.2% от мъжете са настоящи пушачи, а 45.0% от тях имат АХ (Wu X и съавт. 2022).

Няколко скоро проведени проучвания констатира, че ЗД има по-висока честота на разпространение при мъжете с ИМИ в сравнение с жените (Tang M и съавт. 2020, Norman K и съавт. 2022, Wu X и съавт. 2022). Нашите резултати са сходни с данните от тези проучвания. Ние установяваме два пъти по-висока честота на ЗД при мъжете, отколкото при жените. Противоречиви са резултатите от проучването на Khan и съавт, които установяват по-висока честота на ЗД (85.0%) при жените с остър ИМИ, отколкото при мъжете (59.9%) (Khan Fahmi Yousef и Ibrahim Abdulsalam Saif, 2018).

В проучването на Šaňák D и съавт. (2015) 10.2% от пациентите с остър ИМИ на възраст под 50 години имат пристъпно ПМ, което преобладава при мъжете. Различията в разпространението на ПМ между двата пола се наблюдава и в проучването на Tang и

съавт. Те докладват наличието на ПМ при 1.4% от мъжете, докато честотата при жените е под 1.0% (Tang M и съавт. 2020). Нашите данни са сходни с резултатите от тези две проучвания. Ние регистрираме ПМ при 5.6% от мъжете и 4.2% от жените. Въпреки това, разликите между двата пола не са статистически значими. В противоречие на така представените резултати са данните от едно проспективно проучване проведено при 3412 млади пациенти с ИМИ. Според тях ПМ е по-чест модифицируем РФ при жените (14.8%), отколкото мъжете (5.4%) (Geng C и съавт. 2018).

Според Putaala (2020) алкохолната злоупотреба е два пъти по-често срещана при мъжете (42,0%), отколкото при жените (20,0%). Резултатите от нашето проучване са сходни с тези резултати. Ние регистрираме четири пъти по-висока честота на алкохолна злоупотреба при мъжете (40.3%) в сравнение с жените (10.4%). Разликите са статистически значими.

Проучването SIFAP демонстрира, че жените с ИМИ имат по-висока честота на наднормено телесно тегло (73.0%) и ниска физическа активност (50.4%) отколкото мъжете (Von Sarnowski B и съавт. 2013). Ние представяме сходни резултати, в които 45.8% от жените имат наднормено телесно тегло, а 66.7% са с ниска физическа активност. Въпреки това свързаните с пола разлики в нашето проучване не са статистически значими.

Психо-социалният стрес остава недобре документиран поведенчески РФ за ИМИ. Случай-контрола проучване потвърди, че умереният до тежък стрес е значимо свързан с риска от инсулт (Ramírez-Moreno JM и съавт. 2020). Както острият, така и хроничният психо-социален стрес могат да играят ролята на тригериращ фактор за настъпване на остър мозъчно-съдов инцидент във всички възрастови групи и по-често при мъжете (Kotłęga D и съавт. 2016, Graber M и съавт. 2019). Нашите данни представят малко по-висока честота на психо-социален стрес при мъжете (50.0%), отколкото при жените (47.9%).

Според проучването SIFAP, намаленият нощен сън (<6 часа на нощ) има сигнификантно по-висока честота при мъжете (20.6%), отколкото при жените (13.9%) (Von Sarnowski B и съавт. 2013). Нашите резултати относно този РФ са противоречиви, защото установяваме малко по-висока честота на намален нощен сън при жените (29.2%) в сравнение с мъжете (27.8%). Докладваните от нас разлики не са статистически значими.

Няколко проучвания проведени при пациенти в млада и средна възраст с остър ИМИ установяват, че мъжете имат по-висок дял на дислипидемия, нисък HDL- и висок LDL холестерол, в сравнение с жените (Von Sarnowski B и съавт. 2013, Tang M и съавт.

2020, Putaala J, 2020). Ние също установяваме сходна тенденция. Над 70.0% от мъжете и жените в нашето проучване имат дислипидемия, като мъжкият пол е малко по-често засегнат отколкото женския. Ние също така установяваме и по-високи средни стойности на серумен холестерол, триглицериди и LDL холестерол при мъжете, отколкото при жените. Нашите резултати са сходни с тези на Cong Geng и съавт. (2018), според които средните стойности на холестерол и триглицериди са по-високи при мъжете, отколкото при жените. И в двете проучвания статистически значими разлики са установени единствено за средните стойности на триглицеридите.

Според данните на Cong Geng и съавт. (2018) мъжете имат по-високи средни стойности на САН и ДАН при постъпване в болница в сравнение с жените. Нашите данни категорично потвърждават наличие на свързани с пола разлики в стойностите на АН. Ние установяваме сигнификантно по-високи средни стойности на САН и ДАН при мъжете в сравнение с жените. За отбелязване, противоречиви данни бяха изнесени в едно проспективно кохортно проучване проведено от Wang Y и съавт. (2019), според което жените имат значимо по-високи средни стойности на САН в сравнение с мъжете.

Модифицируемите РФ за ИМИ проявяват тенденция да се групират по-често при мъжете, отколкото при жените (Putala J, 2010). Според Rina Vibo и съавт. (2021) честотата на добре документираните РФ за ИМИ е по-висока при мъжкия пол. Над 50.0% от мъжете в тяхното проучване са имали съчетание на ≥ 3 модифицируеми РФ в сравнение с жените (Vibo R, 2021). Sarnovski и съавт. (2013) докладват, че 29.2% от мъжете и 20.3% от жените над 45 годишна възраст имат съчетание на ≥ 4 добре документирани модифицируеми РФ. Резултатите от нашето проучване демонстрират, че делът на мъжете с ≥ 4 модифицируеми РФ е 70.8%, а на жените 60.4%. Разликите не са статистически значими. Renata Shihmanter и съавт. (2021) докладват, че мъжете в тяхното проучване имат средно 3.5 ± 1.8 модифицируеми РФ на човек, докато жените имат средно 2.8 ± 1.5 модифицируеми РФ на човек. Подобно на тях ние установяваме, че мъжете имат средно 4.6 ± 1.5 модифицируеми РФ на човек, а жените имат средно 3.9 ± 1.5 модифицируеми РФ на човек.

