



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“

КАТЕДРА „КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ“

Д-р Величко Пенчев Пенчев

**КОМОРБИДНОСТ И ПРОГНОЗА ПРИ ПАЦИЕНТИ С
ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ, ХОСПИТАЛИЗИРАНИ В
УМБАЛ ПЛЕВЕН**

АВТОРЕФЕРАТ

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

Научен ръководител: Проф. д-р Снежана Томова Тишева -
Господинова, д.м.н.

Докторска програма „Кардиология“

Плевен 2025г.

Представеният дисертационен труд съдържа 140 печатни страници и е онагледен със 70 фигури и 34 таблици.

Списъкът на цитираните литературни източници включва 139 източника, от които 22 на кирилица и 117 на латиница.

Авторът е докторант, самостоятелна форма на обучение към Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“, Факултет по Медицина, Медицински университет – Плевен.

Дисертационният труд е обсъден и определен за защита на разширен Катедрен съвет на Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“, Факултет по Медицина, Медицински университет – Плевен, състоял се на 18.06.2025 г.

Научното жури е в състав назначен със Заповед №/...07.2025 на Ректора на МУ- Плевен:

Членове на научното жури:

Вътрешни членове:

1. Доц. д-р Йоана Младенова, д.м.
2. Доц. д-р Константин Господинов, д.м.
3. Доц. д-р Аспарух Николов, д.м. (резервен член)

Външни членове:

1. Чл. Кор. Проф. д-р Асен Гудев, д.м.н.
2. Проф. д-р Сотир Марчев, д.м.н.
3. Доц. д-р Огнян Шербанов, д.м.
4. Доц. д-р Ангелия Кишева, д.м. (резервен член)

Официални рецензенти:

Чл. Кор. Проф. д-р Асен Гудев, д.м.н.
Проф. д-р Сотир Марчев, д.м.н.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на от ... в зала.....

Материалите по защитата са на разположение на интересуващите се в Катедрата по кардиология, пулмология и ендокринология, ул.“Г. Кочев“8А-УМБАЛ“Д-р Г. Странски“ ЕАД, първа клинична база

Съдържание:

I.	ВЪВЕДЕНИЕ.....	8
II.	Цели и задачи	10
A.	Цели на проучването:	10
B.	Задачи	10
III.	Материали и методи	12
A.	Пациенти	12
1.	Критерии за включване.....	12
2.	Критерии за изключване	12
3.	Клиничен контингент.....	13
B.	Методи.....	13
IV.	Резултати и обсъждане	25
A.	Значение на рисковите фактори за възникване на ПМ.	25
1.	Значение на пола за възникване на ПМ	25
2.	Значение на възрастта като РФ за развитие на ПМ.	26
3.	Разпределение по пол и местоживееене	30
4.	Тютюнопушене	31
5.	Алкохол.....	33
6.	Клинични симптоми при постъпване	35
7.	Хемодинамичен статус при ХП на болни с ПМ.....	36
B.	Коморбидни състояния и ПМ	38
1.	Честота на АХ в двете групи	38
2.	Сърдечна недостатъчност при ПМ	39

3.	КАБ при хоспитализациите с ПМ.....	40
4.	Клапни пороци и ПМ	41
5.	Честота на КМП при ХП на пациенти с ПМ	42
6.	Болести на миокарда и перикарда при ХП с ПМ	44
7.	Честота на ЗД при пациентите с ПМ по групи.....	45
8.	ХБЗ и предсърдно мъждене по вид.	47
9.	Щитовидна патология при ПМ	49
10.	Пулмопатии при ХП с ПМ по вид	50
11.	Неврологични заболявания при ХП с ПМ	51
12.	Метаболитни нарушения – ДЛП, подагра, избыток	53
13.	Съдови заболявания – ПАБ и ДВТ	54
14.	Анемия при ПМ	55
15.	Онкологични заболявания и ПМ	56
C.	Тежест на ПМ	57
1.	ЕНРА модифицирана скала (ENRAm).....	57
2.	Обем на ЛП на болните ХП с ПМ по вид	58
3.	ФИ% при ХП на пациентите с ПМ по вид.....	61
D.	Коморбидност и ПМ	63
1.	Charlson модифициран индекс (MAFCCI).	63
2.	Кумулативната тежест на коморбидността в зависимост от ENRAm и MAFCCI.	65
3.	ХБЗ при пациентите с ПМ в зависимост от използвания антикоагулант (индиректен, ДОАК)	66

4.	Повишено натрупване на калций в клапи и големи съдове при пациенти с ХБЗ и антикоагулантна терапия	67
5.	Сезонност при ХП с ПМ и коморбидност	69
6.	Влияние на ГМА за ХП при болни с ПМ и коморбидност	73
7.	Прогноза за влошаване на състоянието при ХП на болни с ПМ според кумулативната тежест на коморбидността	76
V.	ИЗВОДИ.....	78
VI.	ПРИНОСИ	81
VII.	Публикации и научни прояви свързани с дисертационния труд	83
1.	Публикации в реферирани списания:.....	83
2.	Публикации в нереферирани списания:	83
3.	Участия в научни форуми в България:.....	83
4.	Участия в научни форуми в чужбина:.....	84
5.	Участия в научноизследователски проекти:.....	85

СЪКРАЩЕНИЯ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК

Аокл	аортна клапа
АН	артериално налягане
АХ	артериална хипертония
ВАН	варфарин-асоциирана нефропатия
ГМА	геомагнитна активност
ДЛП	дислипидемия
ДП	дясно предсърдие
ЕКГ	електрокардиограма
2РЕхоКГ	двуразмерна ехокардиография
ЗД	захарен диабет
ЗСН	застойна сърдечна недостатъчност
ИБС	исхемична болест на сърцето
ИМИ	исхемичен мозъчен инсулт
КАК	коронарен артериален калций
КАБ	коронарна артериална болест
КМП	кардиомиопатия
ЛК	лява камера
ЛКФИ	левокамерна фракция на изтласкване
ЛКХ	левокамерна хипертрофия
ЛП	ляво предсърдие
Мкл	митрална клапа
МИ	миокарден инфаркт
ОКС	остър коронарен синдром
ОМИ	остър миокарден инфаркт
ОСА	обструктивна сънна апнея
ОЛСН	остра левостранна сърдечна недостатъчност
ОХЗСН	обострена хронична застойна сърдечна недостатъчност
ПМ	предсърдно мъждене
ПНМП	преходно нарушение на мозъчното кръвообращение
РААС	ренин-ангиотензин-алдостеронова система
РФ	рисков фактор
САН	систолично артериално налягане
СН	сърдечна недостатъчност
ССЗ	сърдечно съдови заболявания
ХБЗ	хронично бъбречно заболяване
ХБН	хронична бъбречна недостатъчност
ХД	хемодинамичен статус
ХОББ	хронична обструктивна белодробна болест
ХП	хоспитализация / хоспитализирани
ХСН	хронична сърдечна недостатъчност
ФИ%	фракция на изтласкване по Симпсън

СЪКРАЩЕНИЯ НА АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
ARB	Angiotensin II Receptor Blocker
BMI	body mass index
BNP	brain natriuretic peptide
CACS	coronary artery calcium score
CCI	Charlson comorbidity index
CI	confidence interval
CRP	C-reactive protein
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
EHRAm	Modified European Heart Rhythm Association rhythm scale
ESC	European Society of Cardiology
IL	interleukin
IL-1	interleukin 1
IL-6	interleukin 6
IL-18R- β	interleukin -18 receptor beta
IVC	inferior vena cava
GWGHF	Get With the Guidelines Heart Failure
HFA	Heart Failure Association
MAFCCI	Modified, AF adjusted Charlson Comorbidity Index
MGP	Matrix Gla Protein
mRNA	matrix ribonucleic acid
NYHA	New York Heart Association
NTproBNP	N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide
OR	odd ratio
PCWP	pulmonic capillary wedge pressure
SGLT2i	Sodium-Glucose Cotransporter 2 inhibitors
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
TDI	tissue dopler imaging
TNF- α	Tumor necrosis factor alpha
WRN	warfarin-related nephropathy

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдно мъждене – ЕПИДЕМИЯТА!

Предсърдното мъждене е най-честата сърдечна аритмия, представляваща мултифакторно заболяване, възникващо по различни патогенетични механизми и водещо до сериозни последици. По данни на различни автори то засяга около 3% от популацията, като честотата му се променя според два основни демографски фактора - възраст и пол. ПМ се установява при 0,12%-0,16% от хората на възраст под 49 години, 3,7%–4,2% във възрастта 60-70 години и в 10%-17% над 80 години. По-често заболяват мъжете, със съотношение мъже към жени 1,2:1 (Nattel и сътр., 2008; Kirchhof и сътр., 2016, Zoni-Berisso, 2014). Към 2010 г. тази аритмия е засегнала 35 милиона жители по целия свят, от които около 6 млн. европейци. Предвид застаряването на населението се очаква, през следващите 50 години този брой да е поне двойно по-голям (Camm и сътр., 2010, Kirchhof и сътр., 2016). Предсърдното мъждене е свързано с двукратно увеличаване на общата смъртност при жените и 1,5 пъти при мъжете. То увеличава 5-кратно риска за емболичен мозъчен инсулт, причина е за 20% от всички инсулти и за 36% от инсултите във възрастта 80-89 години (Wolf и сътр., 1991).

Предсърдното мъждене се асоциира с много сърдечно-съдови заболявания – АХ, ЗД, ИБС, клапни заболявания, СН, ХОББ, обезитет, дисфункция на щитовидната жлеза и др. Други, не така ясно очертани фактори, са синдром на ОСА, затлъстяването и ХБЗ. В основата на всички тези състояния стои електрическото и структурното ремоделиране на предсърдията (Zhang и сътр., 2015).

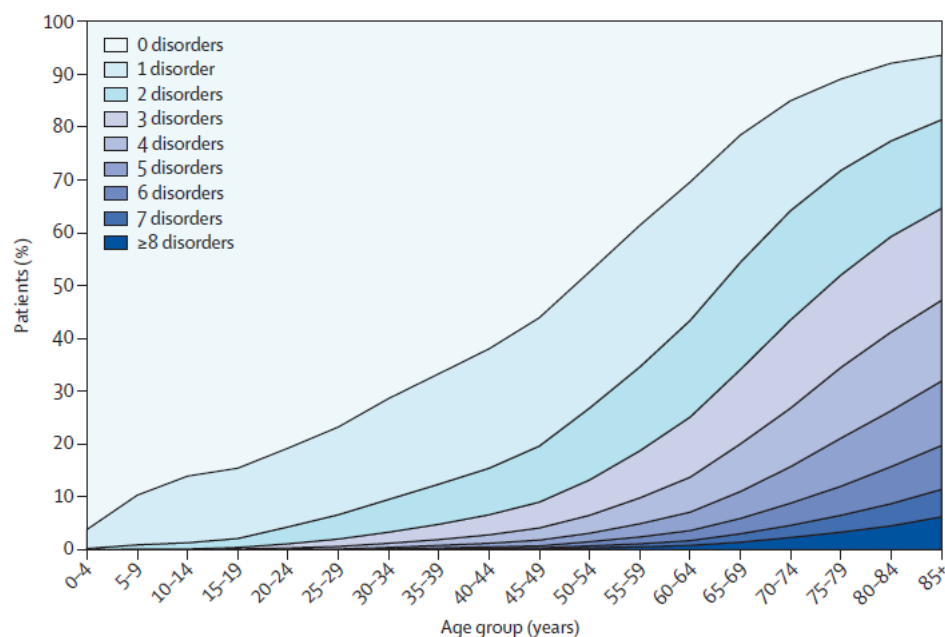
С напредването на възрастта също се наблюдават промени в предсърдията. Сегашните данни обаче подкрепят теорията, че по-скоро те са отражение на клинични състояния, които често съпровождат остаряването, отколкото на ефекта на самото стареене самостоятелно.

Коморбидност - история

Коморбидност (съпътстващи заболявания) представлява едновременната проява на две или повече заболявания, или синдроми, които патогенетично са свързани помежду си. В буквален превод от латински коморбидност има две съставки: ко - заедно и морбус - болест. Концепцията на коморбидност е предложена през 1970г. от американския епидемиолог проф. Алвани Фенщайн. Първият пример за съпътстващи заболявания, проучени от професора е остра ревматична треска, която влошава прогнозата на пациенти, страдащи от редица други заболявания.

Честота на проява

Установено е, че броят на съпътстващите заболявания зависи от възрастта на болния: при младите, комбинацията от заболявания са по-редки, но колкото по-възрастен е пациента, толкова по-вероятно е развитието на съпътстващи заболявания. На възраст от 19 години, съпътстващо заболяване има само в 10% от случаите, а на възраст от 80, тази стойност достига 80%.



Фигура 13. Връзка между възрастта и броя коморбидности по Barnett et al, Lancet 2012

II. Цели и задачи

A. Цели на проучването:

Да се установи коморбидността при пациентите с ПМ хоспитализирани в УМБАЛ Плевен за тригодишен период.

Да се определи прогнозата на болните с ПМ и придружаващи заболявания.

B. Задачи

За изпълнение на първата цел си поставихме следните задачи:

1. Да се разработи универсален електронен регистър на болните хоспитализирани с ПМ в УМБАЛ “д-р Георги Странски” – Плевен.
2. Да се направи характеристика на групата пациенти хоспитализирани с ПМ в УМБАЛ “д-р Георги Странски” - Плевен според демографските показатели (пол, възраст, местоживееене).
3. Да се анализира значението на рисковите фактори (пол, възраст, тютюнопушене, консумация на алкохол, предшестващи и съпътстващи заболявания) за възникване на ПМ.
4. Да се проучи клиничната картина, при пациентите хоспитализирани с ПМ в УМБАЛ - Плевен.
5. Да се определи ролята на кардиални и екстракардиални коморбидности при хоспитализациите с ПМ.
6. Да се оценят данните от инструменталните изследвания и се определи ролята на обема на ЛП за възникване, рецидив и персистиране на ПМ.
7. Да се определи ФИ% при хоспитализациите с ПМ и коморбидност

8. Да се типизират пациентите по EHRA модифицирана скала.

За изпълнение на втората цел (да се определи прогнозата на болните с умерено тежка и тежка степен на ПМ и придружаващи заболявания) си поставихме следните задачи:

9. Да се разработи ПМ модифицирана скала на Charlson (MAFCCI) за оценка на коморбидността при пациентите хоспитализирани с ПМ.
10. Да се проучи кумулативната тежест на коморбидността в зависимост от EHRA модифицирана скала (EHRAm) и MAFCCI.
11. Да се проучи ролята на приемания антикоагулант (индиректен, директен) за възникване и прогресия на ХБЗ при пациенти с ПМ.
12. Да се изследва натрупването на калций в клапи и големи съдове при пациенти с ХБЗ и антикоагулантна терапия.
13. Да се проучи има ли сезонност при хоспитализациите на пациенти с ПМ и коморбидност.
14. Да се оцени ролята на геомагнитната активност за влошаване на състоянието налагащо хоспитализация при пациентите с ПМ и коморбидност.
15. Да се определи прогнозата при пациентите хоспитализирани с тежка степен на ПМ (EHRA модифицирана скала) и коморбидност (MAFCCI).

III. Материали и методи

A. Пациенти

Настоящият дисертационен труд представлява над три годишно ретроспективно, обсервационно проучване. Проучваните хоспитализации на пациенти с ПМ бяха разделени на две групи: съответно с пристъпно и перманентно. Всички пациенти обхванати от проучването ни имат хоспитализация, осъществена 2РЕхоКГ, ЕКГ и лабораторни изследвания. Пациентите от проучваната група с ПМ бяха включвани на базата на следните критерии:

1. Критерии за включване

Критерии за включване в проучваната група с ПМ:

- Регистрирано с ЕКГ, 24ХолтерЕКГ или монитор ПМ преди и по време на хоспитализацията.
- Епизод на ПМ в миналото регистриран в болничната база данни.
- Документация от други лечебни заведения.
- Информация от ОПЛ, СПО и ЦСМП.

2. Критерии за изключване

Пациенти без данни за ПМ в момента на хоспитализацията или преживян документиран пристъп в миналото.

Пациенти под 18 години.

Същата послужи за разработване на софтуера за попълване на база данни с лесен и интуитивен интерфейс.

За осъществяване на проучването бе разработен универсален електронен регистър на пациенти с ПМ. Проекта стартиран 2018г., за платформа използван ODBC Microsoft Access 2016 и представлява персонална разработка на автора на дисертационния труд. Регистъра и данните въведени в него са на разположение за свободна употреба от всички, които желаят, след контакт с автора. Понастоящем се използва за работа по два други проекта.

The screenshot shows a web-based form titled "Form ONE" and "Регистър на пациенти с предсърдно мъждене". It includes a header with navigation buttons like "НОВ", "ЗАПИС", and "НОВ". The form is divided into several sections:

- Приемна част (Admission Section):** Fields for ID, ICD, EGN, sex, age, place of residence, and date of admission.
- Синдроми при постъпване (Syndromes on Admission):** Checkboxes for various syndromes like СН, ОКС, Пров.Нар, ВСС, Синкоп, Шок, Невролог, Белодробни, Палитаци, Съдови, Травма, ОХК, Анемия.
- Лечение на ПМ (AF Treatment):** Checkboxes for various medications and treatments like Дигиталис, ССВ, Бетаблокер, Пропафенон, Флекаинид, Амодарон, Соталол, АКЕ, АРБ, Диуретик, L-Тироксин, Тиреостатик, Статин, Езетимиб, Синтром, НОАК.
- В СПО (In Hospital):** Checkboxes for various treatments like ССВ, Бетаблокер, Пропафенон, Амодарон, Диуретик, Дигиталис.
- В ОИЛ (In Clinic):** Checkboxes for various treatments like Дигиталис, ССВ, Бетаблокер, Пропафенон, Флекаинид, Амодарон, Соталол, АКЕ, АРБ, Ентресто, Диуретик, L-Тироксин, Тиреостатик, Статин, Езетимиб, Хепарин, НМХ, Синтром, НОАК, ASA, P2Y12, GLP-1, DPP4, SGLT2, Инсулин, ЕКВ/Дефибрилация.
- Comorbidity Section (Коморбидност):** Multiple columns of checkboxes for various conditions like AX (Систолна, Диастолна, Сист/Диаст), ЗД (Тип I, Тип II ИЗТ, Тип II ИНЗТ), ХБЗ (I, II, III, IV, V степен, Хемодиализа), Щитовидна (Хипертирео, Хипотирео, Аутоимунен), Белодробна (ХОББ, Астма, Обстр сънна апнея, Дих недостат, Излив, С/ВРАР), Предходна КБ (САП, Вазоспазмична, Предходен МИ, Известен ЛББ, Известен ДББ, РТСА, САВГ), Клапни (MVR, AVR, Пластика, Ао стеноза, Ао р-тация, М стеноза, М р-тация), Неврологични (ИМИ, ПНМК, Хеморагия, Деменция/атроф, Метаболитни, Дислипидемия, ХиперТГ, Обезитет, Подагра), Съдови (ПАБ, ДВТ, БТЕ, Алергия, Прах/полени, Храни/медик), ОНКО (Активно забол, Лекувано/ремис, Сърдечни, ДХМП, ХХМП, Миокардит, Перикардит), Хеморагични (Голямо кървене, Малко кървене, Мозък, ГИТ, Урологично, Гинекологично, Хематом, Кожно).
- Other Fields:** Date of payment, Date of admission, Date of discharge, CHA2DS2-VASc score, HAS-BLED score, Charlson Index, and various other medical parameters.

Фигура 2. Регистър на пациенти с ПМ

За източник на данни бе използвана болнична система на УМБАЛ “Д-р Георги Странски” Плевен – Гама Кодмастър позволяваща следене на

хоспитализациите на пациентите, рехоспитализациите, както и лабораторните данни в динамика. За попълване на информацията бяха използвани анамнеза и статус на пациентите, както и данни от болничната система за провеждано лечение в дома, по време на лечението в болницата, както и терапия при дехоспитализацията.

Артериалното налягане на болните беше измервано чрез мануален апарат по индиректният сфингоманометричен метод на Riva-Rocci с използване на тоновете на Коротков, като за определяне на систолното налягане бе използвана фаза 1, а на диастолното - фаза 5. При разлика между АН на двете ръце за проучването ни се използваха по-високите стойности на артериалното налягане, независимо от ръката, на която са измерени.

24ХолтерЕКГ бе осъществяван с апарати Sygnalizer 2000 и CONTEC TLC 5000.

Всички пациенти при постъпване в болницата имат изходна 12 канална ЕКГ, регистрирана с апарат CONTEC ECG 1200G и 2РЕхоКГ (М-мод, В-мод и Доплер) осъществена с ехокардиограф Phillips HD7.

Всички използвани в проучването фракции на изтласкване са изчислени по метода на Симпсън.

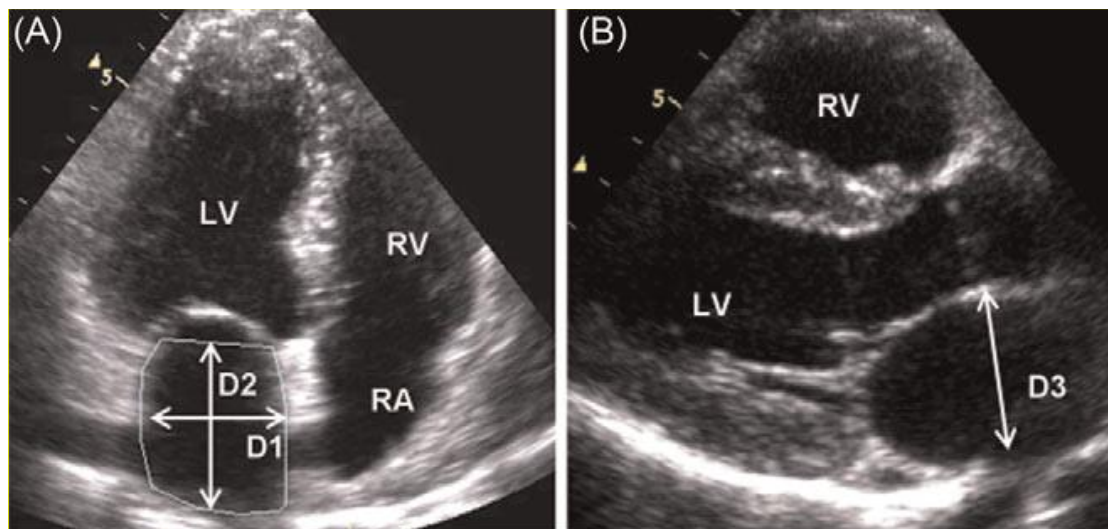
За оценка на обема на ЛП се използват два метода без сигнификантна разлика между тях. Това са методът на Симпсън и методът площ/дължина. Измерването при двата метода се извършва в две равнини от апикална позиция в четири и двукухинен срез. За изчисление на обема на ЛП по метода площ/дължина се използва формулата:

Обем ЛП = $(0.85 \times A1 \times A2)/L$ - Където А1 е ЛП площ от апикална 4-кухинна позиция, А2 – ЛП площ от апикална 2-кухинна позиция, L е средноаритметичната стойност на дължината на предсърдието от 2- и 4-кухинните позиции.

Друг много по-лесен и достъпен метод за измерване на обема на ЛП, който използвахме в нашето проучване е определянето на напречен и

надлъжен размер от апикална 4 кухинна позиция и парастернално по дългата ос срез (Фигура 3). Обема се изчислява със задоволителна точност по формулата:

$$\text{ЛПмл} = (D1 \times D2 \times D3) \times (0.523).$$



Фигура 3. Изчисляване на обема на ЛП по формула

Класификация на СН по NYHA:

- Първи функционален клас: Без симптоми при продължителни физически усилия (I);
- Втори функционален клас: Редуциран физически капацитет (задух, умора) при средно усилие (II);
- Трети функционален клас: Значително редуциран физически капацитет (задух, умора функционален) при малко физическо усилие (III);
- Четвърти функционален клас: Значително редуциран физически капацитет (задух, умора) в покой (IV).

Изолираната диастолна дисфункция трябва да отговаря едновременно на няколко условия: симптоми на СН; ФИ% > 45-50%; повишена ригидност на лявата камера; отсъствие на белодробно заболяване.

Според ръководството на ESC от 2016г, разграничаването на пациентите със СН въз основа на ЛК ФИ% е важно, поради различните подлежащи причини, демографски особености, коморбидности и отговори към приложената терапия. (2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37:2136-2137).

Според фракцията на изтласкване (ФИ) на лявата камера (ЛК), пациентите със СН се разделят на такива:

- с понижена ФИ (HF-rEF) – (ФИ<40%)
- с междинна ФИ (HF-mrEF) – (ФИ 40% - 49%)
- със запазена ФИ (HF-pEF) – (ФИ 50% и над 50%).

Лабораторните маркери за миокардна увреда (креатинин фосфокиназа, обща и МВ фракция, и тропонин Т), както и Д-Димер, CRP и др. са изследвани в Централна лаборатория на УМБАЛ - Плевен. При всички хоспитализации (общо 500) са изследвани нивата на креатинин с изчислен GFR и креатининов клирънс.

Изследването на тропонин Т (HS) е осъществено само при част от хоспитализираните болни, тъй като се изисква само по определени клинични диагнози. За референтни стойности за здрави лица при този имунохроматографски тест за тропонин се приемат до 0,014 ng/ml.

Charlson коморбиден индекс (CCI)

Коморбидно е състояние, което съществува едновременно с друго основно заболяване, като повлиява протичането му и често изязвата и симптоматиката му, променя терапевтичния подход и има съществено влияние върху крайната прогноза. За определяне на коморбидността при ПМ може да се използва Charlson коморбиден индекс (CCI).

Основен е от Mary Charlson през 1987 година. CCI е основен метод за категоризиране на коморбидитетите. Определя риска от смърт в рамките на

1 година от хоспитализацията на пациенти със специфични съпътстващи заболявания. Скоринг системата включва 19 показателя.

CCI е разработен чрез определяне на тежестта на 19 хронични заболявания според тяхната връзка с 1-годишна смъртност в кохорта от 559 пациенти. CCI се използва широко за прогнозиране на риска от смърт при различни състояния, включително злокачествени заболявания.

1 точка	- миокарден инфаркт - застойна сърдечна недостатъчност - периферна васкуларна болест - цереброваскуларна болест - деменция - хронична белодробна болест - съединително тъканна болест - язвена болест - захарен диабет без усложнения - леко чернодробно заболяване
2 точки	- захарен диабет с усложнения - умерено тежко и тежко бъбречно заболяване - хемиплегия - левкемия - малигнен лимфом - солиден тумор без метастази
3 точки	- средно тежко и тежко чернодробно заболяване
6 точки	- солиден тумор с метастази - СПИН

Таблица 1. Чарлсън коморбиден индекс (CCI) (Charlson ME и сътр., 1987)

Charlson модифициран индекс (MAFCCI).

За целите на нашето проучване бе разработен оригинален модифициран коморбиден индекс наречен: Модифициран коморбиден индекс на Чарлсън, коригиран при ПМ (Modified, AF adjusted Charlson Comorbidity Index) – MAFCCI, включващ общо 13 групи кардиологични и некардиологични критерии с максимални 36т.

I. Пол (0-1т)

1. Мъжки - 1т

2. Женски - 0т

II. Възраст (0-4т)

50-59г – 1т

60-69г – 2т

70-79г – 3т

> 80г – 4т

III. СС патология (0-10т)

1. АХ -1т

2. СН (3т)

- Пфк - 1т;

- Шфк - 2т

- IVфк - 3т

4. ХИБС (САП, ОКС, МИ) - 1т

5. КМП - 1т

6. Миокардит/ Перикардит - 1т

7. Мкл Ст - 2т

8. Аокл Ст - 1т

IV. ЗД - 2т (0-2т)

V. ХБЗ - (0-2т)

1. (3а, 3б) - 1т;

2. (4, 5, ХД) - 2т

VI. Ендо Тирео (0-2т)

1. Хипо - 1т

2. Хипер - 2т

VII. Пулмо - (0-3т)

1. (ХОББ, ХДН) - 1т;

2. Излив 2т

3. Сънна апнея 3т

VIII. Невро - (0-3т)

1. (ИМИ, ПНМК, Хеморагия) -2т;

2. Деменция - 3т

IX. Метаболитни (0-3т)

1. ДЛП - 1т

2. Подагра - 1т

3. Обезитет - 1т

X. Съдови - (ПАБ, ДВТ, БТЕ) – (0-1т)

XI. Анемия - (0-1т)

XII. Онко (0-2т)

1. Ремисия - 1т

2. Активно - 2т

XIII. Хеморагия (0-2т)

1. Малко кървене - 1т

2. Голямо кървене - 2т

Modified AF adjusted Charlson Comorbidity Index	
1 точка	- мъжки пол - възраст 50-59г - артериална хипертония - СН II ФК по NYHA - ХИБС (САП, ОКС, МИ) - КМП - Миокардит/ Перикардит - Аокл стеноза - ХБЗ (IIIa, IIIb) - хипотиреоидизъм - ХОББ, ХДН - дислипидемия - подагра - обезитет - ПАБ, ДВТ, БТЕ - анемия - онкологично заболяване в ремисия - малко кървене
2 точки	- възраст 60-69г - СН III ФК по NYHA - Мкл стеноза - захарен диабет - ХБЗ (IV, V, ХД) - хипертиреоидизъм - плеврален излив - ИМИ, ПНМК, Хеморагия - активно онкологично заболяване - голямо кървене
3 точки	- възраст 70-79г - СН IV ФК по NYHA - деменция - сънна апнея
4 точки	- възраст >80г

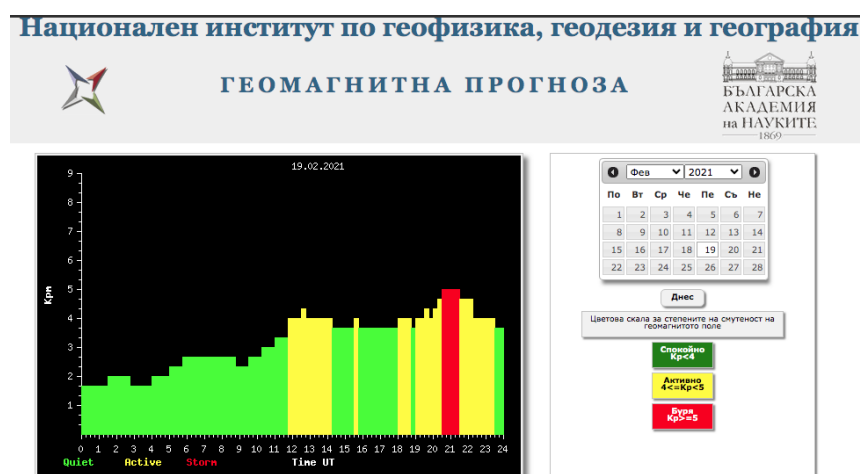
Таблица 2. Модифициран коморбиден индекс на Чарлсън, коригиран при ПМ (Modified, AF adjusted Charlson Comorbidity Index) – MAFCCI

Влияние на ГМА за хоспитализация при болни с ПМ и коморбидност.

Данните за геомагнитна активност са от Националния геофизически институт на адрес; http://www.geophys.bas.bg/kp_for/kp_mod_bg.php

По данни на Националния геофизически институт, ГМА е мярка за смутеност на земното магнитно поле в глобален мащаб и се представя с Кр - индекс. Стойности под 4 означават спокойно състояние, стойности между 4 и 5 - активно, над 5- магнитна буря. Планетарният Кр индекс е мярка за смутеността на земното магнитно поле. Той се дава в относителни единици, които варират от 0 до 9 в зависимост от смутеността на полето.

Стойността на индекса Кр се определя от данните на 12 геомагнитни станции, разположени в северното и южното полукълбо на Земята, една от които е геомагнитната обсерватория – Панагюрище.



Фигура 4. Сайт на НИГГГ – БАН за геомагнитна прогноза

Поради факта, че аномалиите в земното магнитно поле се причиняват от слънчевия вятър - потоците заредени частици, които се изхвърлят от Слънцето, и които навлизайки в земната атмосфера предизвикват йонизация, вихрови токове и от там - вариации на магнитното поле на Земята, съществува възможност да се определи степента на смутеност на земното магнитно поле от параметрите на слънчевия вятър. Това се оказва възможно поради наличието на текущи данни получавани от стационарен

спътник извън земната атмосфера Advanced Composition Explorer (ACE). Разработената от колектив на Геофизичен институт - БАН методика позволява да се изчисли една приблизителна оценка на индекса K_p наречена K_{pm} по тези данни, които са достъпни всеки 15 минути, която се публикува автоматично в настоящата Интернет - страница. Доверителният интервал на тази стойност при вероятност 50% е 0.63. Публикува се и прогнозната стойност за следващите 6 часа от текущия момент. Прогнозата се изчислява на базата на поведението на геомагнитната активност през изминалите две денонощия по метода на Винер - Хопф.

Статистически анализ

- Дескриптивен анализ – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разделени по групи на изследване.
- Вариационен анализ – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните.
- Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.
- Кростабулация – за търсене на връзка между категориен признаци.
- Тест на Фишер и тест χ^2 за проверка на хипотези за наличие на връзка между категориен променливи.
- Тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк - за проверка на разпределенията за нормалност.
- Непараметричен тест на Mann-Whitney - за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
- Метод на Каплан-Майер за оценка времето до настъпване на изследваното събитие.

Непрекъснатите променливи са изразени със средните стойности и стандартно отклонение и анализирани с помощта на Т-тест на Стюдент. Категорийните променливи са представени с проценти, а разликите между

тях бяха анализирани с помощта на χ^2 –квадрат тест. Корелацията между параметрите бе изследвана с корелационен и регресионен анализ. Използван бе и графичен анализ за визуализация на резултатите.

Всички данни в разработката са обработени с помощта на специализиран стандартен статистически пакет за персонален компютър – IBM SPSS® for Mac and Windows, версия 26.0 и 27.0.

IV. Резултати и обсъждане

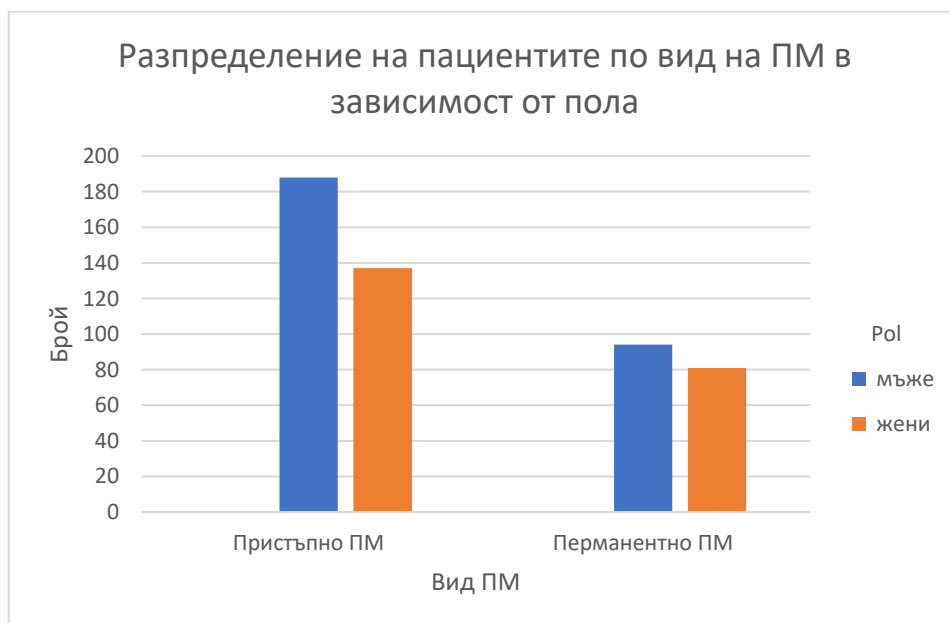
А. Значение на рисковите фактори за възникване на ПМ.

1. Значение на пола за възникване на ПМ

От включените 500 хоспитализации в проучваната група с ПМ, 282 са на мъже, а 218 на жени. Мъжете са статистически значимо повече ($p=0.004$). Мъжете с пристъпно ПМ са повече от жените с голяма статистическа значимост ($p<0,05$). В групата с хоспитализации с перманентно ПМ мъжете преобладават без статистическа значимост ($p=0.326$).

	Мъже	Жени	Общо	%	Статистическа значимост (хи квадрат)
Пристъпно ПМ	188	137	325	65%	Мъжете преобладават с $p<0.05$ ($p = 0.005$)
Перманентно ПМ	94	81	175	35%	Мъжете преобладават с $p>0.05$ ($p=0.326$)
Общо	282	218	500	100%	Мъжете преобладават с $p<0.05$ ($p = 0.004$)

Таблица 3. Брой на хоспитализации (мъже и жени) в зависимост от вида ПМ



Фигура 5. Съотношение между двата пола в групите с ПМ

Хоспитализациите на мъжете с пристъпно ПМ са статистически значимо повече, от тези с перманентно ($p=0.005$). Получените данни от нашето проучване корелират със резултатите на други автори: По-често заболяват мъжете, със съотношение мъже към жени 1,2:1 (Nattel и сътр., 2008; Kirchhof и сътр., 2016, Zoni-Berisso, 2014).

В заключение мъжкият пол е значим рисков фактор за развитие на пристъпно ПМ както в световен мащаб, така и сред българската популация.

2. Значение на възрастта като рисков фактор за развитие на ПМ.

По литературни данни около 70% от всички случаи на ПМ се появяват на възраст 65-85 години приблизително еднакво за мъже и жени. Повишената честота на ПМ се свързва с рискови фактори, като левокамерна дисфункция и СН, АХ, КАБ. ПМ е независим рисков фактор за смъртността (Benjamin E.J., и сътр., 1998). При хората в напреднала възраст много по-често (58-67%) ПМ е перманентно.

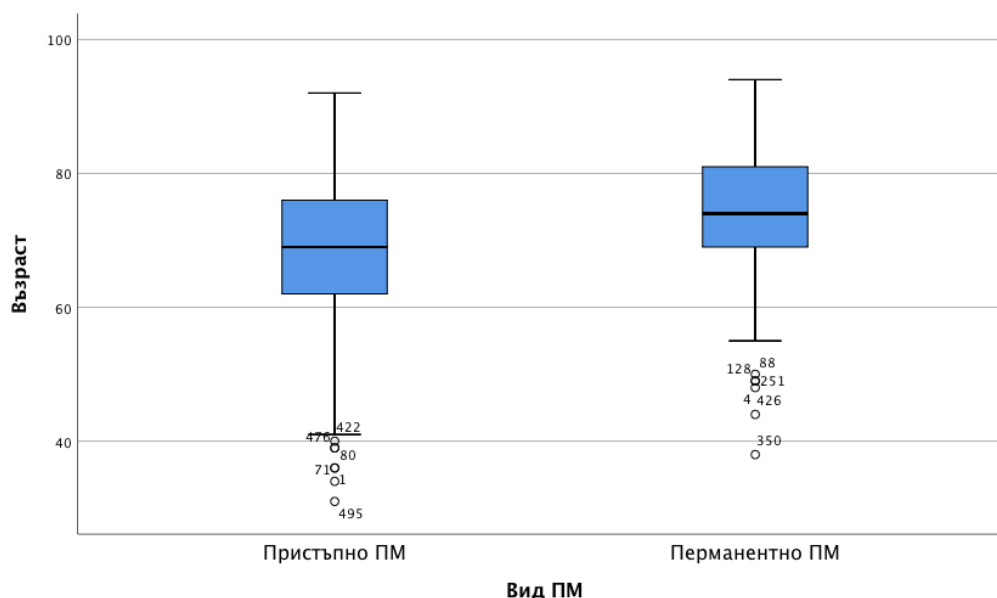
Резултатите от нашето проучване за възрастта на пациентите хоспитализирани с ПМ по групи и пол е представена в Таблица 4, Фигура 6 и

Фигура 7.