По отношение разпространението на РФ между мъжете и жените от всяка възрастова група установяваме следните различия: в младата възрастова група АХ е два пъти по-висока при мъжете (69.2%), отколкото при жените (33.3%). При пациентите на средна възраст честотата на ЗД е 56.5% при мъжете и 27.3% при жените. По отношение на РФ свързани с начина на живот установяваме, че мъжете на средна възраст имат приблизително два пъти по-висок дял на тютюнопушене >20 цигари на ден (60.9%) и

четири пъти по-висок дял на алкохолна злоупотреба (47.8%) в сравнение с жените. От друга страна, жените и от двете възрастови групи се представят с по-висока честота на наднормено телесно тегло и по-ниска физическа активност в сравнение с мъжете.

Получените от нас резултати са сходни с тези от по-рано проведени проучвания. Amaya Pascasio и съавт. (2023) разкриват, че мъжете до 50 годишна възраст имат значимо по-висок дял на АХ, ЗД, дислипидемия и тютюнопушене, докато жените имат по-висока честота на наднорменото телесно тегло. Подобни резултати докладват и Yao XY и съавт. (2012) Според тях мъжете под 50 годишна възраст с остър ИМИ имат по-висока честота на разпространение на АХ, ЗД, тютюнопушене и алкохолна злоупотреба в сравнение с жените.

Според данните от голямо проучване проведено в Дания АХ е по-чест РФ при мъжете с първи ИМИ до 50 годишна възраст, като след тази възраст настъпва изравняване в честотата на АХ между двата пола. Авторите на това проучване докладват, че мъжете в младата и средна възрастова група имат по-висок дял на ЗД, в сравнение с жените. Относно РФ свързани с начина на живот това проучване констатира следните тенденции:

- Разпространението на алкохолната злоупотреба нараства с възрастта, като този РФ има по-висока честота при мъжете от всяка възрастова група. Най-отчетлива е разликата между 50-60 годишна възраст, където алкохолната злоупотреба достига 20.0% при мъжете и 7.0% при жените;
- Тютюнопушенето има по-висока честота на разпространение при мъжете до 50 годишна възраст и достига до 60.0% при двата пола;
- Наднорменото телесно тегло е по-често срещан РФ при младите жени до 50 годишна възраст в сравнение с мъжете (Andersen KK и съавт. 2010).

През 2017 година Масларов Д. публикува данни относно честотата на разпространение на множество РФ свързани със здравето и начина на живот при пациенти с предполагаема ТИА. Това проучване представя някои интересни тенденции:

- Младите жени имат по-ниска честота на АХ в сравнение с младите мъже. С наближаване на петата декада тази разлика видимо се стопява;
- ЗД се наблюдава при 22% от жените и при 18% от мъжете. Жените под 45 годишна възраст имат два пъти по-голяма честота на ЗД в сравнение с мъжете;
- Честотата на разпространението на РФ дислипидемия е значимо по-висока при мъжете от двете възрастови групи в сравнение с жените;

- Тютюнопушенето е приблизително два пъти по-често срещан РФ при младите мъже (48%), отколкото при жените (26%). Сходни са половите различия и при пациентите над 55 години, като настоящи пушачи са 29% от жените и около 38% от мъжете.
- Алкохолната злоупотреба има значимо по-висок дял на разпространение сред мъжете, както от младата, така и от средната възрастова група. Честотата на алкохолната злоупотреба е най-висока при мъжете в млада възраст, като с напредване на възрастта честотата на този РФ намалява и при двата пола.

5.5 Характеристики на ИМИ – локализация и етиологичен подтип според класификациите TOAST и OCSF

5.5.1 Локализация на ИМИ

В свое проучване Цалта (2021) докладва, че 50.6% от пациентите са имали локализация на ИМИ в предната циркуляция, докато 49.4% са имали локализация в задната мозъчна циркуляция. Според друго проучване при 104 млади пациенти с остър ИМИ 67.3% от тях са имали локализация на ИМИ в предната мозъчна циркуляция, а 25.0% в задната мозъчна циркуляция (Chatzikonstantinou и съавт. 2012). Според Bettina von Sarnowski и съавт. (2017) младите пациенти имат по-висока честота на ИИ в предната мозъчна циркуляция (70.0%), отколкото в задната мозъчна циркуляция (30.0%). Като цяло, нашите данни са сходни с данните от тези проучвания и потвърждават общоприетата тенденция, че ИМИ в предната мозъчна циркуляция е по-често срещан, отколкото ИМИ в задната мозъчна циркуляция. От всички докладвани пациенти с ИИ в предната мозъчна циркуляция ние установяваме, че СМА е по-често засегната (72.9%), отколкото ПМА (23.0%).

5.5.2 Етиологичен подтип на ИМИ според TOAST класификацията. Възрастови и полови разлики в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ

Етиологичният подтип на ИМИ зависи от възрастта, пола и географското разположение. Атеросклерозата на големите артерии и болестта на малките съдове са най-честите подтипове на ИМИ при пациенти над 35 годишна възраст. Честотата на тези подтипове нарастват пропорционално с възрастта и броя на модифицируемите РФ (Yahya T и съавт. 2020). В нашето проучване ние установяваме, че според критериите на класификацията TOAST най-често наблюдаван етиологичен подтип на ИМИ е

атеросклероза на големите артерии (32.5%), следван от лакунарен ИМИ (24.2%), ИМИ с неопределена етиология (23.3%), ИМИ с друга определена етиология (15.8%) и кардиоемболичен ИМИ (4.2%).

На **таблица 20** са представени данни относно честотата на разпространение на отделните подтипове на ИМИ в нашето проучване и в изследванията на някои чуждестранни автори.

Таблица 20/ Сравнителна оценка на разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ между нашето проучване и изследвания проведени от някои чуждестранни автори

Автор на проучването	Година	Страна	Средна възраст (участници)	Атеросклероза на големите артерии (%)	Кардиосмболичен ИМИ (%)	Болест на малките съдове (%)	ИМИ с друга определена етиология (%)	ИМИ с неопределена етиология (%)
Настоящо изследване	2024	България	48.9	32.5	4.2	24.2	15.8	23.3
Gökçimen G и Kozak NN	2024	Турция	44.2	14.6	9.0	9.0	9.0	58.4
BETAŞ, S и съавт.	2023	Турция	37.8	13.4	16.7	19.8	11.5	38.6
Ekker MS и съавт.	2023	Нидерландия	44.2	4.5	17.1	12.5	21.7	25.2
Kõrv L и съавт.	2021	Естония	44.3	16.0	15.0	6.0	8.0	55.0
Shihmanter R и съавт.	2021	Израел	46.5	8.0	10.0	37.0	20.0	25.0
Kono Y и съавт.	2020	Япония	48.0	15.0	8.0	28.0	23.0	16.0
Tang M и съавт.	2020	Китай	38.2	39.4	6.8	7.8	29.0	17.0
Ge JJ и съавт.	2020	Китай	45.0	43.7	5.1	39.0	6.3	5.9
Goeggel Simonetti B и съавт.	2015	Швейцария	46.0	11.0	32.0	9.0	24.0	16.0
Yesilot Barlas N и съавт.	2013	15 Европейски страни	42.0	9.3	17.3	12.2	21.6	39.6

Въз основа на сравнителния анализ на представените данни бихме могли да направим следните констатации:

1. Нашите данни демонстрират по-висока честота на ИМИ дължащ се на атеросклероза на големите артерии и болест на малките съдове в сравнение с резултатите от другите проучвания проведени в Европа. Подобни резултатите биха могли да се дължат на по-високата средна възраст на участниците в нашето проучване и по-високата честота на разпространение на модифицируемите РФ при тях. От друга страна, честотата на атеросклеротичния тип ИМИ се увеличава с възрастта и броя на модифицируемите РФ. Единствено проучванията на Tang и съавт. (2020) и Ge JJ и съавт. (2020) представят по-голяма честота на атеросклероза на големите артерии, което би могло да бъде обяснено и с влиянието на етническата принадлежност върху подтипа на ИМИ, тъй като е установено, че азиатците страдат по-често от атеросклероза на големите артерии в сравнение с бялото население (Ornello R и съавт. 2018).

2. От сравнителния анализ на другите етиологични подтипове установяваме по-ниска честота на ИМИ с неопределена и друга определена етиология в сравнение с проучванията проведени в Европа. Yesilot Barlas N и съавт. (2013) потвърждават общоприетата тенденция, че около 40,0% от ИМИ остават с неясна етиология. В нашето проучване честотата на този етиологичен подтип е приблизително 2 пъти по-ниска (23.3%). Относно случаите с друга определена етиология, като най-чести причини за ИМИ се посочват дисекцията на каротидните артерии, васкулит, системен лупус, тромбофилия, антифосфолипиден синдром и мигрена с аура (Yesilot Barlas N и съавт. 2013). Резултатите от настоящето проучване ни позволяват да констатираме, че най-честите причини за ИМИ с друга определена етиология са тромбофилия, антифосфолипиден синдром и хиперхомоцистеинемия.

3. В сравнение с останалите проучвания, ние представяме най-ниска честота на кардиоемболичен ИМИ. Според нашите резултати ПМ е единствената причина за кардиоемболизъм при включените в настоящето проучване пациенти. За сравнение, в останалите проучвания са представени разнообразни причини за кардиоемболичен ИМИ, като ПФО, инфекциозен ендокардит и механично клапно протезиране.

Установено е, че разпространението на модифицируемите РФ варира при различните етиологични подтипове на ИМИ (Jaffre A и съавт. 2014). Alawneh KZ и съавт. (2020) докладват, че АХ, ЗД и хиперлипидемията са по-често срещани модифицируеми РФ при тромботичния ИМИ, докато наднорменото телесно тегло и ПМ са по-чести РФ

при болест на малките съдове. Ние установяваме, че ЗД, дислипидемията и тютюнопушенето (>20цигари дневно) имат по-висока честота на разпространение при случаите с атеросклероза на големите съдове. При лакунарния ИМИ регистрираме по-висока честота на АХ и наднормено телесно тегло, а при кардиоемболичния ИМИ по-висока честота на предсърдно мъждене, алкохолна злоупотреба и ниска физическа активност.

В проучването на Aude Jaffre и съавт. (2014) е докладвано, че тромботичният ИМИ при млади пациенти е значимо свързан със ЗД, АХ, нисък HDL холестерол и тютюнопушене, докато лакунарният ИМИ е свързан с АХ и напредналата възраст. Нашите резултати са сходни с данните от това проучване. Ние установяваме, че ИМИ дължащ се на атеросклероза на големите артерии е значимо свързан с АХ, ЗД и дислипидемията, докато случаите с болест на малките съдове са значимо свързани само с АХ. Кардиоемболичният ИМИ демонстрира силна корелационна връзка единствено с ПМ.

Nacu A и съавт. (2016) докладват, че честотата на разпространение на атеросклероза на големите артерии и болест на малките съдове се увеличава при пациентите на средна възраст и достига своя пик около 50 годишна възраст. Според друго проучване проведено от Ge JJ и съавт. (2020), атеросклерозата на големите артерии и болестта на малките съдове са по-чести подтипове на ИМИ при пациентите на средна възраст, отколкото при младите. Според голямо мултицентрово проучване в Япония, пациентите на средна възраст имат два пъти по-висока честота на атеросклероза на големите артерии (20.0%), отколкото младите пациенти (10.0%). Това проучване също така разкрива, че болестта на малките съдове е малко по-висока в средната възрастова група (27.0%), отколкото в младата (25.0%) (Kono Y и съавт. 2020). Нашите данни потвърждават резултатите от тези проучвания. Ние наблюдаваме два пъти по-висока честота на атеросклероза на големите артерии (40.5%) и болест на малките съдове (29.1%) при пациентите на средна възраст в сравнение с младите пациенти. Възможно обяснение за подобни резултати може да бъде по-високият среден брой модифицируеми РФ (средно 4.5 РФ на човек) при пациентите на средна възраст в сравнение с младите пациенти (средно 3.9 РФ на човек).