	Пристъпно ПМ	Перманентно ПМ
средна възраст на пациентите (години)	68,7	73,43
стандартно отклонение	11,1	9,3
медиана на възрастта на пациентите	69	74
минимална възраст на пациентите	31	38
максимална възраст на пациентите	92	94
средна възраст на мъжете	65,1	71,7

стандартно отклонение	11,5	10
медиана на възрастта на мъжете	67	72
минимална възраст при мъжете	31	44
максимална възраст при мъжете	87	89
средна възраст на жените	71,1	75,5
стандартно отклонение	9,2	8
медиана на възрастта на жените	72	76
минимална възраст при жените	44	38
максимална възраст при жените	92	94

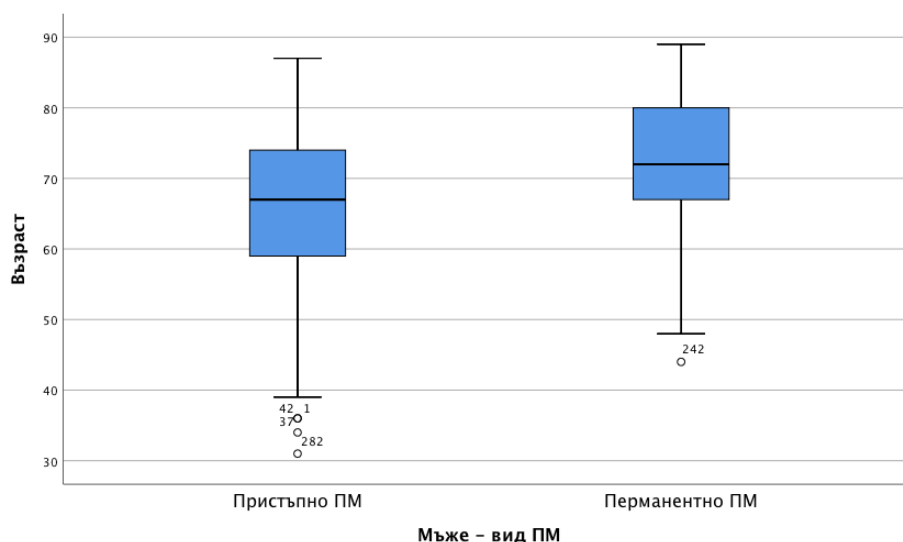
Таблица 4. Възраст на пациентите (в години)



Фигура 6. Възраст на пациентите (общо мъже и жени) – минимална, максимална и средна $\pm$ стандартно отклонение (в години)

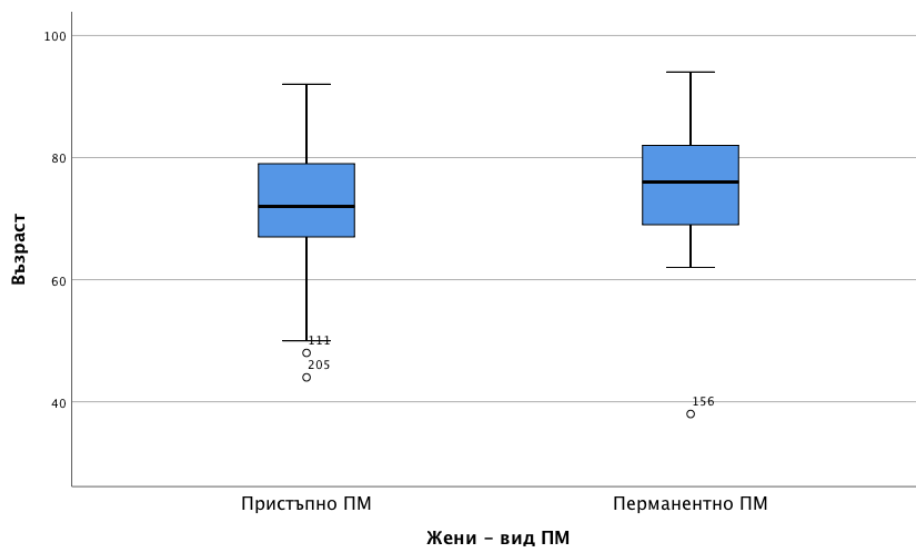
Възрастта на пациентите (общо мъже и жени) хоспитализирани с пристъпно ПМ е по-ниска от възрастта на пациентите с перманентно ПМ статистически значимо с $p < 0,05$.

Същото важи и само за мъжете – възрастта на пациентите с пристъпно ПМ статистически значимо ($p < 0,05$) е по-ниска от възрастта на пациентите с перманентно ПМ.



Фигура 7. Средната възраст на мъжете с пристъпно ПМ е по-ниска от средната възраст на мъжете с перманентно ПМ

Отново същото важи и само за жените – жените с пристъпно ПМ са по-млади от жените с перманентно ПМ, но с по-малка статистическа значимост.

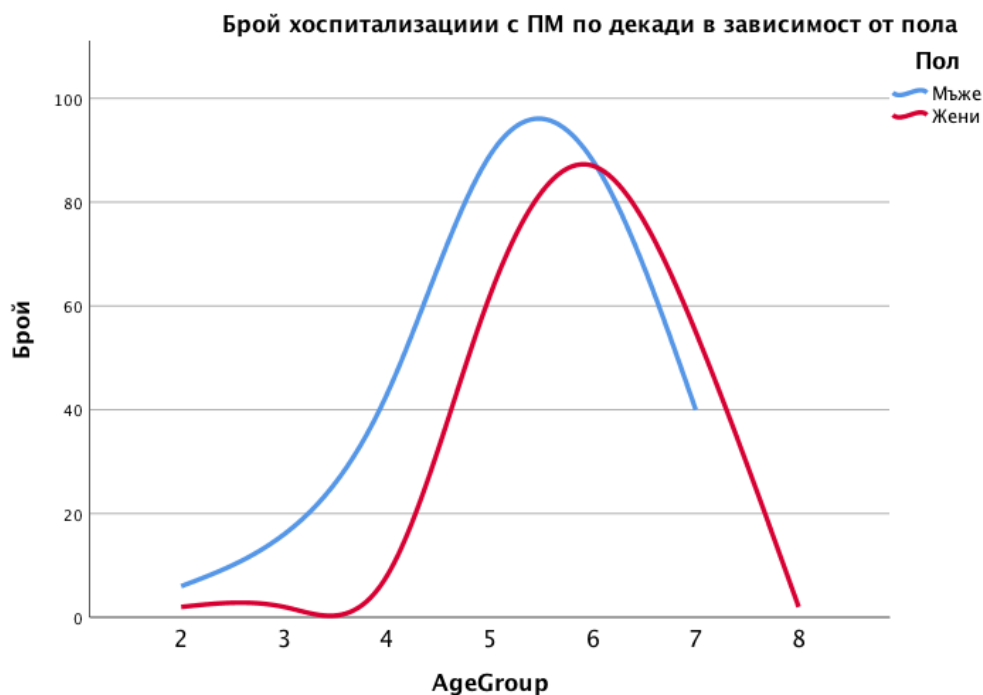


Фигура 8. Средната възраст на жените с пристъпно ПМ е по-ниска от средната възраст на жените с перманентно ПМ

Разпределението на пациентите с ПМ по декади на възрастта в момента на хоспитализациите им е представено на Таблица 5 и Фигура 9:

Декада	мъже	жени	общо
1 - 20-29 години	0	0	0
2 - 30-39	6	2	8
3 - 40-49	16	2	18
4 - 50-59	43	8	51
5 - 60-69	89	62	151
6 - 70-79	88	87	175
7 - 80-89	40	55	95
8 - над 90 години	0	2	2

Таблица 5. Разпределение на хоспитализациите с ПМ в зависимост от пола и по възрастови групи

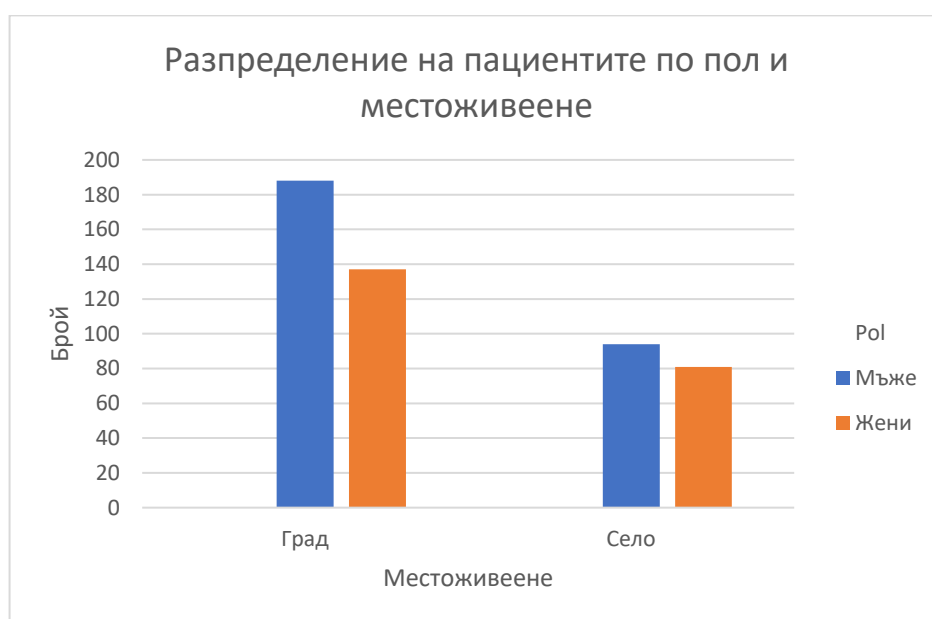


Фигура 9. Разпределение на пациентите с ПМ според възрастта им в момента на хоспитализацията.

В първата декада 20-29г няма включени хоспитализирани пациенти. Най-голям брой болни има в 5-та (60-69г) и 6-та (70-79г) възрастова група, което е потвърждение за повишаване на честотата на ПМ с напредване на възрастта. От 2-ра до 5-та група превалират мъжете с много голяма статистическа значимост ($p < 0.05$). В 6-та група разликата няма статистическа значимост, а в 7-ма и 8-ма възрастова група превалират жените поради по-малката продължителност на живота при мъжете с ПМ и коморбидност (собствени резултати). По данни на други автори ПМ се установява при 0,12%-0,16% от хората на възраст под 49 години, 3,7%–4,2% във възрастта 60-70 години и в 10%-17% над 80 години. По-често заболяват мъжете, със съотношение мъже към жени 1,2:1 (Nattel и сътр., 2008; Kirchhof и сътр., 2016, Zoni-Berisso, 2014), което се потвърждава и от нашите резултати.

3. Разпределение по пол и местоживеене

Пациентите от градовете и от двата пола значително по-често са хоспитализирани с прояви на ПМ от болните живеещи в селата. Отново повече са мъжете със значителна статистическа значимост, по-голяма при живущите в градовете. Вероятна причина за превалиране на хоспитализациите сред градското население са по-високата осведоменост, наличната инфраструктура и по-високия стрес, на който е подложено населението в градовете (Марчев С, 2018).



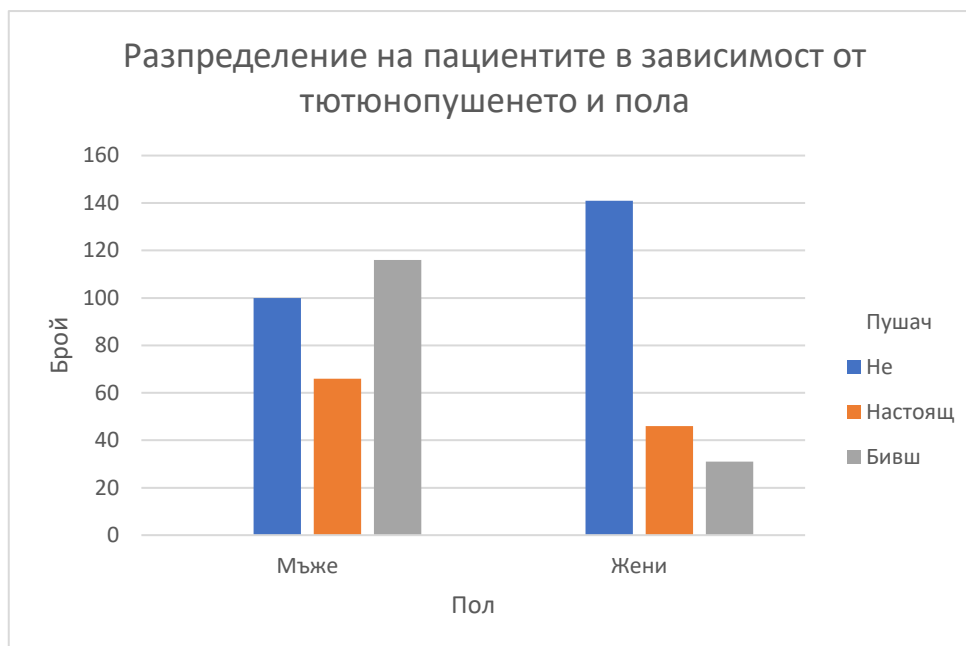
Фигура 10. Разпределение на пациентите с ПМ по пол и местоживеене в момента на хоспитализацията

4. Тютюнопушене

Пушачи са 259 от 500 хоспитализации на пациенти с ПМ. От тях 112 са настоящи, 147 бивши. Броят на непушачите е 241. Общо процента на пушачите (настоящи и бивши) е 51,8% представено на 11. Бивши пушачи са 116 мъже и 31 жени – общо 147. Процента на мъжете пушачи (настоящи и бивши) с ПМ е 31,8%, а на жените пушачи – 21,7%.

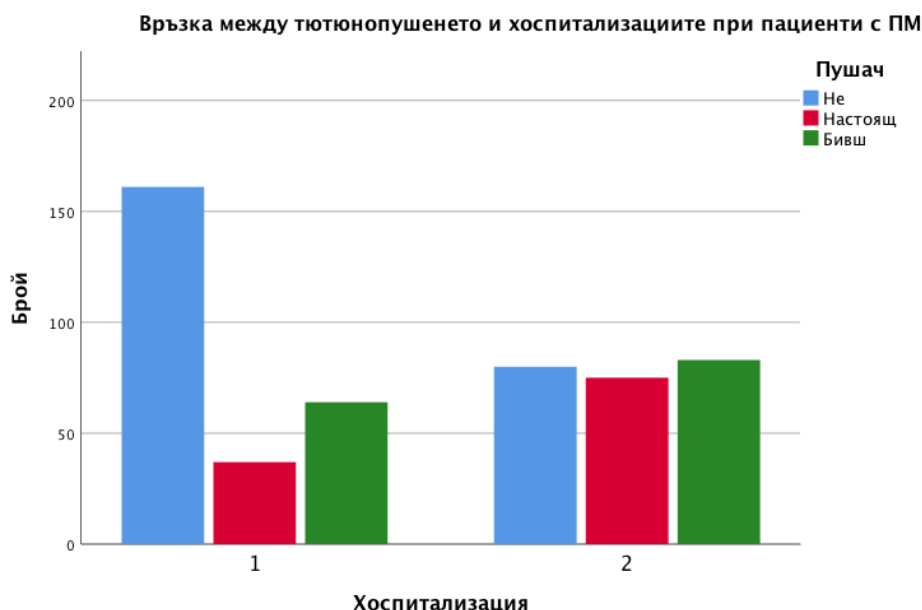
	Мъже	Жени	Общо	%
Непушач	100	141	241	48,2%
Настоящ	66	46	112	22,4%
Бивш	116	31	147	29,4%
Общо	282	218	500	100%

Таблица 6. Честота на пушачите при хоспитализациите с ПМ



Фигура 11. Разпределение на пушачите сред хоспитализациите с ПМ по пол

Хоспитализираните мъже пушачи – настоящи и бивши са статистически значимо повече от жените.



Фигура 12. Връзка между пушачи, бивши пушачи и непушачи и хоспитализации (1) и рехоспитализации (2) при пациенти с ПМ и коморбидност

От нашите резултати броят на ХП и рехоспитализациите при бившите пушачи е по-висок от тези при настоящите, а най-висок е броят на хоспитализациите при непушачите. Проучването NHANES III, от която са изключени пациенти с явна тиреоидна болест, 0.7% от 16 533 участници са имали субклиничен хипертиреозидизъм. Същото проучване показва, че рискът за субнормални концентрации на TSH (0.1–0.4 mU/L) е двукратно по-висок при пушачи.

Анализ от проучването ARIC от Huxley RR и сътр. показва, че настоящото тютюнопушене е отговорно за около 10% от инцидентите с ПМ. Освен това вероятно има и дозозависима връзка, както подчертават Chamberlain AM и сътр., при която пушачите с най-дълга продължителност на тютюнопушенето и тези с най-голям брой цигари на ден са имали най-висок риск от ПМ.

Изводът от нашите резултати е, че тютюнопушенето е важен рисков фактор за рехоспитализации на болните с ПМ и коморбидитет, особено при бивши пушачи – отказали се по някаква причина. Това е резултат на

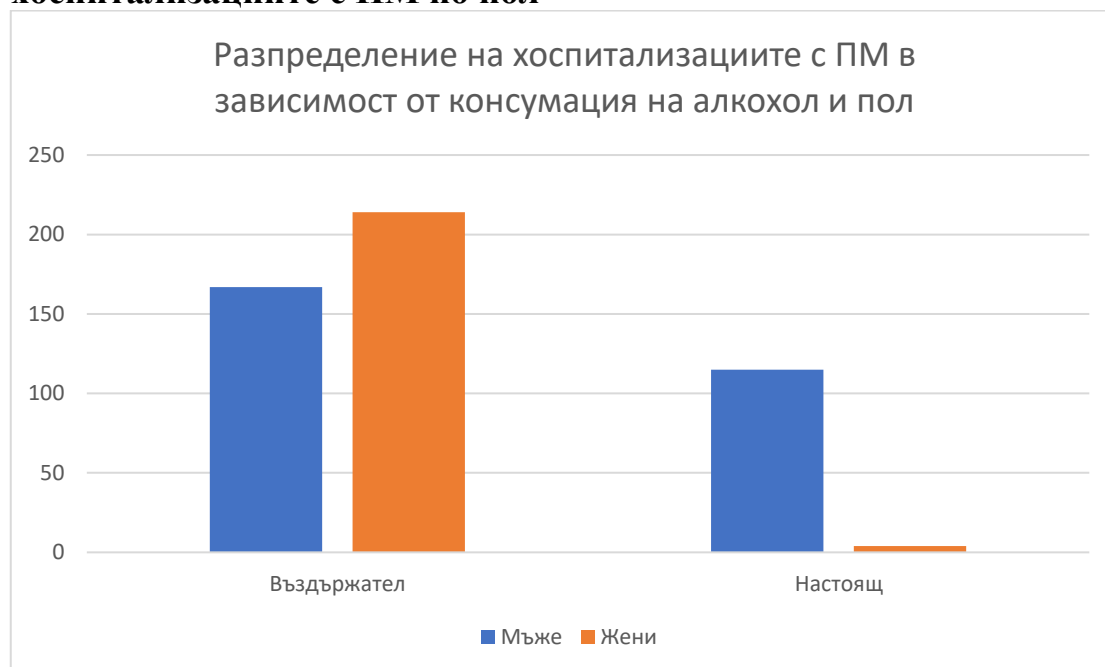
хроничната исхемия при пушачите и пряко корелира с продължителността на тютюнопушенето.

5. Алкохол

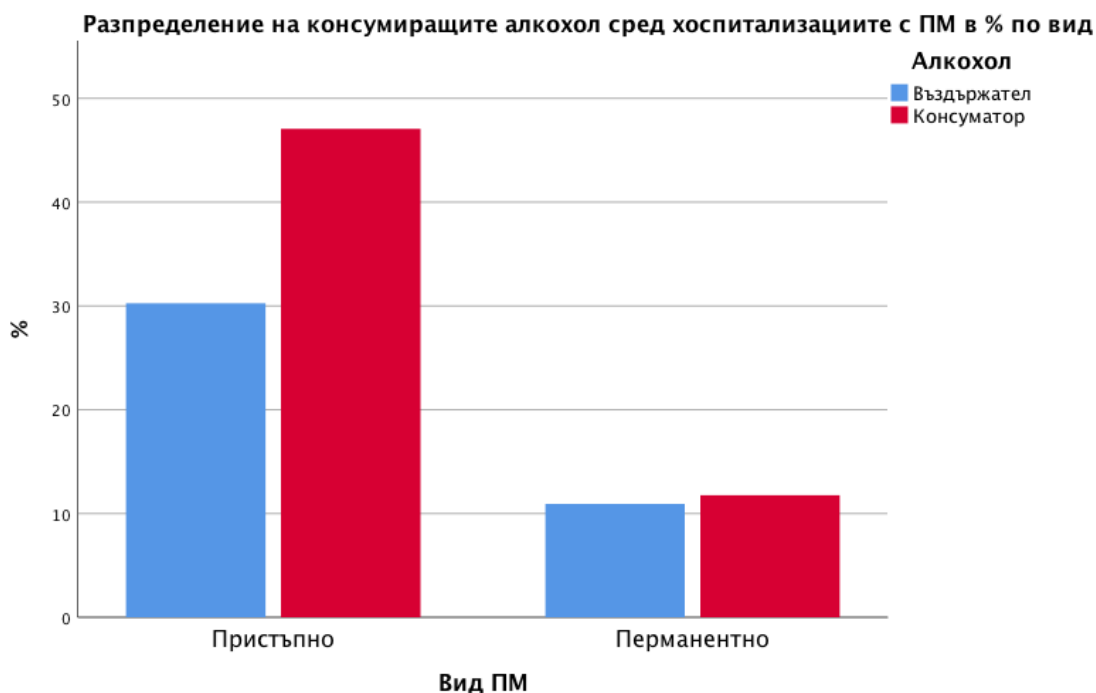
За консумация на алкохол са налице сигурни данни за 119 хоспитализации. От тях 115 са мъже, а 4 жени. Броят на въздържателите е 381, което е малко вероятно - не сме го проверили защото е по анамнеза. Общо процента на консумиращите алкохол е 23,8%, а на въздържателите 76,2% (Фигура 13). Процента на мъжете с ПМ консумиращи алкохол е 40,7%, а на жените – 1,4%.

	Мъже	Жени	Общо	%
Въздържател	167	214	381	76,2%
Настоящ	115	4	119	23,8%
Общо	282	218	500	100%

Таблица 7. Честота на консумиращите алкохол сред хоспитализациите с ПМ по пол



Фигура 13. Разпределение на консумиращите алкохол сред хоспитализациите с ПМ по пол



Фигура 14 Разпределение на консумиращите алкохол сред хоспитализациите с ПМ в % по вид

Очаквано мъжете са значително повече от жените, като консуматори на алкохол. При хоспитализациите за ПМ, както присъпно, така и перманентно, по-висок е % на пиещите. Вторичното ПМ се свързва с обратими причини, включително прием на алкохол ("синдром на празничното сърце"). Освен това, два мета-анализа на Larsson SC и сътр.. показват линейна доза-отговорна връзка между приема на алкохол и риска от ПМ, със значително 8% увеличение на относителния риск от инцидентно ПМ за всяка стандартна напитка на ден в сравнение с липсата на напитки на ден. Тези резултати показват, че няма безопасно ниво на хроничен прием на алкохол по отношение на развитието на ПМ.

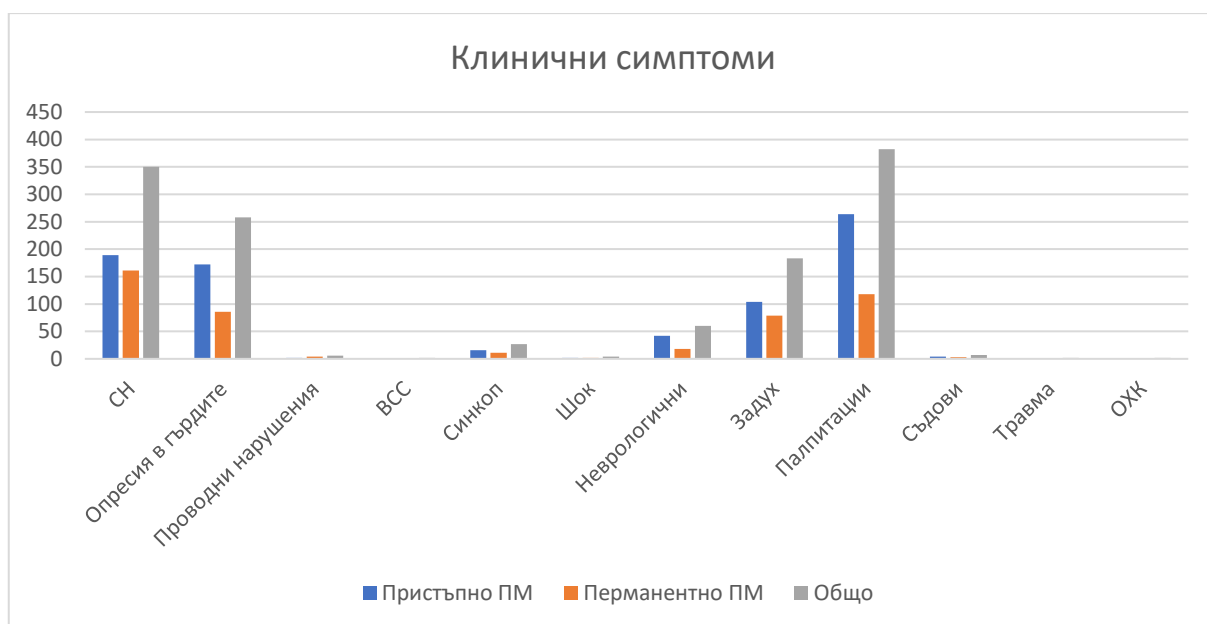
Това корелира с повишения риск от възникване на ПМ при системна консумация на алкохол и е допълнителен рисков фактор с голямо социално значение.

6. Клинични симптоми при постъпване

При постъпване в болничната структура клиничните симптоми варират в широки граници. Най-честите оплаквания са: палпитации 76,4%, прояви на СН (ортопнея) 70%, опресия в гърдите 51,6%, задух 36,6%, 12% са с неврологична симптоматика, а със синкоп 5,4%. Палпитациите са сигнификантно по-изразени при хоспитализациите с пристъпно ПМ, докато ортопнеята при тези с перманентно ПМ. Резултатите са представени в Таблица 8 и на Фигура 15 и съвпадат с данните от световната литература.

	Пристъпно ПМ	Перманентно ПМ	Общо	%
СН (ортопнея)	189	161	350	70%
Опресия в гърдите	172	86	258	51,6%
Проводни нарушения	2	4	6	1,2%
ВСС	1	1	2	0,4%
Синкоп	16	11	27	5,4%
Шок	2	2	4	0,8%
Неврологични	42	18	60	12%
Задух	104	79	183	36,6%
Палпитации	264	118	382	76,4%
Съдови	4	3	7	1,4%
Травма	1	1	2	0,4%
ОХК	1	1	2	0,4%

Таблица 8. Клинични симптоми при постъпване



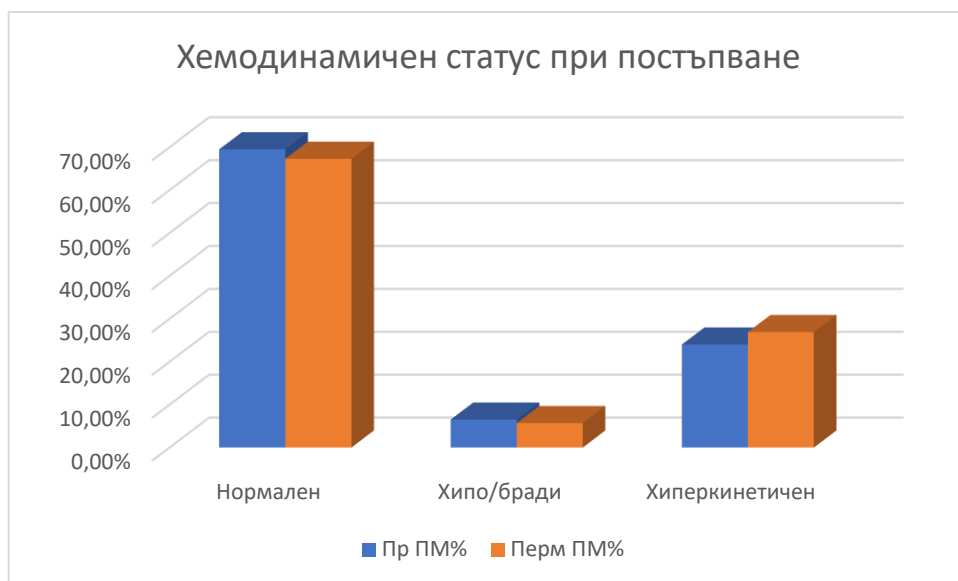
Фигура 15. Клинични симптоми при постъпване

7. Хемодинамичен статус при хоспитализациите на болни с ПМ

ХД статус	Пр ПМ брой	%	Перм ПМ брой	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Нормален	226	69,5%	118	67,3 %	344/68,8%
Хипо/бради	21	6,5%	10	5,7%	31 / 6,2%
Хиперкинетичен	78	24%	47	26,9%	125 / 25%

Таблица 9. Хемодинамичен статус при постъпване.

При по-голям процент от хоспитализациите с ПМ пациентите са с нормален хемодинамичен статус, следвани от хиперкинетичен и хипотония/брадикардия. Няма статистически значима разлика в двете групи с ПМ по вид. Според Zhaoqing Sun и сътр., 2025, при пациентите, хоспитализирани с ПМ, по-високите нива на АН налягане са свързани с повишен риск от ИМИ / ПНМК и СН, а по-ниските стойности на АН са свързани с повишен риск от СН и смърт по всякакви причини.



Фигура 16. Хемодинамичен статус при постъпване

В. Коморбидни състояния и ПМ

Коморбидните състояния при пациентите с ПМ са разделени на две групи: кардиологични и некардиологични

В1. Кардиологични коморбидни състояния

1. Честота на артериалната хипертония (АХ) в двете групи

Честотата на АХ е представена в следващата Таблица 0 и Фигура 17:

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Общ брой	308	94,8%	160	91,4%	468
АХ %		94,8%		91,4%	93,6%

Таблица 10. Честота на АХ при хоспитализираните пациенти с ПМ.



Фигура 17. Честота на АХ при болните с ПМ

Честотата на АХ е много висока и сред двете групи хоспитализации, което потвърждава водещата ролята на АХ за възникване на ПМ и неговите рецидиви. При хоспитализациите с перманентно ПМ броят в по-нисък без статистическа значимост най-вероятно поради редовен контрол на АН при тези пациенти. По литературни данни АХ се среща в 65-70% от пациентите с ПМ и е най-честото съпътстващо ПМ заболяване според Nabauer M. и сътр. АХ е важен рисков фактор за ПМ.

2. Сърдечна недостатъчност при ПМ

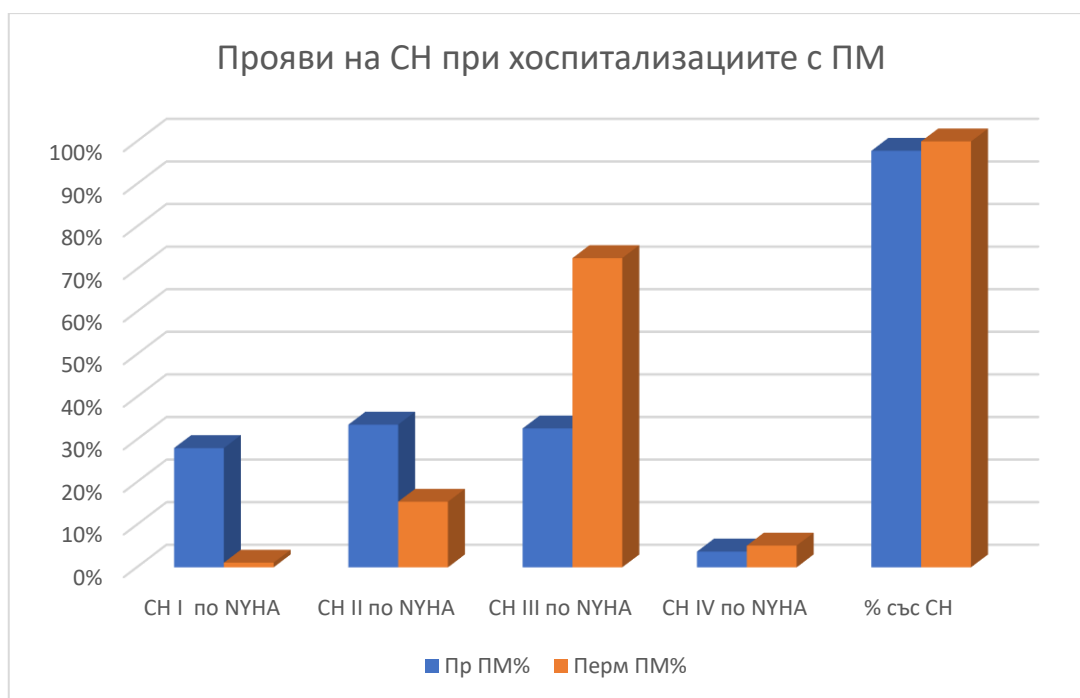
СН е чест съпътстващ синдром при болните хоспитализирани с ПМ и заема едно от първите места като коморбиден фактор при хоспитализациите с ПМ. По световни данни пациентите с ПМ често имат хипертония (62%)

или ИБС (43%), които в повечето случаи не са причина за аритмия (Gerald V.N. и сътр., 2009). Само в случаите на тежка дисфункция (сistolна или диастолна) на лявата камера и обременяване на ЛП се създават условия за развитие на ПМ. При 10-30% от пациентите с ХСН, се регистрира ПМ, което намалява толерантността към физически усилия и влошава прогнозата (SOLVD).

Според нашето проучване при хоспитализациите с пристъпно ПМ по-голям процент от пациентите са с I и II клас СН по NYHA с голяма статистическа значимост. Обратно, пациентите с перманентно ПМ са по-често с III и IV ФК при сигнификантна разлика спрямо тези с пристъпно ПМ ($p<0,05$). Има ясно изразена връзка между броя на хоспитализациите с перманентно ПМ и високите класове СН с голяма достоверност.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализирани	325	65%	175	35%	500
СН I по NYHA	91	28%	2	1,1%	93
СН II по NYHA	109	33,5%	27	15,4%	136
СН III по NYHA	106	32,6%	127	72,6%	233
СН IV по NYHA	12	3,7%	19	5,1%	31
Общ брой	318		175		493
% със СН		97,8%		100%	98,6%

Таблица 11. СН функционален клас по NYHA при хоспитализациите с ПМ по вид



Фигура 18. Честота на хоспитализациите в зависимост от СН клас по NYHA и ПМ по вид

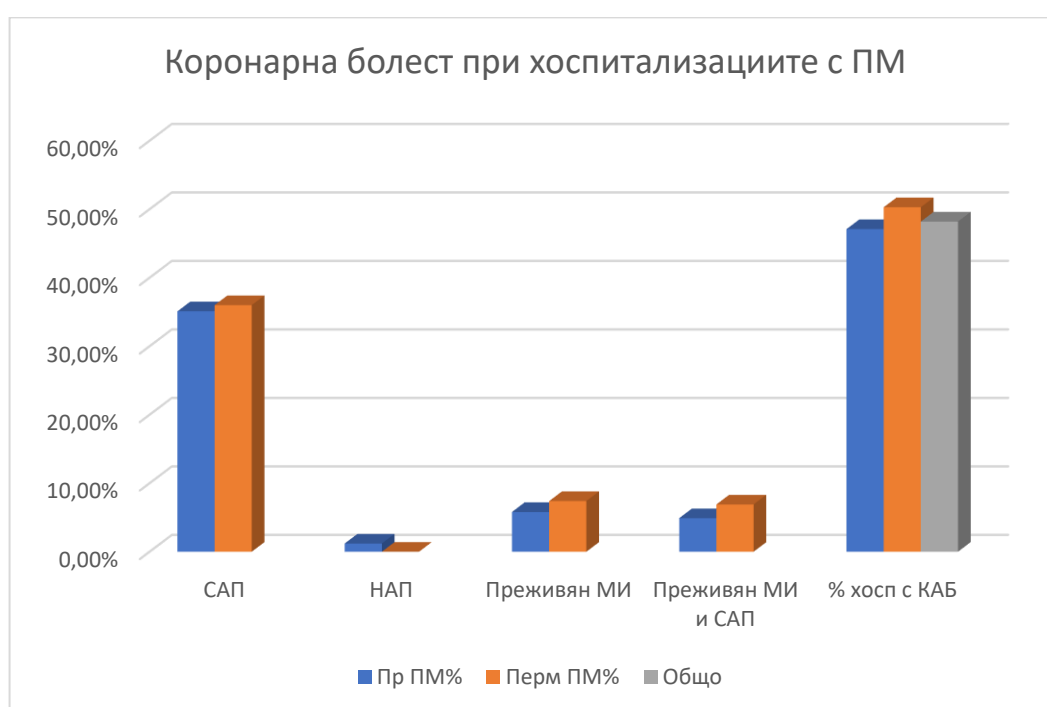
3. КАБ при хоспитализациите с ПМ

По данни на други автори, ПМ се наблюдава при 10-20% от пациентите с миокарден инфаркт, особено често при възрастни пациенти, с ЛК дисфункция и СН. Често тахикардитията спонтанно изчезва след острата фаза на МИ. ПМ се проявява при 13-15% от пациентите с инфаркт на миокарда и възниква по-често при STEMI и при възрастни пациенти. Вторично ПМ, развило се в острия период на инфаркт на миокарда, може и да не рецидивира (Dennis H.L., et al., 2009; Saczynski, J.S., et al., 2009).

От нашите резултати КАБ в различните и форми се среща при около половината хоспитализации с ПМ (48,2%). Най-често се установява САП и в двете групи хоспитализации – 35,1% при пристъпно и 36% при перманентно ПМ. Нестабилната стенокардия е статистически значимо по-честа при пациентите с пристъпно ПМ, докато преживян ОМИ и САП са по-чести при хоспитализациите с перманентно ПМ, но без статистически значима разлика.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
САП	114	35,1%	63	36%	177
НАП	4	1,2%	0	0%	4
Преживян МИ	19	5,8%	13	7,4%	32
Преживян МИ и САП	16	4,9%	12	6,9%	28
Общ брой хосп	153		88		241
% хосп с КАБ		47,1%		50,29%	48,2%

Таблица 12. Честота на КАБ при хоспитализации с ПМ по вид



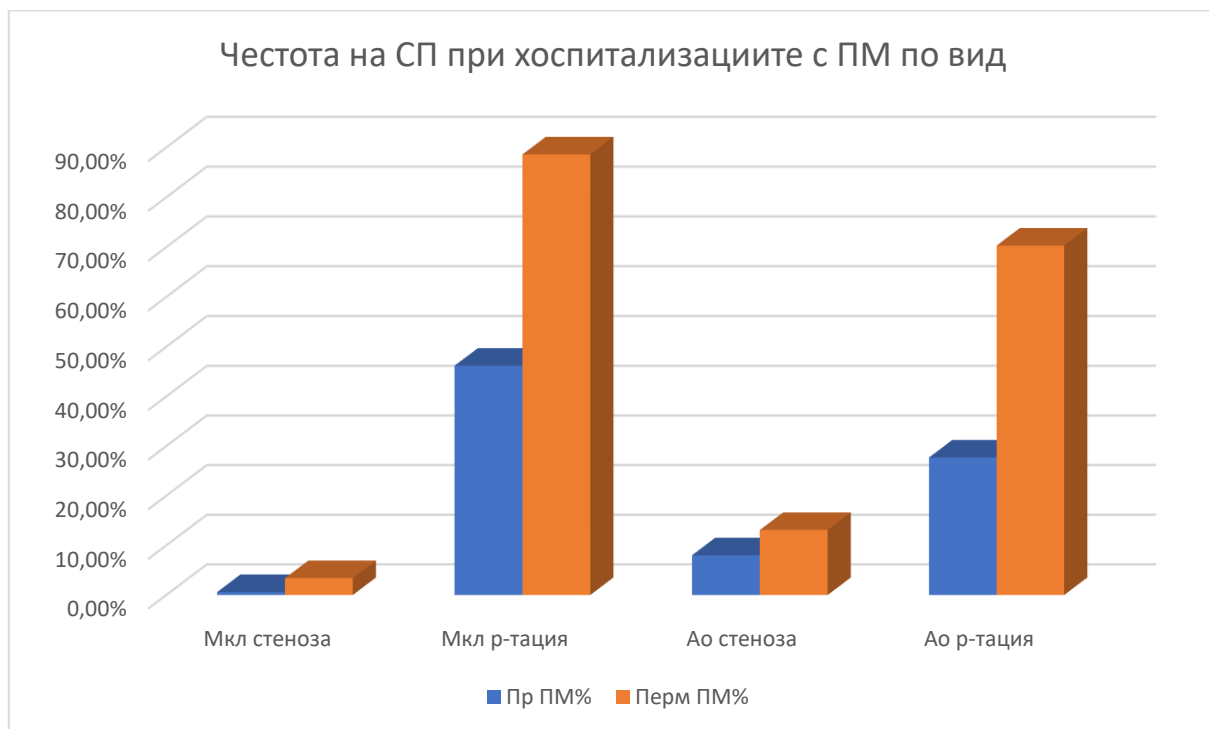
Фигура 19. Честота на хоспитализациите с КАБ и ПМ по вид

4. Клапни пороци и ПМ

Клапните заболявания са друг основен сърдечен коморбиден фактор при хоспитализациите с ПМ. Най-честа е МР, следвана от АР и АС. Според Фрамингамското проучване при неклапно ПМ риска от тромбоемболизъм е повишен 6 пъти, а при ревматична етиология - 18 пъти. Според нашите резултати се наблюдава голяма статистически значима разлика при всички клапни пороци в двете групи хоспитализации в полза на тези с перманентно ПМ.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Мкл стеноза	2	0,6%	6	3,4%	8
Мкл р-тация	150	46,2%	155	88,6%	400
Ао стеноза	26	8%	23	13,1%	49
Ао р-тация	90	27,7%	123	70,3%	213

Таблица 13. Честота на клапните пороци при хоспитализираните пациенти с ПМ.



Фигура 20. Честота на хоспитализациите със СП и ПМ по вид

Формираните дегенеративни пороци са фактор съизмерим със СН за хоспитализациите на болни с ПМ.