Vibo и съавт. (2021) публикуват по-висока честота на ИМИ с неуточнена етиология и друга уточнена етиология при пациентите в млада възраст (респективно 48.5% и 9.7%) в сравнение с пациентите на средна възраст (респективно 39.8% и 7.4%). Според нашите резултати основната етиология остава неясна при 34.1% от пациентите в млада възраст и

при 17.7% от пациентите на средна възраст. От друга страна, 34.1% от младите пациенти са имали ИМИ с друга уточнена етиология в сравнение със само 6.3% от пациентите на средна възраст. Нашите данни категорично потвърждават, че младите пациенти са по-често засегнати от ИМИ с неопределена етиология и друга етиология в сравнение с пациентите на средна възраст.

Spengos K и съавт. (2010) констатира, че младите мъже имат два пъти по-висока честота на атеросклероза на големите артерии (8.4%), отколкото жените (4.5%). Същото проучване представя три пъти по-висока честота на болест на малките съдове при мъжете (25.2%) в сравнение с жените (7.3%). Нашите данни са в съответствие с тези резултати. Ние установяваме, че мъжете имат три пъти по-висока честота на атеросклероза на големите артерии (43.1%), отколкото жените (16.7%), което е в противоречие с резултатите на Vibo и съавт. (2021), които представят по-висока честота на болест на малките съдове при жените (12.2%) в сравнение с 10.6% при мъжете. Според нашите резултати болест на малките съдове се установява при 26.4% от мъжете и 20.8% от жените.

Ретроспективно проучване проведено при 2634 млади пациенти в Индия демонстрира по-висока честота на ИМИ с друга определена етиология при жените (26.0%) в сравнение с мъжете (15.5%) (Dash D и съавт. 2014). В нашето проучване ИМИ с друга определена етиология има при 27.1% от жените и при 8.3% от мъжете.

Представените от нас резултати намират потвърждение и в данните от голямо мултицентрово проучване проведено в 15 Европейски страни. Според тях атеросклерозата на големите артерии и болестта на малките съдове са по-чести подтипове на ИМИ при пациентите над 40 години и при мъжете, докато ИМИ с друга определена етиология и неуточнена причина са по-чести при младите пациенти (<40 години) и при жените (Yesilot Barlas N и съавт. 2013).

5.5.3 Етиологичен подтип на ИМИ според OCSF класификацията. Свързани с възрастта и пола разлики в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ.

Класификацията OCSF е често използвана в клиничната практика и категоризира ИМИ на 4 подтипа: тотален инфаркт на предната мозъчна циркулация, непълен инфаркт на предната мозъчна циркулация, лакунарен инфаркт и инфаркт в задната мозъчна циркулация (Amarengo P и съавт. 2009). Тази скала предоставя допълнителна възможност

за прогнозиране тежестта на неврологичния дефицит и клиничния изход при пациентите с остър ИМИ (De Andrade JBC и съавт. 2021).

Според Ojha R и съавт. (2015) 41.5% от пациентите имат лакунарен инфаркт, следван от непълен инфаркт на предната мозъчна циркулация (36.6%), инфаркт в задната мозъчна циркулация (16.2%) и тотален инфаркт на предната мозъчна циркулация (5.7%). Това проучване не открива статистически значими различия в разпространението на подтиповете на ИМИ по OSCP класификацията между различните полове и възрастови групи. Въпреки това изследването подчертава, че непълният и тотален инфаркт на предната мозъчна циркулация преобладават при младите пациенти, докато пациентите на средна възраст имат по-често реализиран лакунарен инфаркт и инфаркт в задната мозъчна циркулация. Относно половите различия, авторите представят, че жените са по-често засегнати единствено от непълен инфаркт на предната мозъчна циркулация. За сравнение, в нашето изследване най-честият подтип на ИМИ според OSCP класификацията е непълен инфаркт на предната циркулация (34.2%) следван от лакунарен инфаркт (24.2%). Тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация и инфаркт в задната циркулация имат еднакви честоти на разпределение (20.8%) и са по-често срещани подтипове при пациентите в млада възраст, отколкото при пациентите на средна възраст. От друга страна, жените в нашето проучване са по-често засегнати от непълен инфаркт на предната циркулация (35.4%) и лакунарен мозъчен инфаркт (22.9%) в сравнение с мъжете. Ние също така не установяваме статистически значими разлики в подтиповете на ИМИ между различните полове и възрастови групи.

5.6 Анализ на проведеното лечение на ИМИ

Провеждането на интравенозна тромболиза (ИВТ) чрез рекомбинантен тъканен плазминоген активатор (rtPA) е един от подходите за специфично лечение на ИМИ. Провеждането на ИВТ до 4.5 час от началото на първите симптоми на ИМИ цели своевременна реперфузия и ограничаване на исхемичната зона. Прилагането на rtPA в тричасов интервал от началото на инсульта значително подобрява изхода при пациентите с остър ИМИ (Berge E и съавт. 2021). През последните няколко години в България се наблюдава тенденция за нарастване на извършените ИВТ. Въпреки това, тромболитичното лечение в нашата страна остава с ниска честота в сравнение с другите европейски страни. Според публикувани през 2019 година данни всяка година приблизително 2.5% от всички пациенти с остър ИМИ в България получават лечение с

ИВТ. Този дял е около 5 пъти по-нисък в сравнение със страните от Западна Европа (Aguilar de Sousa D и съавт. 2019).

От всички пациенти с остър ИМИ включени в нашето проучване, само при 13 (11.0%) е реализирана ИВТ. Представените от нас резултати са сходни с тези на Чолакова (2019), която докладва ИВТ при 12 (12.4%) от пациентите в своето проучване.

Данните от проучването на Dodds JA и съавт. (2019) потвърждават хипотезата, че ИВТ е по-често прилаган метод на лечение при младите пациенти с остър ИМИ (под 40 годишна възраст) отколкото при по-възрастните от тях. Подобна тенденция беше наблюдавана и в нашето проучване, в което дялът на извършените интравенозни тромболизи е малко по-висок при пациентите в млада възраст в сравнение с пациентите на средна възраст.