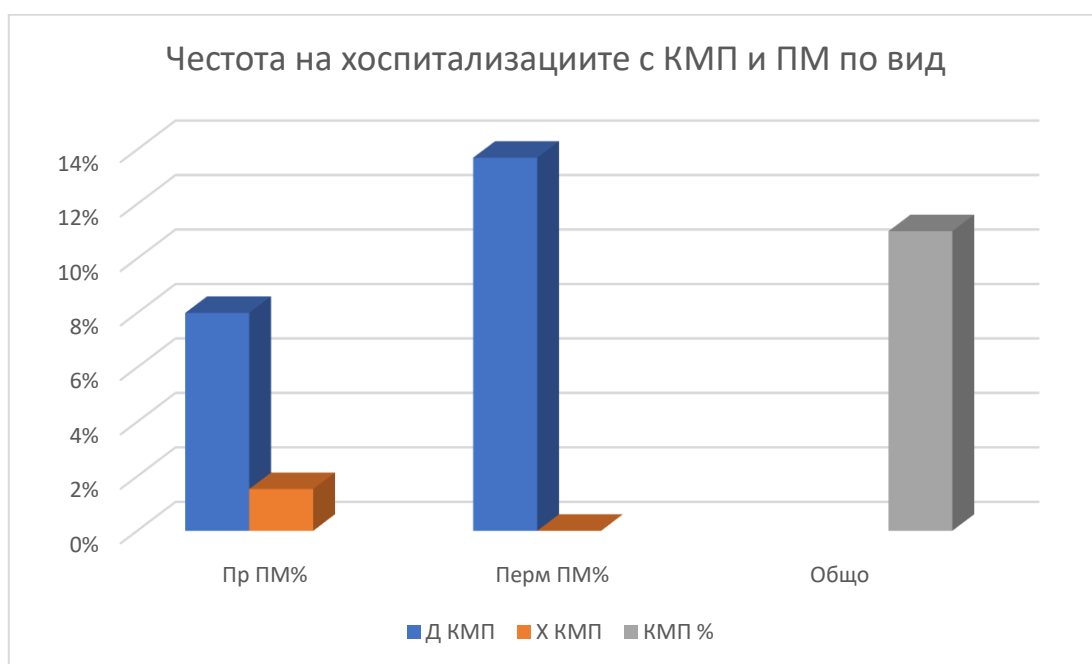
5. Честота на КМП при хоспитализации на пациенти с ПМ

При пациенти с ПМ и висок камерен отговор, особено перманентно или често рецидивиращо, 10% развиват кардиомиопатия (Medi C. и сътр., 2009). По наши данни кардиомиопатии – дилатативна и хипертрофична се наблюдават при 11% от хоспитализираните с ПМ, което потвърждава горните резултати. Хипертрофична КМП е регистрирана само при

хоспитализациите с пристъпно ПМ, докато дилатативната КМП е по-честа при хоспитализациите с перманентно ПМ с голяма статистическа значимост. Кардиомиопатиите са важен рисков фактор за възникване на ПМ, а то от своя страна за тяхното развитие.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Д КМП	26	8%	24	13,7%	50
Х КМП	5	1,53%	0	0	5
КМП %	9,5%		13,7%		11%

Таблица 24. Честота на КМП при пациентите с ПМ



Фигура 21. Честота на хоспитализациите с КМП и ПМ по вид

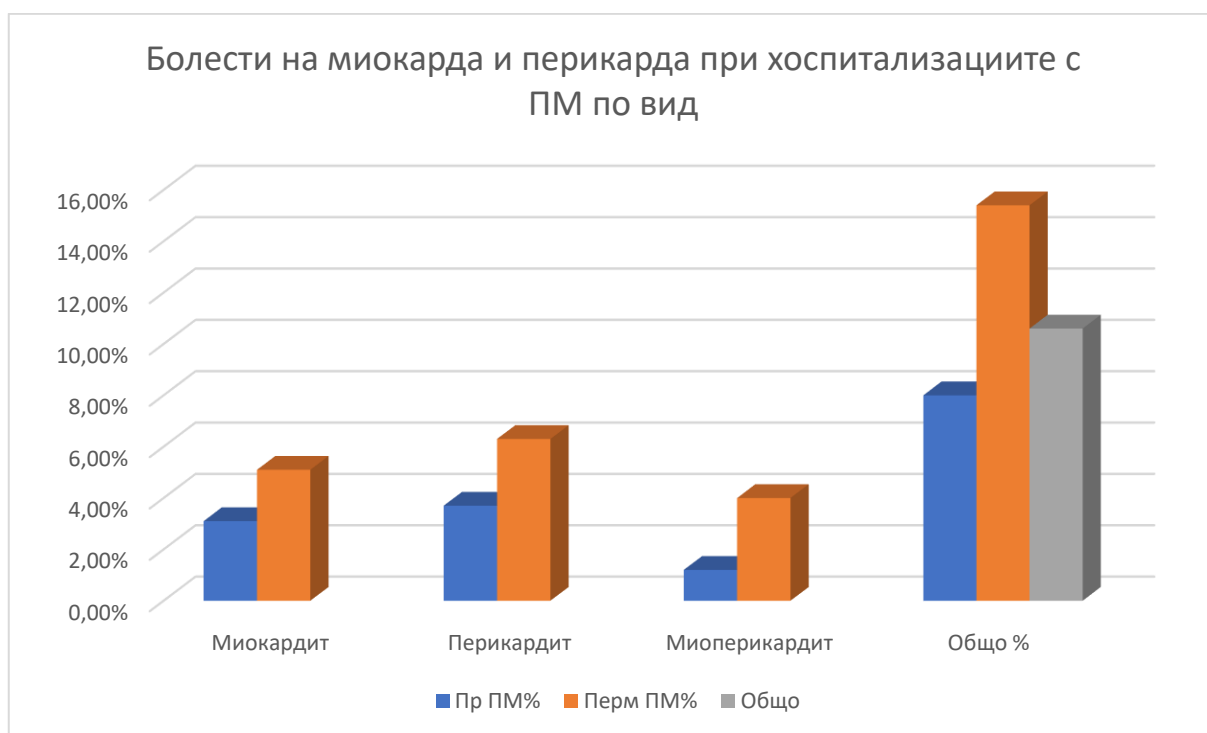
От нашите данни дилатативната КМП се асоциира с по-висока честота на перманентното ПМ, хипертрофичната с по-висока честота на пристъпно ПМ, което се потвърждава и от литературните данни.

6. Болести на миокарда и перикарда при хоспитализациите с ПМ

Болести на миокарда и перикарда се срещат при 10,6% от хоспитализациите с ПМ. По-чести със статистически значима разлика са при хоспитализациите с перманентно ПМ.

	Пристъпно ПМ	%	Перманентно ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Миокардит	10	3,1%	9	5,1%	19
Перикардит	12	3,7%	11	6,3%	23
Миоперикардит	4	1,2%	7	4%	11
МيوПери%	8%		15,4%		10,6%

Таблица 15. Честота на болести на миокарда и перикарда при хоспитализациите с ПМ



Фигура 22. Честота на болести на миокарда и перикарда при хоспитализираните с ПМ по вид

По наши данни, макар и значима причина за ПМ, увредата на миокарда и перикарда има по-малък принос за хоспитализациите от ПМ. Някои проучвания показват, че ПМ се открива при 14% от пациентите със съмнение за миокардит (Begieneman MP и сътр., 2016), което корелира с резултатите ни. Според други изследвания миокардит е открит в 50 случая, като (42%) са при мъже и 14 случая са (51,9%) при жени с ПМ.

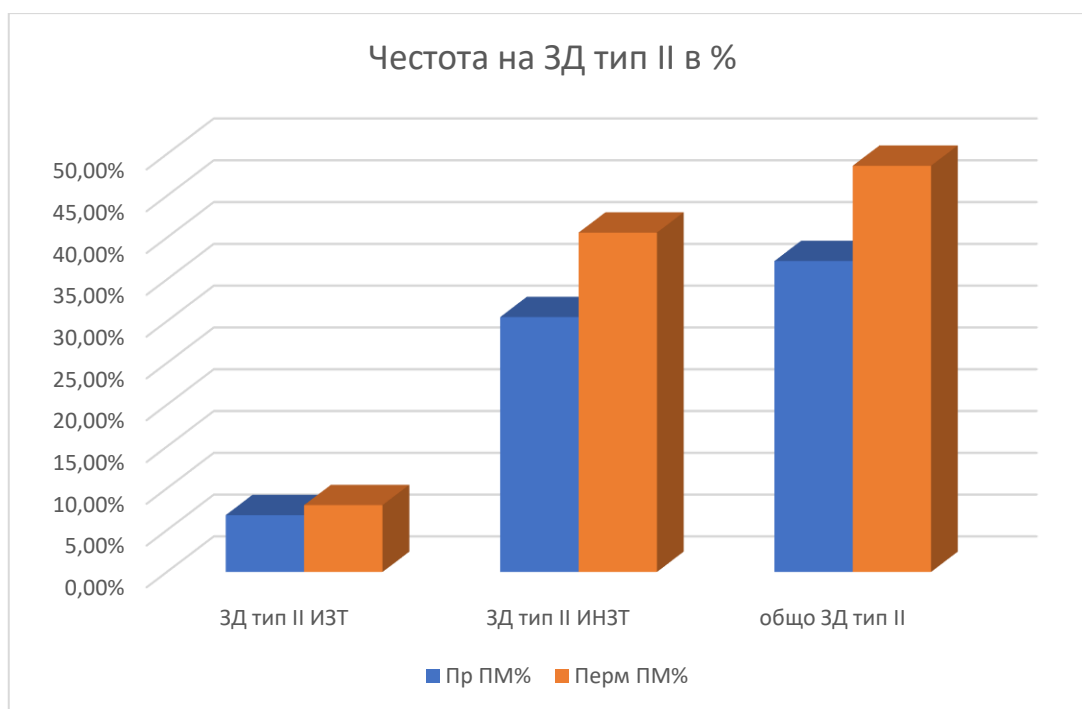
В2. Некардиологични коморбидни състояния

7. Честота на ЗД при пациентите с ПМ по групи.

От включените хоспитализации в проучването няма болни със ЗД тип I. Броя хоспитализации със ЗД тип II – инсулинозависим (ИЗТ) и инсулинонезависим (ИНЗТ) в изследваните групи с ПМ е представен в следващата Таблица 16, а честотата на ЗД в групите е представена на Фигура .

	Пр ПМ брой	%	Перм ПМ брой	%	Общо
Хоспитализации	325	65 %	175	35 %	500
ЗД тип II ИЗТ	22	6,8 %	14	8 %	36
ЗД тип II ИНЗТ	99	30,5 %	71	40,6%	170
общо ЗД тип II	121	37,2 %	85	48,6%	206 / 41%

Таблица 16. Брой хоспитализации с ЗД тип II ИЗТ и ИНЗТ при болните с ПМ



Фигура 23. Честота на ЗД в изследваните групи с ПМ

В мета-анализ публикуван от Huxley RR и сътр., болните със ЗД са имали 39% по-голям риск от пристъпно ПМ, отколкото незасегнатите индивиди. Интересно е, че ПМ при пациенти с диабет е свързано с 61% по-голям риск от обща смъртност и сравнимо по-висок риск от сърдечно-съдова смърт, инсулт и СН според Du X, Ninomiya T и сътр.

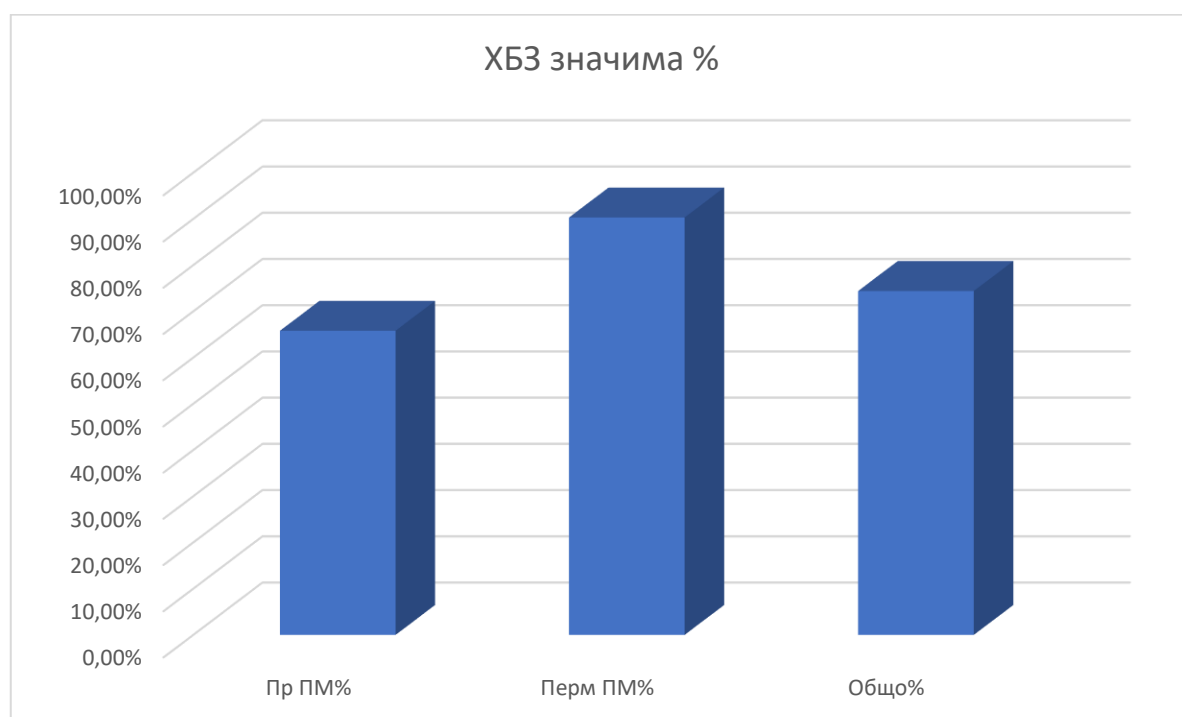
По наши данни ЗД тип II се регистрира при почти половината хоспитализации с ПМ (41%) независимо от вида ПМ, което корелира с литературните данни. Наблюдава се значимо превалиране на ЗД тип II ИНЗТ. Няма статистически значима разлика в честотата на ЗД тип II ИЗТ между изследваните хоспитализации с пристъпно и перманентно ПМ.

Резултатите демонстрират значителната тежест на ЗД II-ри тип за изявата на ПМ.

8. ХБЗ и предсърдно мъждене по вид.

Go AS и сътр., установяват, че ХБЗ е независим предиктор за развитие на ПМ, а Wang X и сътр., че ПМ е свързано с по-бърза прогресия на ХБЗ и по-висока смъртност.

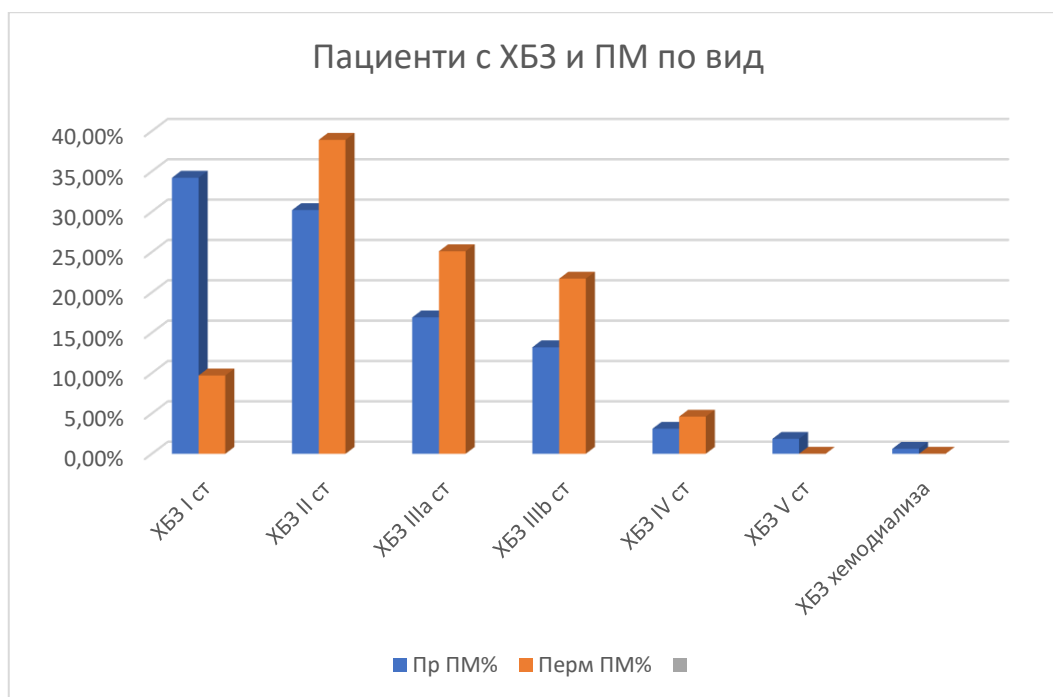
По наши данни честотата на значима ХБЗ (II-Vст) при хоспитализациите с ПМ по вид е значителна. Общо 74,4% от всички хоспитализации са с нарушена бъбречна функция. Процентът на хоспитализациите с перманентно ПМ (90,3%) е статистически значимо по-голям от тези с пристъпно ПМ (65,8%). Резултатите са представени в Таблица 17 и на Фигури 24 и 25.



Фигура 24. Честотата на значима ХБЗ (II-Vст)

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
ХБЗ I ст	111	34,2%	17	9,7%	128
ХБЗ II ст	98	30,2%	68	38,9%	166
ХБЗ IIIa ст	55	16,9%	44	25,1%	99
ХБЗ IIIb ст	43	13,2%	38	21,7%	81
ХБЗ IV ст	10	3,1%	8	4,6%	18
ХБЗ V ст	6	1,85%	0	0%	6
ХБЗ хемодиализа	2	0,62%	0	0%	2
Хоспитализации със значима ХБЗ	214		158		372
ХБЗ значима %	65,8%		90,3%		74,4%

Таблица 17. Честота на ХБЗ при хоспитализациите с ПМ.



Фигура 25. Честота на болните с ХБЗ и ПМ

При хоспитализациите с пристъпно ПМ преобладава по-лекото засягане на бъбречната функция (eGFR над 60ml/min/1,73m²), докато при перманентното е по-често значимото увреждане на гломерулната филтрация. AF-KD study (2020) показва, че комбинираното наличие на ХБЗ

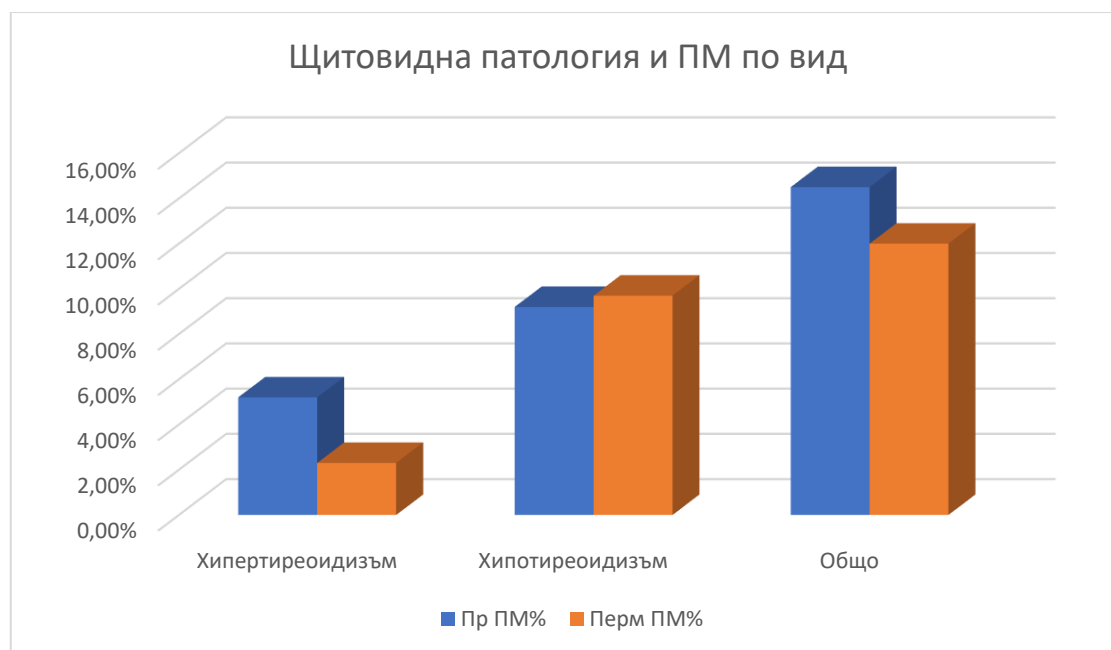
и ПМ повишава общата смъртност >2 пъти в сравнение с пациенти само с едно от двете състояния. В заключение ПМ и ХБЗ са тясно свързани. Всеки пациент с ХБЗ трябва да бъде внимателно наблюдаван за аритмии, а при наличие на ПМ е важно индивидуализиран подход към антикоагулацията и контрола на сърдечната честота и ритъм. ХБЗ е важен рисков и коморбиден фактор за ПМ.

9. Щитовидна патология при ПМ

Щитовидна патология се установява при 13,6% от хоспитализациите с ПМ. Резултати са представени в таблица 18 и фигура 26.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Хипертиреозидизъм	17	5,2%	4	2,3%	21
Хипотиреозидизъм	30	9,2%	17	9,7%	47
Общо	47	14,5%	21	12%	68
% с Щит патология					13,6%

Таблица 18. Честота на щитовидна патология при ХП на пациенти с ПМ



Фигура 26. Честота на ХП с щитовидна патология и ПМ

С хипертиреозидизъм са очаквано повече хоспитализациите с пристъпно ПМ, докато при перманентното ПМ превалират тези с хипотиреозидизъм. По световни данни около 7–8% от хипертиреозидните пациенти на средна възраст могат да развият ПМ, като този риск се покачва до 10–20% с напредване на възрастта и до 20–35% при пациенти със съпътстваща ИБС или с клапен сърдечен порок. Хипотиреозидизмът също може да се асоциира с ПМ, чрез предизвикване на интерстициален оток и/или фиброза на сърдечни структури, дори преди появата на други клинични сърдечни белези и симптоми. Нашите резултати са подобни – 13.6% от хоспитализираните пациенти са с щитовидна патология. Променената функция на щитовидната жлеза е една от основните причини за възникване на ПМ.