При пациентите лекувани с ИВТ наблюдаваме по-висока честота на разпространение на някои поведенчески РФ като: тютюнопушене (>20 цигари на ден) и алкохолна злоупотреба, докато при пациентите без реализирана ИВТ се установява по-висока честота на АХ, ЗД и дислипидемия. Чолакова (2019) също констатира значимо по-висок дял на тютюнопушене при пациентите с ИВТ (58.3%) в сравнение с пациентите подложени на неспецифично консервативно лечение.

5.7 Оценка на тежестта на ИМИ при постъпване в болницата и при дехоспитализацията. Предиктори за неблагоприятен клиничен изход.

Въпреки общоприетата концепция, че младите пациенти с ИМИ имат по-благоприятен клиничен изход при изписване от болницата в сравнение с по-възрастните, около 30% от пациентите под 50 години имат неблагоприятен изход при дехоспитализацията (Leys D и съавт. 2002, Maaijwee NA и съвт. 2014). Пациентите с преживян ИМИ остават с разнообразни по тежест физически и ментални увреждания, които нарушават значимо качеството на техния активен социален живот (Lutski M и съавт. 2017). Следователно, възможността за прогнозиране на тежестта и клиничния изход на ИМИ особено при младите пациенти е от първостепенно значение за успешния терапевтичен подход.

Данните от нашето проучване разкриват, че средният брой точки по NIHSS скалата при пациентите с ИМИ е 6.73 ± 4.04 . Представеният от нас резултат е два пъти по-висок от този на Ekker MS и съавт. (2023). Те докладват, че включените в тяхното проучване пациенти с ИМИ имат средно 3 точки по NIHSS скалата при приемане. След анализа на нашите резултати за тежестта на ИМИ ние установяваме, че 36.7% от пациентите са

имали лек ИМИ (NIHSS: 1-4т.), 57.5% са имали умерен ИМИ (NIHSS: 5-15т.), а 5.8% са имали умерен до тежък ИМИ (NIHSS: >16 т.). За сравнение, Yang Si и съавт. (2020) представят, че над 80.0% от пациентите в тяхното проучване имат лек ИМИ и само 4.7% са с тежък ИМИ. Сходни са резултатите и в проучването на Fang Li и съавт. (2017). Над 70.0% от изследваните от тях пациенти са оценени с лек инсулт, 21.0% с умерен инсулт и само 1.6% са оценени като тежък ИМИ. В сравнение с тези проучвания, ние представяме по-голяма честота на пациенти с умерен и тежък ИМИ.

Nedelchev и съавт. (2005), представят, че тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация е свързан с по-тежък неврологичен дефицит (средно 13т. по NIHSS), отколкото лакунарния инфаркт (средно 3т. по NIHSS) и мозъчния инфаркт в задната циркулация (средно 3.5т. по NIHSS). Видно от тяхното проучване случаите с непълен инфаркт на предната циркулация имат по-тежък неврологичен дефицит (средно 5т. по NIHSS), отколкото тези с лакунарен инфаркт. Нашите данни са сходни с резултатите от това проучване. Ние установяваме, че пациентите с тотален и непълен инфаркт на предната мозъчна циркулация имат значимо по-тежък неврологичен дефицит (съответно: 12.08 ± 3.91 т. и 6.98 ± 2.17 т. по NIHSS), отколкото пациентите с лакунарен инфаркт и мозъчен инфаркт в задната циркулация (съответно: 3.59 ± 1.59 и 4.64 ± 2.92 т. по NIHSS).

След извършения регресионен анализ ние установяваме, че по-високият брой точки по NIHSS скалата (NIHSS>5т.) при хоспитализацията и тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация са независими предиктори за неблагоприятен функционален изход при изписване от болницата ($mRs=3-5$ т.). Подобни резултати бяха представени от Nedelchev и съавт. (2005) и Lutski и съавт. (2017), според които тежестта на ИМИ (NIHSS>5т.) и тоталният инфаркт на предната циркулация са независими предиктори на неблагоприятен функционален изход при изписване от болницата.

Проучването на Lutski и съавт. (2017), също така представя, че над 50.0% от пациентите на средна възраст (>50 години) са имали неблагоприятен функционален изход ($mRs=2-5$ т.) в сравнение с по-младите от тях пациенти. Резултатите от нашето проучване са в противоречие с тези данни, тъй като ние наблюдаваме по-висок дял на неблагоприятен функционален резултат при изписване от болницата при младата възрастова група (58.5%) в сравнение със средната възрастова група (41.8%). Не бе установена статистически значима разлика.

6 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящето проспективно проучване си поставихме за цел да анализираме разпространението на някои модифицируеми РФ от здравословното състояние, стила и начина на живот при пациенти в млада и средна възраст с реализиран първи остър ИМИ. За да оценим риска от ИМИ свързан с всеки един от изследваните модифицируеми РФ използвахме дизайн случай-контрола проучване. Анализирахме възрастовите и полови различия в разпространението на модифицируемите РФ, някои клинични характеристики на ИМИ като етиологичен подтип, локализация, тежест и клиничен изход.

След комплексен анализ ние установихме, че пациентите с остър ИМИ имат сигнификантно по-висока честота на разпространение на всички изследвани модифицируеми РФ в сравнение с пациентите без ИМИ, а изследваните от нас модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние, стила и начина на живот значимо повишават риска от остър ИМИ.

Нашите резултати категорично потвърдиха съществуването на възрастови и полови различия в разпространението на модифицируемите РФ при пациентите в млада и средна възраст с остър ИМИ. При пациентите на средна възраст с остър ИМИ бяха установени значимо по-висок брой свързани със здравето модифицируеми РФ като: АХ, ЗД, дислипидемия и повишен LDL-холестерол в сравнение с младите пациенти. Нещо повече, при пациентите на средна възраст бяха регистрирани значимо по-високи средни стойности на LDL холестерол, серумна глюкоза и САН в сравнение с тези в млада възраст. За отбелязване, пациентите в млада възраст се отличаваха с по-висока честота на разпространение на модифицируеми РФ свързани със стила и начина на живот, като настоящо тютюнопушене, психо-социален стрес и намален нощен сън.

По отношение на половите различия ние констатирахме, че мъжете имат значимо по-висока честота на разпространение на АХ, ЗД, настоящо тютюнопушене и алкохолна консумация в сравнение с жените, а женският пол е по-често засегнат от наднормено телесно тегло, ниска физическа активност и намален нощен сън. При пациентите от мъжки пол също така установихме сигнификантно по-високи средни стойности на триглицериди, САН и ДАН.

Анализирайки връзката между модифицируемите РФ и етиологичните подтипове на ИМИ бяха установени следните зависимости:

- Атеросклеротичният инсулт се оказва значимо свързан с АХ, ЗД и дислипидемия;
- ИМИ при болест на малките се оказва значимо свързани единствено с АХ;

- При кардиоемболичния ИМИ бе установена положителна корелационна връзка единствено с ПМ.

Получените от нашето проучване резултати също така потвърдиха, че пациентите на средна възраст и пациентите от мъжки пол са по-често засегнати от атеросклероза на големите артерии и болест на малките съдове, докато младите пациенти и пациентите от женски пол имат по-висока честота на ИМИ с неопределена и друга определена етиология.

Анализът на резултатите от оценяване на ИМИ по класификацията OSCP е в подкрепа на предходно представени данни, че тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация и инфарктът в задната циркулация са по-често срещани при пациентите в млада възраст в сравнение с пациентите на средна възраст. Що се касае до половите различия, жените са по-често засегнати от непълен инфаркт на предната циркулация и лакунарен мозъчен инфаркт в сравнение с мъжете.

Ние също така установихме, че тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация и по-високият среден брой точки по NIHSS скалата при постъпване в клиниката са значими предиктори за неблагоприятен клиничен изход при изписването. Освен това нашите резултати напълно подкрепят хипотезата, че тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация е значимо свързан с по-висок брой точки по NIHSS скалата в началото в сравнение с лакунарни ИМИ и инфаркта в задната мозъчна циркулация. Според нашите резултати пациентите в млада възраст с остър ИМИ по-често имат по-висок среден брой точки по NIHSS при постъпване в клиниката и неблагоприятен клиничен изход при изписване и в сравнение с пациентите на средна възраст.

Нашите проучвания очертават критична необходимост от разработване и прилагане на спешни мерки насочени към подобряване на осведомеността на населението относно неблагоприятното въздействие на модифицируемите РФ за повишаване риска от възникване на ИМИ. Абсолютно наложително е да бъдат разработени мултидисциплинарни стратегии за ефективна първична и вторична превенция на ИМИ особено при индивиди в млада и средна възраст. Първостепенни приоритети трябва да бъдат: своевременно идентифициране и ефективен контрол на модифицируемите РФ, както и осъзната промяна в начина на живот. Този подход може да послужи като базисен инструмент за намаляване на честотата на най-честите етиологични подтипове на ИМИ при пациентите в млада и средна възраст.

7 ИЗВОДИ

Въз основа на получените от нас резултати и извършения сравнителен анализ бихме могли да направим следните изводи:

1. Честотата на разпространение на изследваните от нас модифицируеми РФ при пациентите с остър ИМИ от двете възрастови групи е сходна с представената от други подобни проучвания в Европа и Азия честота на РФ. Видно от проведения сравнителен анализ обаче, ние установяваме по-висока честота на разпространение на най-честите и добре документирани РФ свързани със здравословното състояние като АХ, дислипидемия, понижени нива на HDL холестерол, повишени нива на LDL холестерол и ЗД. Нашите резултати категорично са в подкрепа на утвърдената тенденция АХ, ЗД, ПМ и дислипидемията да нарастват експоненциално с възрастта. ПМ се оказва модифицируем РФ за ИМИ с относително ниска честота на разпространение при пациентите в млада възраст, като неговата честота се увеличава с напредване на възрастта;
2. Според нашите данни тютюнопушенето и ниската физическа активност са най-честите от изследваните за ИМИ РФ свързани със стила и начина на живот като преобладават пушачи, които пушат ≥ 20 цигари на ден. Ние също така установяваме висока честота на разпространение на някои РФ, които до този момент други автори са дефинирали като недобре документирани, а именно ниската физическа активност, психо-социалния стрес, наднорменото телесно тегло, алкохолната злоупотреба и краткия нощен сън;
3. Всеки един от проучваните от нас модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние, стила и начина на живот повишава значимо риска от остър ИМИ. Най-голяма е силата на връзката между АХ и риска от ИМИ, като силата на тази връзка се увеличава с напредване на възрастта. В сравнение с данните от други проучвания, ние установяваме положителна корелационна връзка между РФ дислипидемия и риска от ИМИ;
4. Модифицируемите РФ свързани със здравословното състояние (АХ, ЗД, дислипидемия, ПМ, нисък HDL холестерол и висок LDL холестерол) имат по-висока честота на разпространение при пациентите на средна възраст и при мъжете. В допълнение на това, мъжкият пол и пациентите на средна възраст с остър ИМИ имат по-лош контрол на САН, ДАН, общ серумен холестерол, HDL и LDL холестерол;

5. Модифицируемите РФ свързани с начина на живот, като настоящо тютюнопушене (> 20 цигари на ден), психо-социален стрес и кратък нощен сън имат по-висока честота на разпространение при пациентите в млада възраст. При жените по-често срещани РФ са ниска физическа активност, наднормено телесно тегло и намален нощен сън. Установяват се значимо по-висок среден брой модифицируеми РФ за ИМИ при пациентите на средна възраст и при мъжете, отколкото при младите пациенти и жените;
6. В нашето проучване установяваме по-висока честота на ИМИ дължащ се на атеросклероза на големите артерии и болест на малките съдове в сравнение с другите проучвания проведени в Европа;
7. Ние установяваме наличието на възрастови и полови различия в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ като при пациентите на средна възраст и мъжете по-често се наблюдават атеросклероза на големите артерии, болест на малките съдове и кардиоемболизъм, докато при младите пациенти и жените по-често се наблюдават ИМИ с неопределена и друга определена етиология;
8. По наши данни тоталният инфаркт в предната мозъчна циркулация и по-високият брой точки по NIHSS скалата при хоспитализацията са сигнификантни предиктори за неблагоприятен клиничен изход при дехоспитализацията;
9. Установените от нас факти, получени резултати и направени обсъждания, подчертават необходимостта от допълнителни проучвания за определяне на водещите рискови фактори за ИМИ особено при пациенти в млада възраст.