10. Пулмопатии при хоспитализациите с ПМ по вид

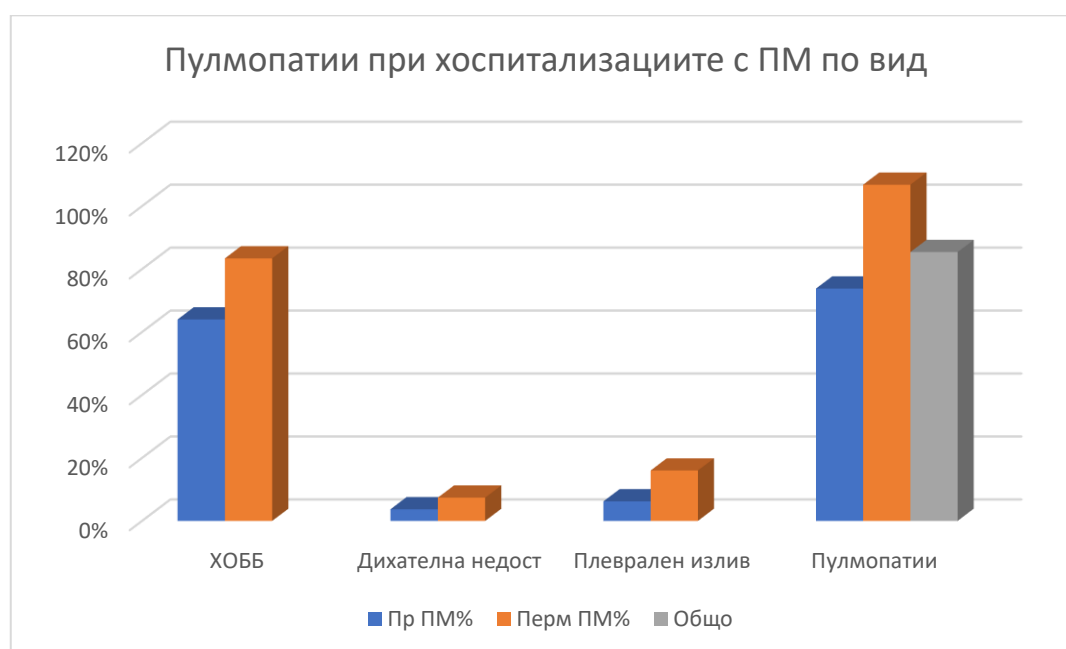
Коронарната артериална болест и ХОББ споделят няколко общи рискови фактора: тютюнопушене, заседнал начин на живот и нисък социален статус. И при двете заболявания са налице възпалителен процес и нарушения в коагулацията. Бронхиалната обструкция води до хипоксемия, а при продължително действие до появата на органични промени в миокарда и развитието на белодробното сърце. Тези фактори, в комбинация с аритмогенното действие на някои бронходилататори (теофилин, бета2-агонисти), и наличието на СН предразполагат към аритмии. Пациентите с ХОББ са с повишен риск за СС събитие, независимо от другите РФ.

Резултатите от нашето проучване показват, че ХОББ се среща много често при хоспитализациите с ПМ – при 64% от пациентите с пристъпно и при 83,4% от тези с перманентно. Общо 85,4% от хоспитализациите с ПМ са с придружаващо белодробно заболяване. Дихателната недостатъчност и плевралните изливи са повече при пациентите с перманентно ПМ с голяма

статистическа значимост. Пулмопатиите са значим коморбиден фактор при пациентите хоспитализирани с ПМ.

	Пр ПМ бр	%	Перм ПМ бр	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
ХОББ	208	64%	146	83,4%	354
Дихателна недост	12	3,7%	13	7,4%	25
Плеврален излив	20	6,2%	28	16%	48
Пулмопатии	240	73,8%	187	>100	85,4%

Таблица 19. Честота на пулмопатиите при хоспитализациите с ПМ



Фигура 27. Честота на пулмопатиите при хоспитализациите с ПМ по вид

Както е цитирано и по литературни данни, ХОББ независимо от формата му има съществен принос за хоспитализациите по повод на ПМ.

11. Неврологични заболявания при хоспитализациите с ПМ

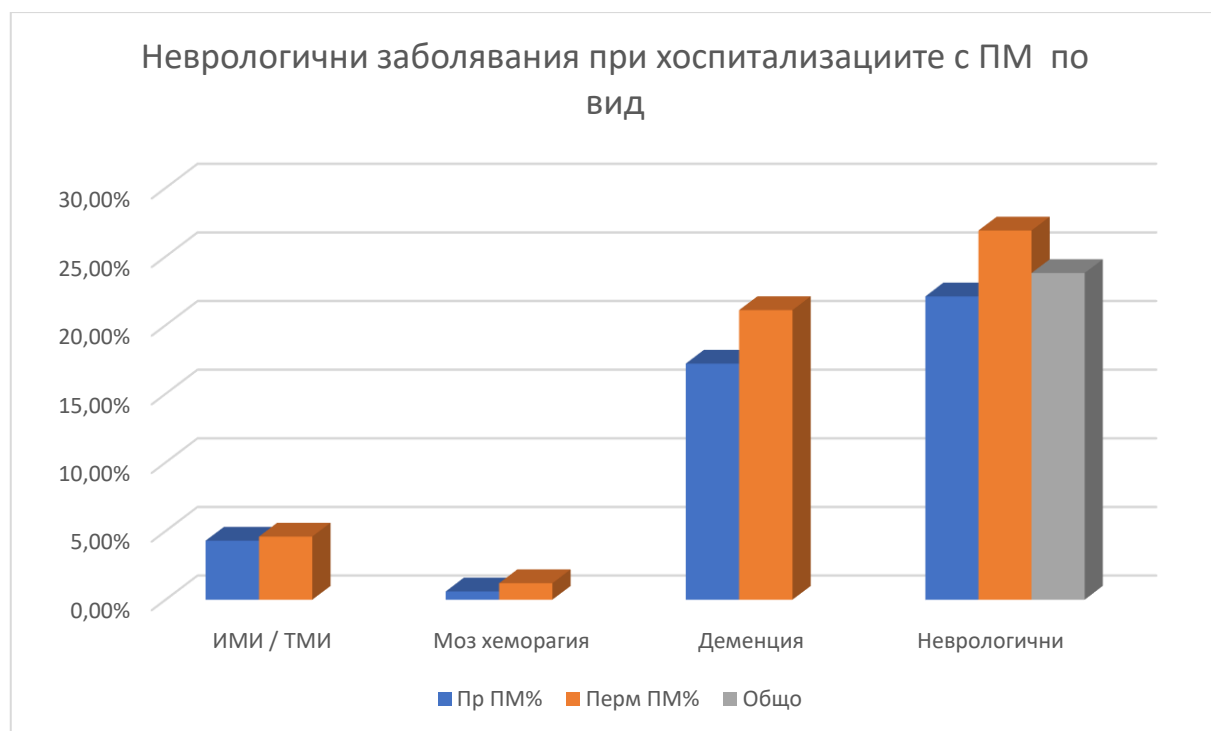
Според Фрамингамското проучване при неклапно ПМ риска от тромбоемболизъм е повишен 6 пъти, а при ревматична етиология - 18 пъти. При пациентите с ПМ е била установена депресия в 38% и тревожност при 28-38% от случаите (Thrall G. и сътр., 2007). Симптомите на афективните смущения са продължили 6 месеца при половината от пациентите. Наред със соматичните фактори, депресията се свързва с 8,6кратно увеличение на

риска от рецидив на ПМ след успешно възстановяване на синусовия ритъм (Lange H.W и сътр., 2007).

По наши данни особен интерес представлява деменцията, която е по-честа при хоспитализациите с перманентно ПМ, но без голяма статистическа значимост. ИМИ и ПНМК са разпределени почти по равно в двете групи с незначим статистически превес за перманентно ПМ. Мозъчните хеморагии са статистически значимо повече при хоспитализациите с перманентно ПМ. ПМ е основен РФ за възникване на неврологични усложнения.

	Пр ПМ бр	%	Перм ПМ бр	%	Общо
Хоспитализации	325	65 %	175	25 %	500
ИМИ / ТМИ	14	4,3 %	8	4,6 %	22
Моз хеморагия	2	0,6 %	2	1,2 %	4
Деменция	56	17,2 %	37	21,1%	93
Неврологични	72	22,1 %	47	26,9 %	23,8 %

Таблица 20. Честота на неврологичните заболявания при хоспитализациите с ПМ



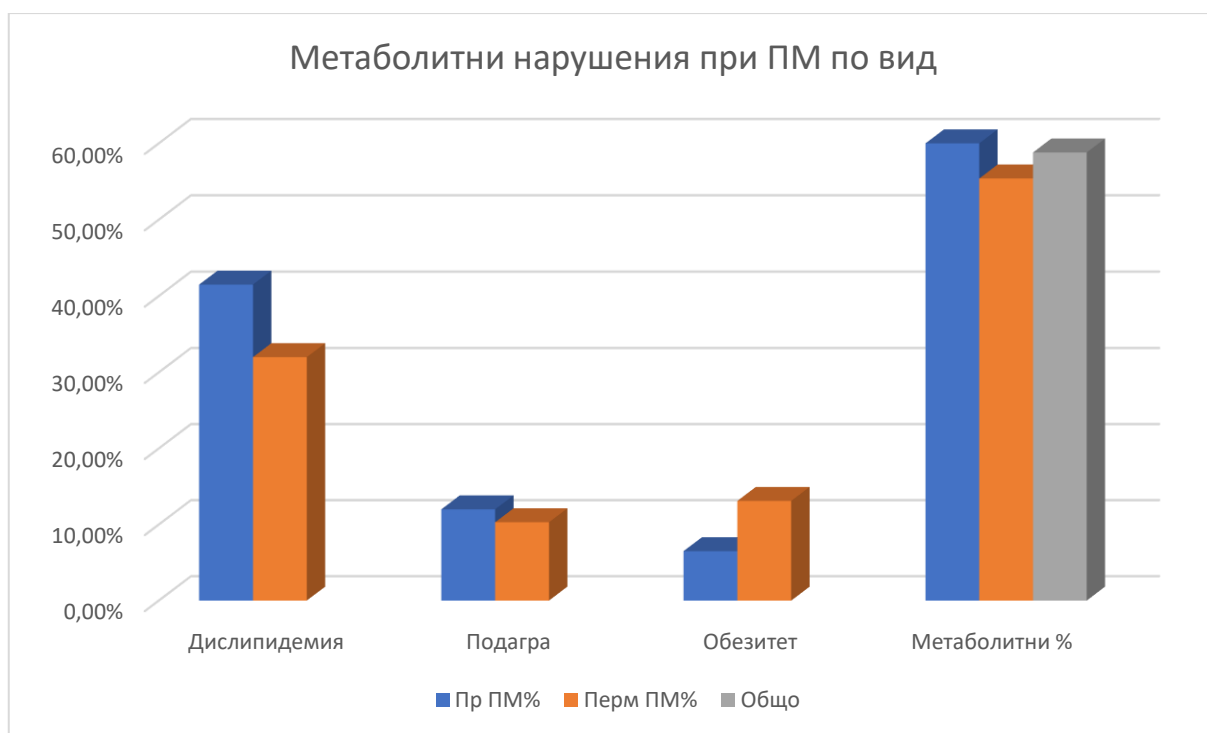
Фигура 28. Неврологични заболявания при хоспитализациите с ПМ по вид

12. Метаболитни нарушения – ДЛП, подагра, безитет

ДЛП, подагра и безитет се наблюдават общо при 58,8% от хоспитализациите с ПМ. Дислипидемия и подагра се срещат по-често при хоспитализациите с пристъпно ПМ (41,5% и 12%), за разлика от безитета, който е по-чест при пациентите с перманентно ПМ с голяма статистическа значимост ($p < 0,05$). По-ниската честота при перманентно ПМ вероятно е резултат на системно лечение при тези пациенти.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Дислипидемия	135	41,5%	56	32%	191
Подагра	39	12%	18	10,3%	57
Обезитет	21	6,5%	23	13,1%	46
Метаболитни %		67%		33%	58,8%

Таблица 21. Честота на метаболитните нарушения при хоспитализациите с ПМ



Фигура 29. Честота на метаболитните нарушения при ХП с ПМ по вид

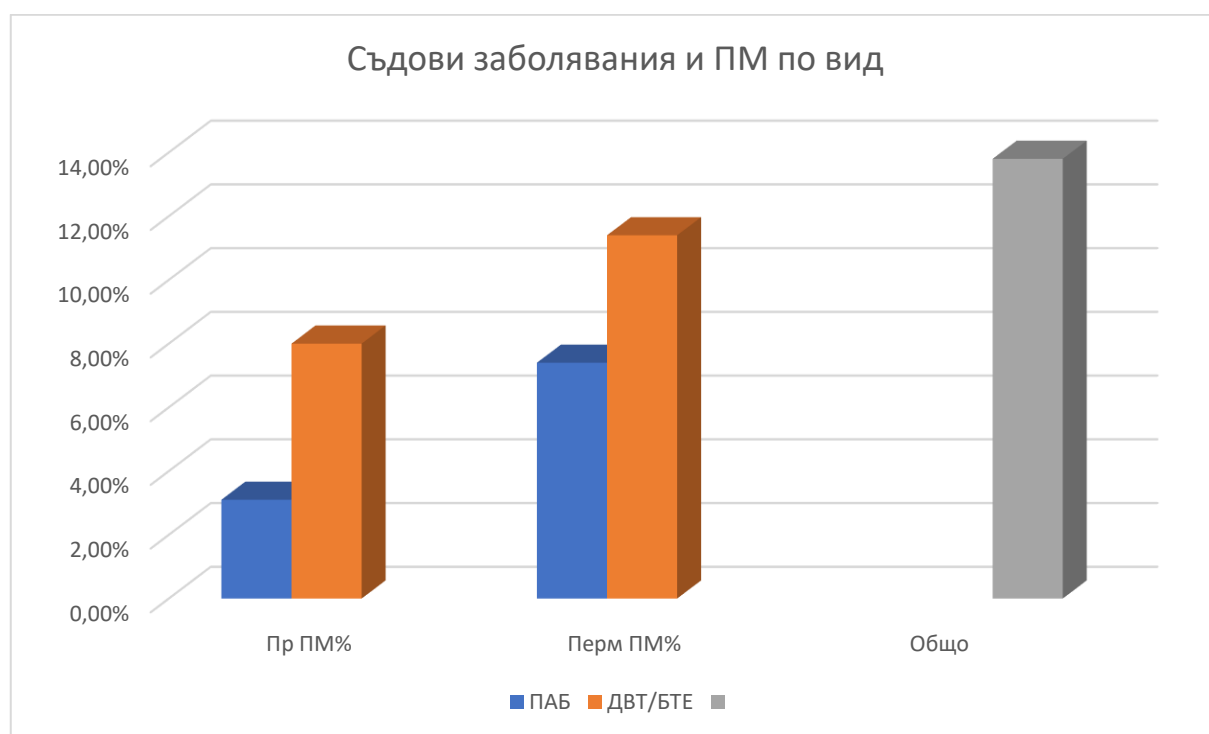
Високата честота на метаболитните нарушения по нашите данни (58,8%) потвърждават значимостта на ДЛП, подагра и обезитет, като РФ за СС заболявания и в частност за ПМ. Подаграта с честота 10-12% е независим рисков фактор за ПМ.

13. Съдови заболявания – ПАБ и ДВТ

Съдови заболявания – ПАБ, ДВТ/БТЕ се наблюдават при 13,8% от хоспитализациите с ПМ, като с голяма статистическа значимост ($p < 0,05$) са повече при тези с перманентно ПМ.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
ПАБ	10	3,1%	13	7,4%	23
ДВТ/БТЕ	26	8%	20	11,4%	46
Съдови	36	11,1%	33	18,9%	13,8%

Таблица 22. Честота на съдовите заболявания при хоспитализациите с ПМ



Фигура 30. Честота на съдови заболявания при хоспитализациите с ПМ по вид

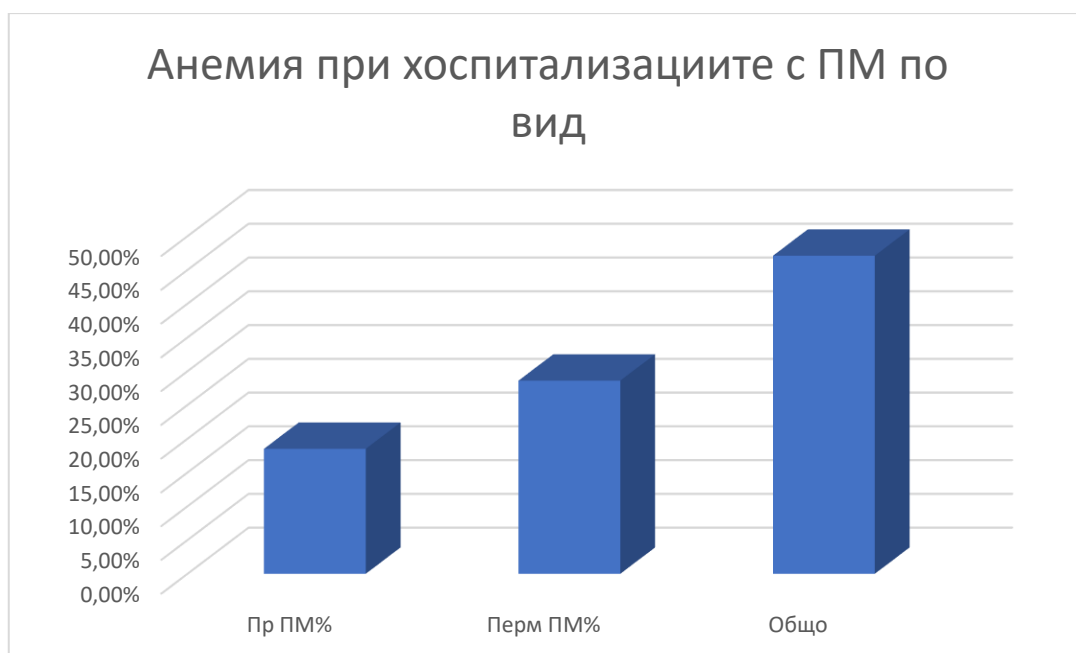
По данни на Benjamin E.J. и сътр., 1994, ПМ е често срещана причина за тромбоемболизъм, като в 75% от случаите се проявява чрез ИМИ. Честотата на тромбоемболизма не се различава съществено при пароксизмално, персистиращо и перманентно ПМ (ACTIVE W, EuroHeart Survey). БТЕ обикновено е причина за, а не следствие от ПМ. Въпреки това, тромби в ДП се намират при аутопсия в 7,5% от случаите и риска от БТЕ при ПМ се увеличава значително 8-31% (Frost L. и сътр., 2001). От нашите резултати 13,8% от хоспитализациите са със съдови заболявания, като 11,4% са с ДВТ/БТЕ.