8 ПРИНОСИ

1. Извършен е сравнителен анализ на честотата на разпространение на някои модифицируеми РФ свързани със здравословното състояние и начина на живот при пациенти с остър ИМИ на възраст между 18-59 години в България, който съпоставен с данните от подобни световни проучвания предоставя възможност за критична оценка и изработване на ефективна стратегия за редуциране на риска от ИМИ;
2. За първи път в България е проведено проучване тип случай-контрола за изследване силата на връзката между модифицируемите РФ и риска от ИМИ при пациенти в млада и средна възраст. Представена е положителна корелационна връзка между всеки един от изследваните РФ и риска от ИМИ. Получените резултати допълват и изясняват не добре документирани и оскъдни до този момент данни за приноса на някои РФ върху риска от ИМИ;
3. За първи път в България задълбочено са проучени възрастовите и полови различия в разпространението на модифицируемите РФ. Получените данни потвърждават и допълват някои по-рано утвърдени концепции, според които пациентите на средна възраст с остър ИМИ страдат по-често от АХ, ЗД, дислипидемия и повишен LDL-холестерол, докато пациентите в млада възраст имат по-висока честота на настоящо тютюнопушене, психо-социален стрес и намален нощен сън. По отношение на половите различия в разпространението на модифицируемите РФ, ние недвусмислено потвърждаваме, че мъжете с ИМИ имат значимо по-висока честота на разпространение на АХ, ЗД, настоящо тютюнопушене и алкохолна консумация, докато жените са по-често засегнати от наднормено телесно тегло, ниска физическа активност и намален нощен сън;
4. Проучени са възрастовите и полови различия в разпространението на етиологичните подтипове на ИМИ според класификацията TOAST и OCSF. Данните от сравнителния анализ са в подкрепа на европейските и световни тенденции, според които ИМИ дължащ се на атеросклероза на големите артерии и болест на малките съдове са по-чести етиологични подтипове при пациентите на средна възраст и от мъжки пол, докато младите пациенти и женският пол имат по-висока честота на ИМИ с неопределена и друга определена етиология;

5. Нашите данни потвърждават, че тоталният инфаркт на предната мозъчна циркулация и по-високият среден брой точки по NIHSS скалата при приемане в болницата са значими предиктори за неблагоприятен клиничен изход при изписването.

9 ПУБЛИКАЦИИ КЪМ ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Пълнотекстови публикации, свързани с темата на дисертационния труд:

1. **G. Dimitrov**, M. Danovska, J. Simeonova, I. Gencheva, P. Stoev, E. Ovcharova, D. Marinova, Comparative evaluation of risk factors in young and middle-age patients with acute ischemic stroke; February 2020 Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers) 26(1):2926-2930. **Web of Science**
2. **G. Dimitrov**, M. Danovska, D. Marinova, P. Stoev, J. Simeonova; Gender-related differences in modifiable risk factors and ischemic stroke subtype in young and middle-aged patients—a prospective study; February 2023 Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers).- **Web of Science**
3. **G. Dimitrov**, M. Danovska, E. Mineva – Dimitrova; A prospective study of age-related differences in modifiable risk factors, stroke subtype, and functional outcome in young and middle-aged patients with first-ever ischemic stroke; Journal of Biomedical and Clinical Research 17(2): 157–166 (2024). **Web of Science**.

Публикации в научни прояви с постер и публикувано резюме от форуми в България, свързани с темата на дисертационния труд:

1. **Г. Димитров**, М. Дановска, П. Божинов, П. Стоев, Й. Младенова, И. Генчева; Серумни нива на хомоцистеин като рисков фактор за атеротромботичен исхемичен мозъчен инсулт; Българска неврология, том 20, май, 2019г.;
2. **G. Dimitrov**, M. Danovska, I. Gencheva; Importance of relationship between serum homocysteine level and other vascular risk factors for acute ischemic stroke; J. Biomed. Clin. Res. Volume 12, Number 1, Suppl. 2, 2019;
3. **Г. Димитров**, М. Дановска, Д. Маринова – Трифонова, Е. Овчарова; Сравнителен анализ на рисковите фактори при пациенти в млада и средна възраст с първи исхемичен инсулт, Българска неврология, том 22, октомври, 2021г.;
4. **G. Dimitrov**, M. Danovska, P. Stoev, D. Marinova – Trifonova, E. Mineva – Dimitrova; Modifiable risk factors for ischemic stroke stroke in young and middle-aged patients: a case-control study. Jubilee scientific conference with international participation "50 Years of medical education and science in Pleven", Abstract Book. J. Biomed. Clin. Res, 2024.

Публикации в научни прояви с постер и публикувано резюме от форуми в чужбина, свързани с темата на дисертационния труд:

1. **G. Dimitrov**, M. Danovska, J. Simeonova and E. Ovcharova; Acute ischemic stroke severity and outcome in young and middle-age patients; International Journal of Stroke, 2020, Vol. 15(1S) 3–752, The Author(s) 2020;
2. **G. Dimitrov**, M. Danovska, J. Simeonova, E. Ovcharova; Clinical outcome of young and middle-aged patients with first-ever ischemic stroke; October 2021 Journal of the Neurological Sciences 429:119955.;
3. **G. Dimitrov**, M. Danovska, D. Marinova 1, J. Simeonova ; Gender Related Differences in Lifestyle Risk Factors of Young and Middle – Aged Patients with Acute Ischemic Stroke; 2022 European Journal of Neurology, 29 (Suppl. 1), 838–918;
4. **G. Dimitrov**, M. Danovska, P. Stoev, D. Marinova - Trifonova; Predictors of Unfavorable Functional Outcome in Young and Middle- Aged Patients with First – Ever Ischemic Stroke; ESOC 2023 Abstract Book. European Stroke Journal. 2023;8(2_suppl):3-669.