14. Анемия при ПМ

Като анемия бяха дефинирани хоспитализациите с Хб под 130г/л за мъже и под 120г/л за жени. Общо при 37% от хоспитализациите с ПМ се наблюдава анемия. Анемичният синдром води най-често до задълбочаване на проявите на ССЗ: ЗСН (19%), КАБ или ОМИ (8%), ПМ (7%), клапни пороци (2%) (Malcovati L et al, 2011). Анемичния синдром е статистически значимо по-чест при ХП с перманентно ПМ. Вероятно системната употреба на антикоагуланти при пациентите с перманентно ПМ, както и по-високият индекс на коморбидност при тях са причините за анемията.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Анемия	60	18,5%	50	28,6%	110

Таблица 23. Честота на анемия при хоспитализациите с ПМ



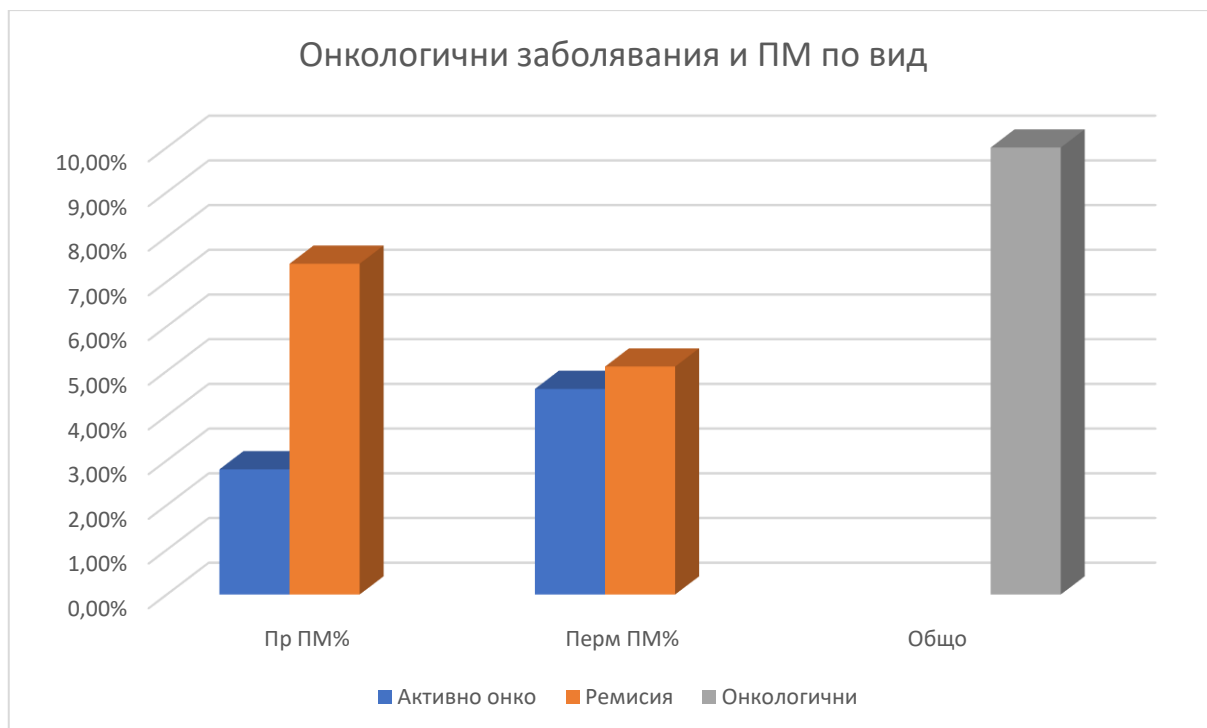
Фигура 31. Честота на анемия при хоспитализациите с ПМ по вид

15. Онкологични заболявания и ПМ

Онкологични заболявания се наблюдават при 10% от хоспитализациите с ПМ. Активни и в ремисия – няма статистически значима разлика при пациентите с перманентно ПМ. Хоспитализациите с пристъпно ПМ и постигната ремисия след приложено лечение са сигнификантно повече с голяма статистическа значимост ($p=0,004$) спрямо активните онкологични заболявания в тази група. Терапията при злокачествените заболявания – лъче, химио и биологична терапия е честа причина за ПМ.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Активно онко	9	2,8%	8	4,6%	17
Ремисия	24	7,4%	9	5,1%	33
Онкологични	33	10,2%	17	9,7%	10%

Таблица 24. Честота на онкологични заболявания при хоспитализациите с ПМ



Фигура 32. Честота на онкологични заболявания и ПМ по вид

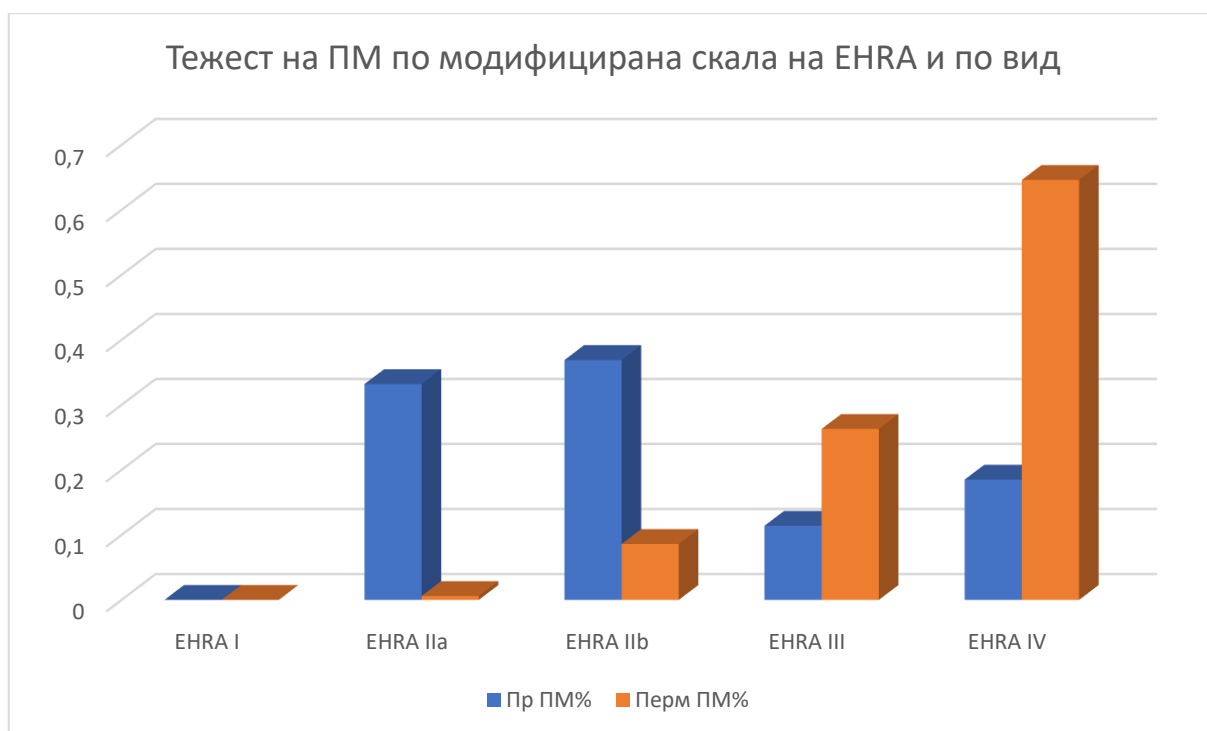
С. Тежест на ПМ

1. EHRA модифицирана скала (EHRAm)

При определяне на тежестта на ПМ по модифицирана скала на EHRA се наблюдава характерна и очаквана особеност – статистически значим превес на хоспитализациите с пристъпно ПМ при ниските класове IIa и IIb и статистически значимо преимущество за тези с перманентно ПМ във високите класове III и IV. Няма хоспитализации с EHRAm клас I.

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
EHRA I	-	-	-	-	-
EHRA IIa	108	33,2%	1	0,6%	109
EHRA IIb	120	36,9%	15	8,6%	135
EHRA III	37	11,4%	46	26,3%	83
EHRA IV	60	18,5%	113	64,6%	173

Таблица 25. Тежест на ПМ по модифицирана скала EHRA



Фигура 33. Тежест на ПМ по модифицирана скала EHRA и ПМ по вид

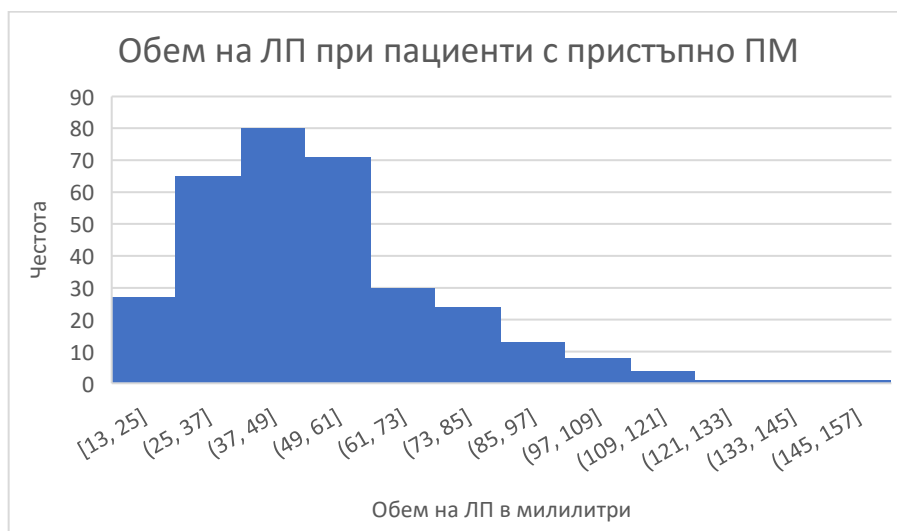
2. Обем на ЛП на болните хоспитализирани с ПМ по вид

Периода за възникване на камерна дисфункция при пациентите е много различен. При пациенти без структурно увреждане на сърцето може да продължи от няколко седмици до 20 или повече години. В случай на продължителни бързи предсърдни контракции, може да възникне тахиаритмична предсърдна кардиомиопатия. Например, при перманентно ПМ, средният обем на ЛП се увеличава от 45 до 64 cm³, а на дясното от 49 до 66 cm³ (Sanfilippo A.J. и сътр., 1990).

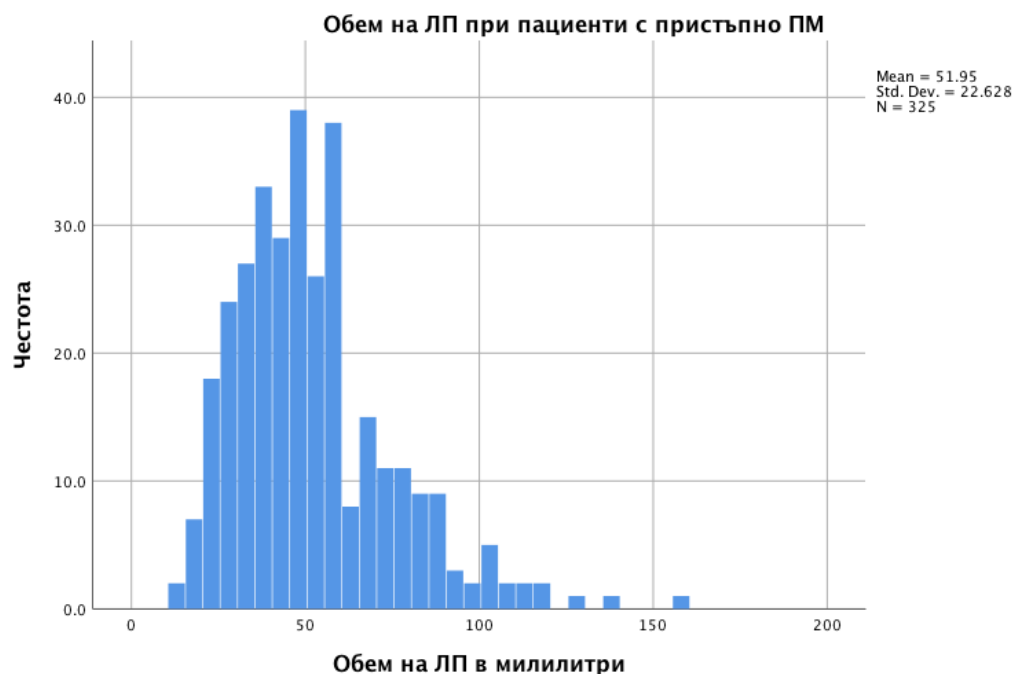
Нашето проучване за ролята на обема на ЛП за възникване, рецидив и персистиране на ПМ даде следните резултати представени на Фигури от 34 до 38.

Среден обем на ЛП при хоспитализациите с пристъпно ПМ общо 325 – 51,95мл, стандартно отклонение – 22,6. При хоспитализациите с перманентно ПМ общо 175, среден обем на ЛП – 75,47мл, стандартно отклонение – 30,72.

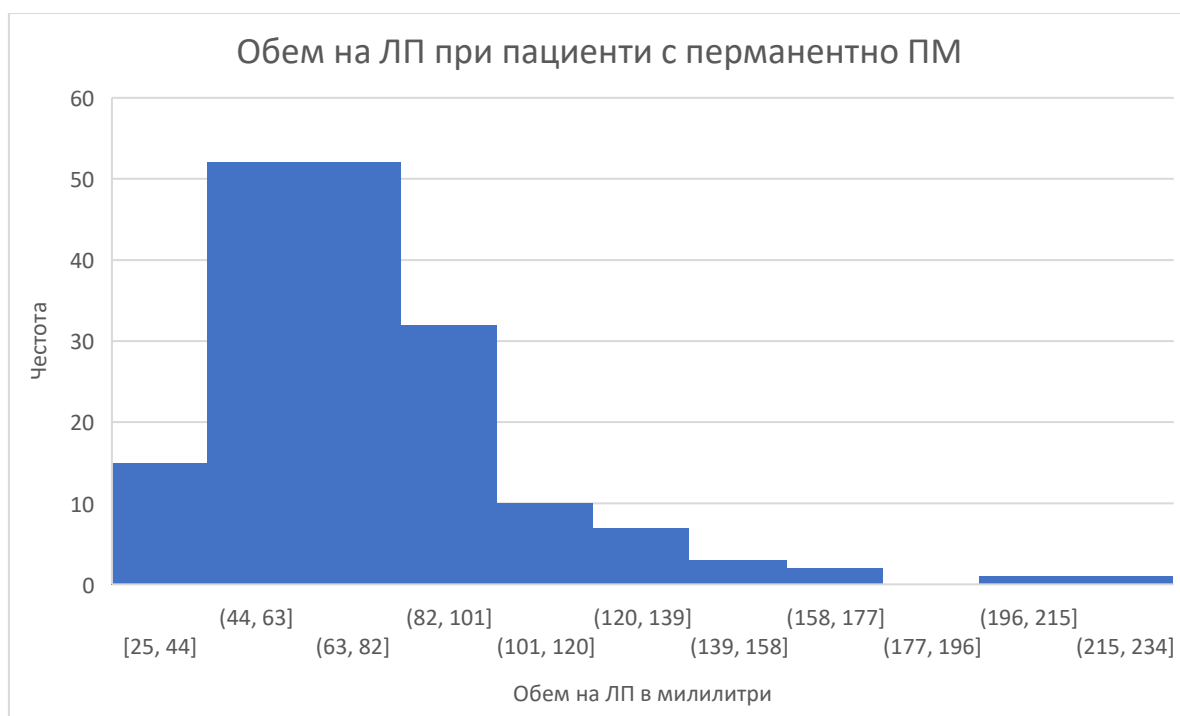
Обема на ЛП пряко корелира с вида и продължителността на ПМ – пристъпно или перманентно. При пристъпното ПМ ЛП запазва своя обем или незначително го увеличава, докато при перманентното ПМ обема на ЛП е сигнификатно завишен.



Фигура 34. Обем на ляво предсърдие при хоспитализации с пристъпно ПМ



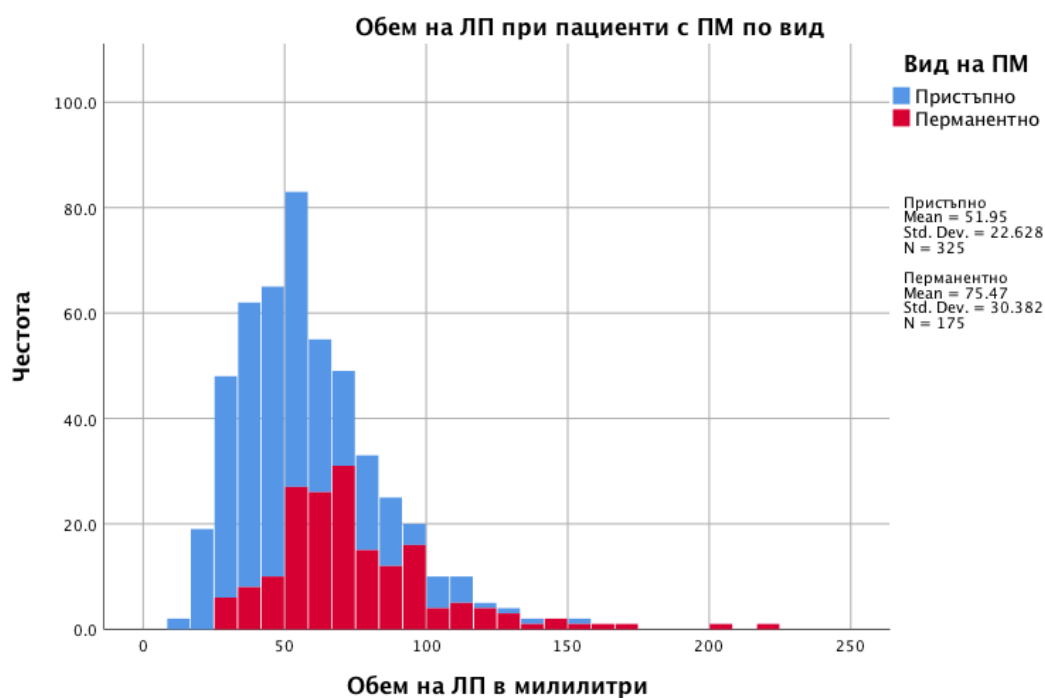
Фигура 35. Обем на ляво предсърдие при хоспитализации с пристъпно ПМ



Фигура 36. Обем на ляво предсърдие при хоспитализации с перманентно ПМ



Фигура 37. Обем на ляво предсърдие при хоспитализации с перманентно ПМ

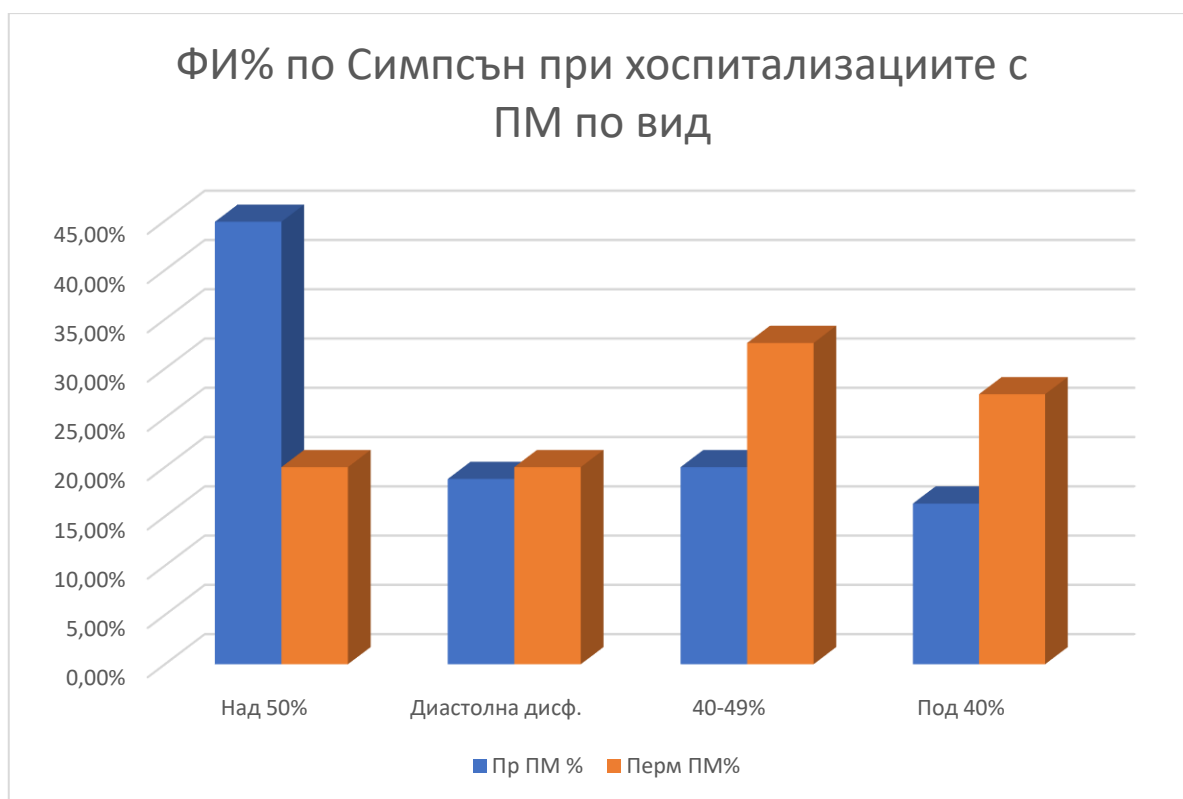


Фигура 38. Обем на ляво предсърдие при хоспитализации с ПМ по вид

3. ФИ% при хоспитализациите на пациентите с ПМ по вид

	Пр ПМ	%	Перм ПМ	%	Общо
Хоспитализации	325	65%	175	35%	500
Над 50%	146	44,9%	35	20%	181
Диастолна дисф.	61	18,8%	35	20%	96
40-49%	65	20%	57	32,6%	122
Под 40%	53	16,3%	48	27,4%	101

Таблица 26. ФИ% при хоспитализациите с ПМ по вид



Фигура 39. ФИ% при хоспитализациите с ПМ по вид

Няма статистически значима разлика при хоспитализациите с диастолна ЛК дисфункция в двете групи. Със запазена фракция на изтласкване са 44,9% от пациентите хоспитализирани с пристъпно ПМ, докато с такава са само 20% от тези с перманентно. Очаквано в следващите категории с подтисната ФИ% превалират пациентите с перманентно ПМ, като разликата е с голяма статистическа значимост. Редуцираната ФИ% е важен коморбиден фактор за ПМ.