10. ПРИЛОЖЕНИЯ

10.1 Приложение 1: Оценъчни скали

- Скала за оценка на тежестта на ИИ по National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

NIHSS (National Institute of Health Stroke) скала			
Изследван елемент	Наименование /Област	Отговор/Оценка	Резултат
1A	Съзнание (количествени нарушения)	0 – Буден, с живи реакции 1 – Сомнолентен 2 – Пригъпени реакции 3 – Кома/нереагиращ	
1B	Въпроси при нарушение на съзнанието	0 – Отговаря правилно и на двата въпроса 1 – Отговаря правилно на един въпрос 2 – Неправилно отговаря и на двата въпроса	
1C	Команди при нарушение на съзнанието	0 – Изпълнява правилно и двете команди 1 – Изпълнява правилно само една команда 2 – Не изпълнява правилно нито една задача	
2	Очни движения/ погледни парези	0 – Нормални очни движения 1 – Частична погледна пареза 2 – Спрегнато отклонение/тотална погледна пареза	
3	Зрителни полета	0 – Без дефекти в зрителните полета 1 – Частична хемиянопсия 2 – Пълна хемиянопсия 3 – Билатерална хемиянопсия (слепота)	
4	Лицеви движения лезия на VII КН	0 – Нормални симетрични движения 1 – Лека лицева пареза 2 – Частична лицева пареза 3 – Пълна едностранна парализа	
5	Двигателна дейност (ръка)	0 – Няма отпускане (пронация)	
	а. Лява	1 – Отпускане преди 10 секунди	
	б. Дясна	2 – Отпускане преди 5 секунди 3 – Няма съпротива срещу гравитацията (пада) 4 – Липсват активни движения	
6	Двигателна дейност (крак)	0 – Няма отпускане (пронация)	
	а. Ляв	1 – Отпускане преди 10 секунди	
	б. Десен	2 – Отпускане преди 5 секунди 3 – Няма съпротива срещу гравитацията (пада) 4 – Липсват активни движения	
7	Атаксия на крайниците	0 – Липса на атаксия 1 – Атаксия в един крайник 2 – Атаксия в два крайника	
8	Сетивност	0 – Нормални сетивни функции 1 – Лека загуба на сетивност (хемипестезия) 2 – Тежка или тотална загуба на сетивност	
9	Реч	0 – Нормални езикови способности/няма афазия 1 – Лека до умерена афазия 2 – Тежка афазия 3 – Мутизъм или глобална афазия	
10	Артикулация/ дизартрия	0 – нормална артикулация 1 – Лека дизартрия 2 – Тежка дизартрия до анартрия	
11	Изчерпване и невнимание (неглект)	0 – Няма 1 – Лека (загуба на една сензорна модалност) 2 – Тежка (загуба на две и повече сензорни модалности)	
Обща NIHSS оценка: _____ (0–42)			

➤ **Модифицирана скала на Ранкин (modifiable Rankin scale).**

Точки	Описание
0	Няма симптоми
1	Без значими
2	Незначителни увреждания: невъзможност да извършва всички предишни дейности; но е в състояние да се грижи за себе си без асистент
3	Умерено увреждане: изискващо някаква помощ, но може да се движи без асистент
4	Умерено-тежка инвалидност: не може да ходи без асистент и не може да се грижи за собствените си телесни нужди без асистент
5	Тежка инвалидност: прикован на легло, невъздържан и изискващ постоянна сестринска грижа и внимание
6	Смърт

➤ **Скала за оценка на мускулната сила – Medical Research Council (MRC)**

Степен	Описание
0	Пълна парализа
1	Минимална мускулна контракция
2	Наличие на активно движения само ако се елиминира ефектът на гравитацията
3	Слаба мускулна контракция срещу гравитацията
4	Активно движение срещу гравитация и съпротивление
5	Нормална мускулна сила

10.2 Приложение 2: Анкетна карта

Анкетна карта за провеждане на научно изследване на тема: **„Клинична характеристика и оценка на някои рискови фактори при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст“.**

Анкетната карта е изготвена в следните четири части:

Част I: Данни от пациента, неговите близки или медицинската документация;

Част II: Данни получени от лабораторни, образни и инструментални изследвания, извършени по време на болничния престой, първа или поредна визита на пациента;

Част III: Скали за оценка на етиологичния подтип, локализацията и тежестта на ИМИ;

Част IV: Лечение.

Първата част цели да се идентифицират рисковите фактори (РФ) при пациенти с ИМИ. Втората част представя резултати от проведените лабораторни, образни и инструментални изследвания, третата част дава информация за някои характеристики на ИМИ (етиологичен подтип, локализация и тежест на ИМИ). Последната, четвърта, част е свързана с проведеното лечение. Резултатите от направеното проучване са използвани само с научна цел, като всички получени резултати са представени в настоящия дисертационен труд.

Пълното съдържание на използваната анкетна карта може да се открие в раздел „Приложения“ на дисертацията, както и при автора д-р Димитров.

11. БЛАГОДАРНОСТИ

Изказвам специални благодарности на:

1. Научният ми ръководител и ментор - проф. д-р Мая Дановска-Младенова, д.м. за безценните съвети и насоки в работата ми като лекар-невролог, както и за постоянните насърчения и помощ при изготвяне на всяка една част от този дисертационен труд!
2. На моето семейство, което непрестанно ме подкрепяше и уверяваше, че съм способен и достоен да завърша настоящата си научна работа. Благодаря ви!
3. На целия колектив на Неврологична клиника в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ за оказаната подкрепа и съдействие, относно диагностицирането и лечението на всеки един пациент!
4. На доц. Йоана Симеонова, д.м. и гл. ас. Елеонора Димитрова, д.и., които ми оказаха безценна помощ при статистическата обработка на данните и тяхното общо представяне!
5. На д-р Йоанна Велиславова Тодорова за чистосърдечната помощ и съдействие за езиковото оформление на автореферата на английски език!
6. Благодаря на всички пациенти, които се съгласиха да участват в проучването!

БЛАГОДАРЯ ВИ!!!

***"Бъдещето принадлежи на превантивната медицина. Тази наука, вървейки
ръка за ръка с лечебната, ще донесе несъмнена полза за човечеството"***

Николай Иванович Пирогов