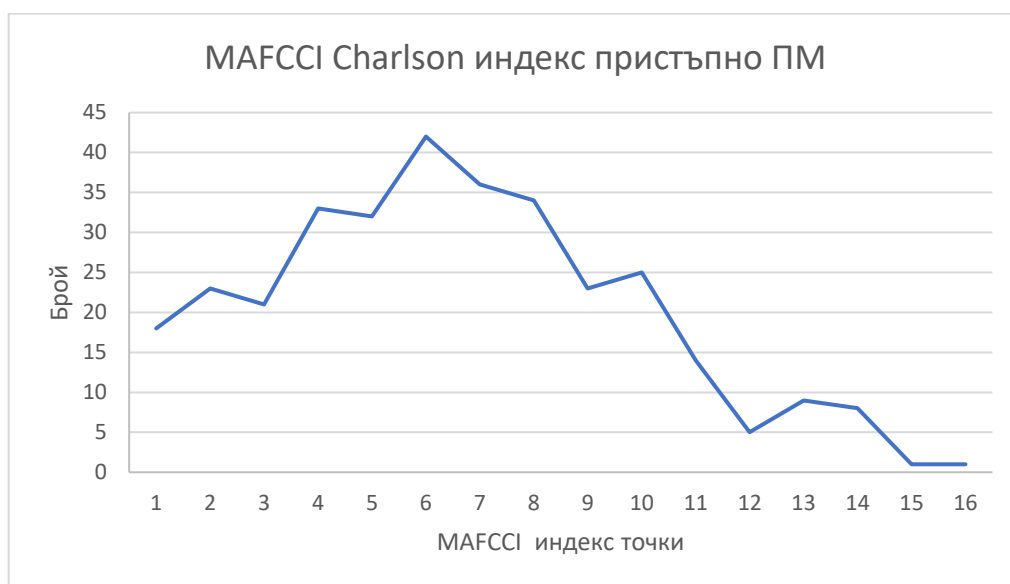
D. Коморбидност и ПМ

1. Charlson модифициран индекс (MAFCCI).

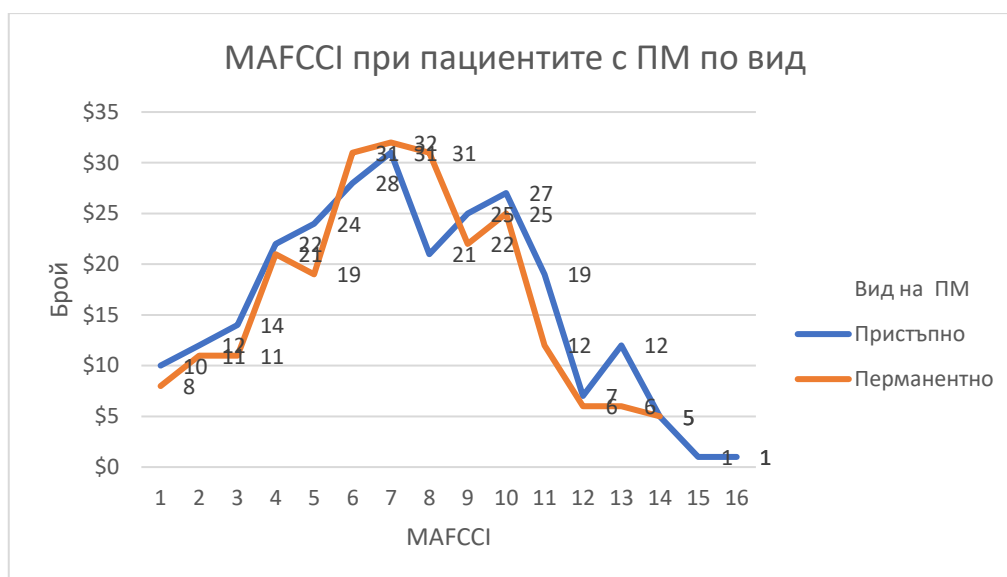
За целите на нашето проучване бе разработен оригинален модифициран коморбиден индекс наречен: Модифициран коморбиден индекс на Чарлсън, коригиран при ПМ (Modified, AF adjusted Charlson Comorbidity Index) – MAFCCI, включващ общо 13 групи кардиологични и некардиологични критерии с максимални 36т.

Резултатите за MAFCCI при хоспитализациите с ПМ са представени на фигура 54.

Максималната стойност на MAFCCI при хоспитализациите с ПМ в нашето проучване е 16 точки.



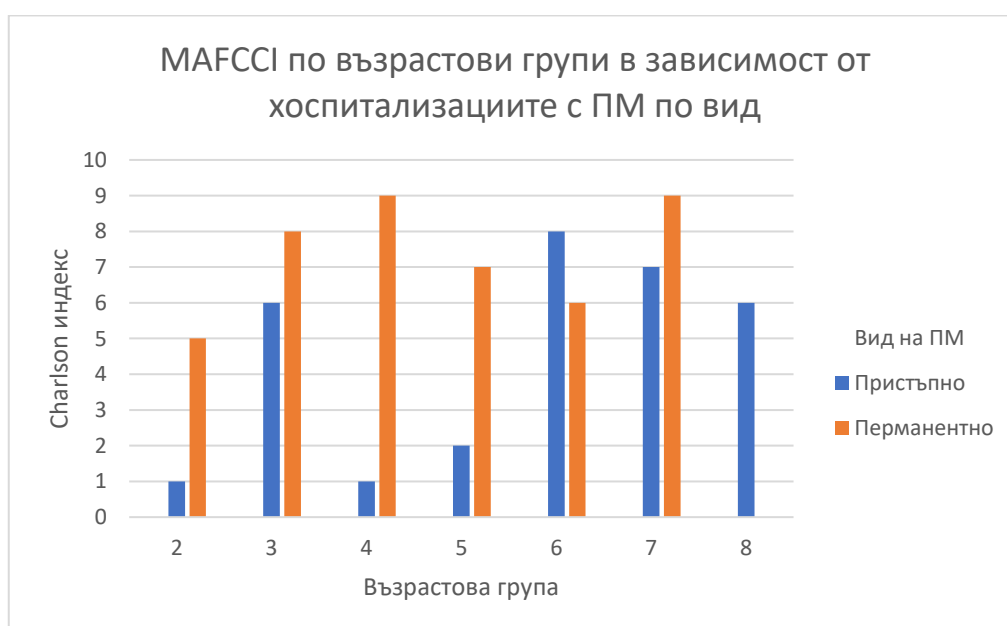
Фигура 40. MAFCCI при хоспитализациите с ПМ



Фигура 41. MAFCCI при хоспитализациите с ПМ по вид

Хоспитализациите с ПМ и коморбидност по вид и възрастови групи са представени на Фигура 42.

Очаквано, колкото по-висока е стойността на изчисления MAFCCI, толкова по-голяма е вероятността за хоспитализации и влошаване на състоянието при пациенти с ПМ и коморбидност с пик за пристъпно ПМ – 6т (възрастова група 6) и 4т (възрастова група 4) при тези с перманентно ПМ. С напредване на възрастта се увеличава и броя на коморбидните състояния при хоспитализациите с ПМ по вид.



Фигура 42. MAFCCI по възрастови групи и ПМ по вид

Statistics		
Charlson_index		
N	Valid	175
	Missing	0
Mean		8.41
Median		9.00
Std. Deviation		2.624
Percentiles	25	7.00
	50	9.00
	75	10.00

Statistics		
Charlson_index		
N	Valid	325
	Missing	0
Mean		6.54
Median		6.00
Std. Deviation		3.295
Percentiles	25	4.00
	50	6.00
	75	9.00

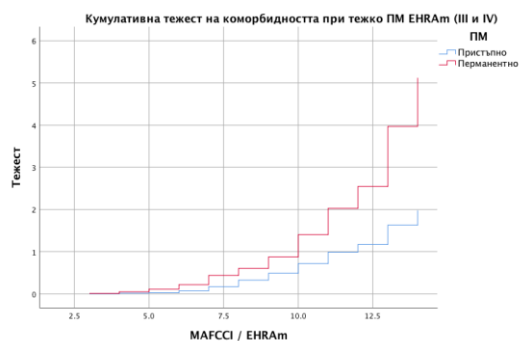
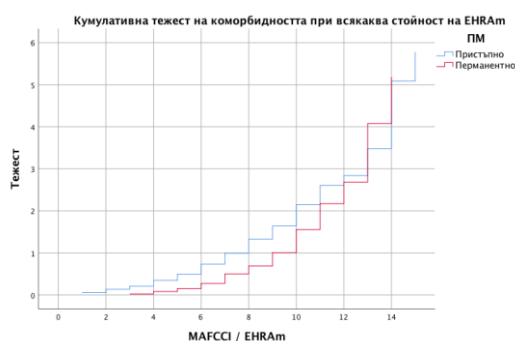
Charlson_index				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 3	4	2.3	2.3	2.3
4	10	5.7	5.7	8.0
5	11	6.3	6.3	14.3
6	17	9.7	9.7	24.0
7	27	15.4	15.4	39.4
8	18	10.3	10.3	49.7
9	24	13.7	13.7	63.4
10	27	15.4	15.4	78.9
11	17	9.7	9.7	88.6
12	8	4.6	4.6	93.1
13	9	5.1	5.1	98.3
14	2	1.1	1.1	99.4
16	1	.6	.6	100.0
Total	175	100.0	100.0	

Charlson_index				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	18	5.5	5.5	5.5
2	23	7.1	7.1	12.6
3	21	6.5	6.5	19.1
4	33	10.2	10.2	29.2
5	32	9.8	9.8	39.1
6	42	12.9	12.9	52.0
7	36	11.1	11.1	63.1
8	34	10.5	10.5	73.5
9	23	7.1	7.1	80.6
10	25	7.7	7.7	88.3
11	14	4.3	4.3	92.6
12	5	1.5	1.5	94.2
13	9	2.8	2.8	96.9
14	8	2.5	2.5	99.4
15	1	.3	.3	99.7
16	1	.3	.3	100.0
Total	325	100.0	100.0	

Таблица 27. Индекс MAFCCI за кумулативна тежест

2. Кумулативната тежест на коморбидността в зависимост от EHRAm и MAFCCI.

За определяне на кумулативната тежест на коморбидността в зависимост от EHRAm и MAFCCI беше използван регресионен анализ на Сох, включващ хоспитализациите с всякаква тежест на ПМ, както и извадка на пациентите с тежко ПМ (EHRAm III и IV степен) спрямо MAFCCI индекс (от 1 до 16).



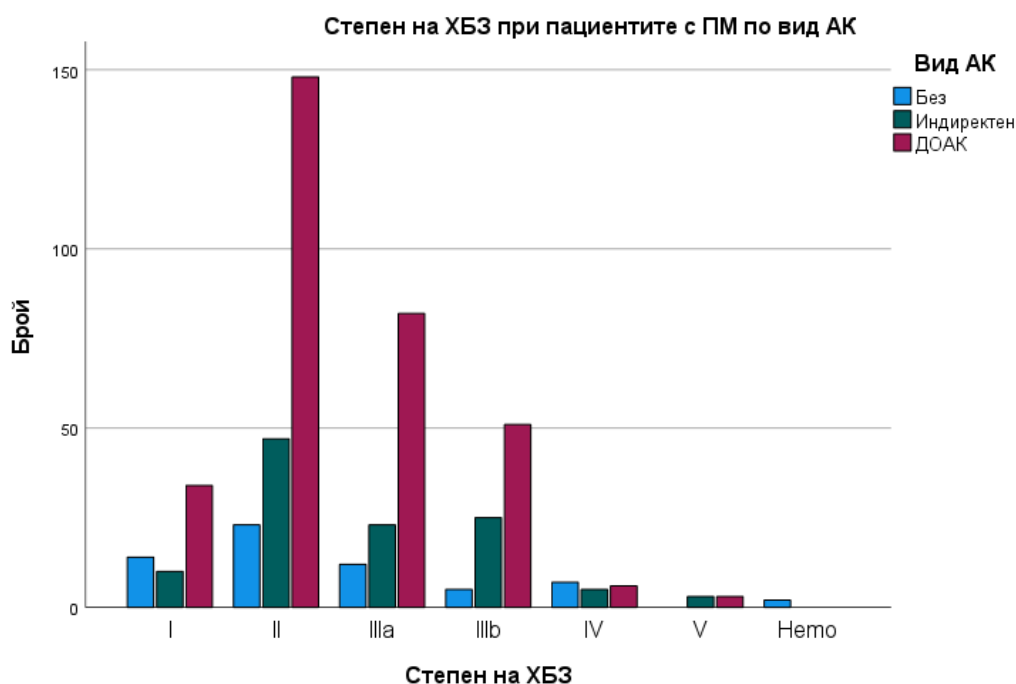
Фигури 43 и 44. Кумулативна тежест на коморбидността

Съвсем закономерно при модела с всякаква стойност на EHRAm кумулативната тежест на коморбидността е по-висока за хоспитализациите с пристъпно ПМ при ниските стойности на MAFCCI / EHRAm и изравняването на кривите за пристъпно и перманентно ПМ става около стойност 13т за MAFCCI. Обратно при модела с тежко ПМ (EHRAm III и

IV степен) кривите са разделени и очаквано кумулативната тежест на коморбидността при пристъпно ПМ е много по-малка от тази при перманентно – пик 2 спрямо 5.

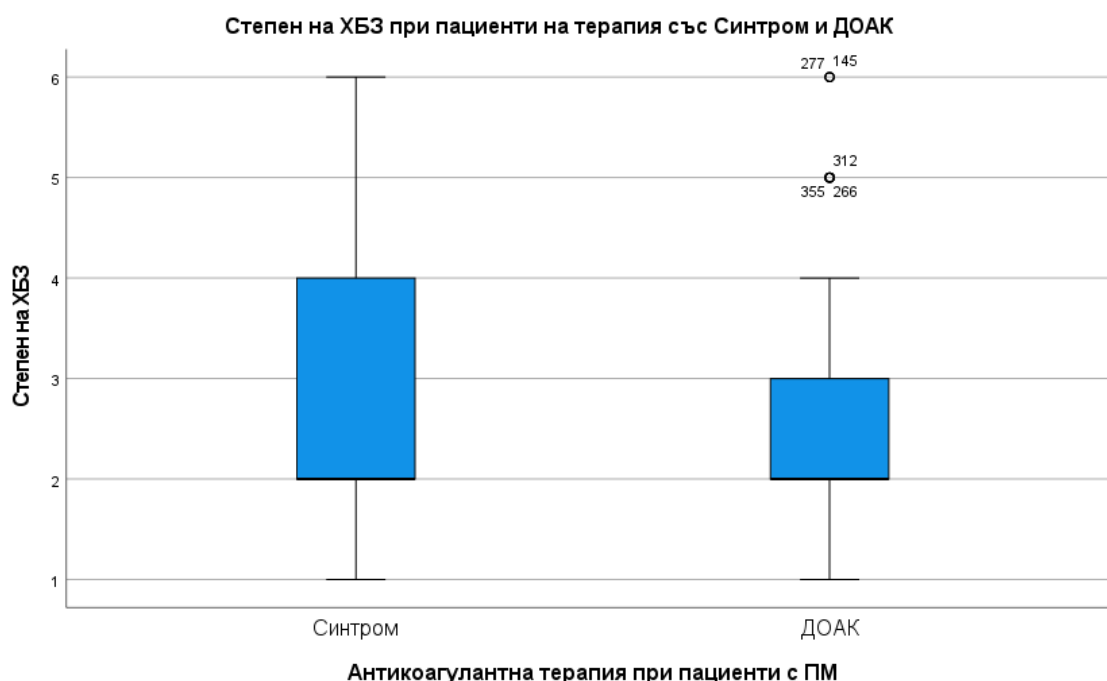
3. ХБЗ при пациентите с ПМ в зависимост от използвания антикоагулант (индиректен, ДОАК)

Brodsky SV и сътр.,(Kidney Int, 2009) – дефинират ВАН и доказват тубулно увреждане при гломерулна хеморагия, индуцирана от варфарин. Limdi NA и сътр.,(JAMA, 2016) – ВАН се среща при 20–25% от пациентите на варфарин с ХБЗ и е свързана с повишена смъртност. По наши данни, в зависимост от вида на използвания антикоагулант, хоспитализациите с ПМ показват ясна тенденция за по-леко засягане на бъбречната функция при прилагане на ДОАК и обратно – намален GFR при пациентите на индиректен антикоагулант. При хоспитализираните пациенти с ПМ, ДОАК са прилагани и при болните с ХБЗ V степен. Болните на програмно хемодиализно лечение са без антикоагулант. Нашите резултати са представени на Фигура 45 и 46.



Фигура 45. Честота на пациентите с ХБЗ и ПМ по тежест и вид АК

С голяма статистическа значимост са разликите в хоспитализациите на пациентите на ДОАК и степен на ХБЗ от II до III степен и тези на индиректен АК и степен на ХБЗ от II до IV. Приемът на индиректен антикоагулант е сериозен риск за намаляване на бъбречната функция, което се потвърждава и от литературните данни.

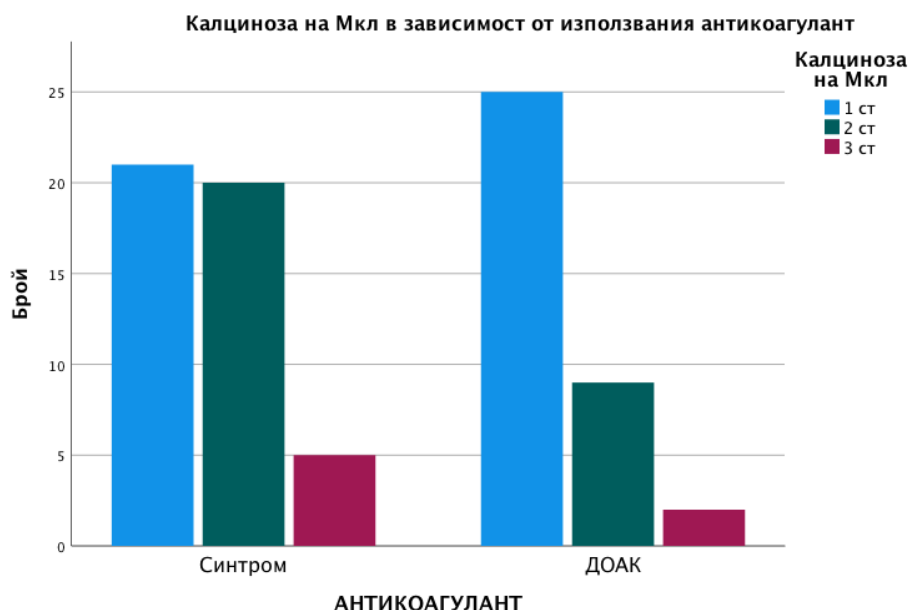


Фигура 46. Сравнение на степента на ХБЗ при хоспитализациите на пациенти на терапия с индиректен АК и ДОАК

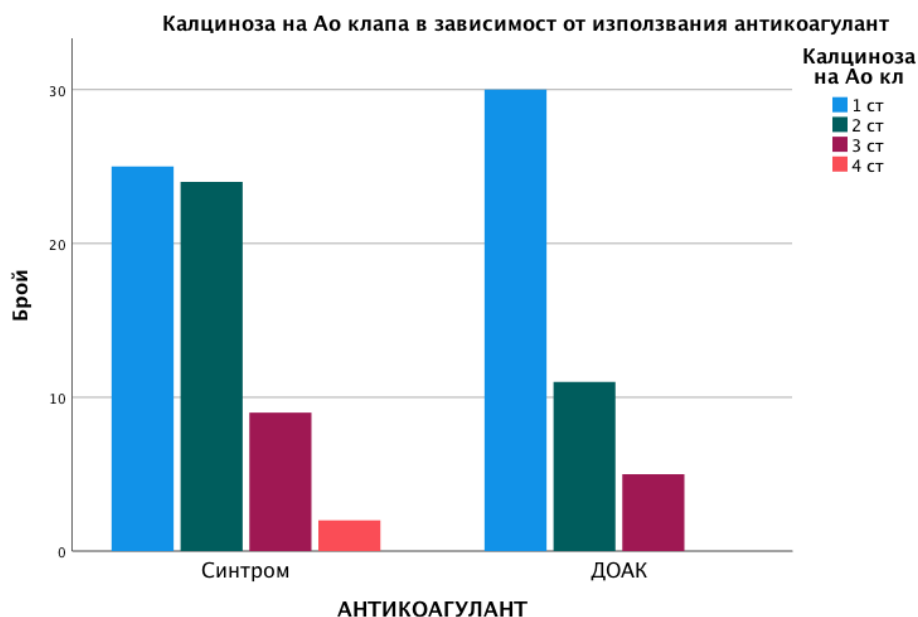
4. Повишено натрупване на калций в клапи и големи съдове при пациенти с ХБЗ и антикоагулантна терапия

Пациентите с ХБЗ, приемащи индиректни антикоагуланти за лечение на ПМ, са изложени на повишен риск от съдова и тъканна калцификация. Това се дължи на комплексно взаимодействие между метаболитните нарушения при ХБЗ и ефекта на антикоагулантната терапия. Коос и сътр., (Heart, 2005) наблюдават, че пациенти на варфарин имат значимо по-честа калцификация на аортната клапа.

За установяване на калциноза на Мкл и Аокл в нашето проучване беше използван 2РЕхоКГ метод с визуално определяне на отлагането на калций с три степенна скала от 1 до 3 за митрална и 1 до 4 за аортна клапа (фигури 47 и 48). Болните с ХБЗ на терапия с индиректен антикоагулант имат по-голямо отлагане на калций в клапната структура от тези на терапия с ДОАК с висока статистическа значимост.

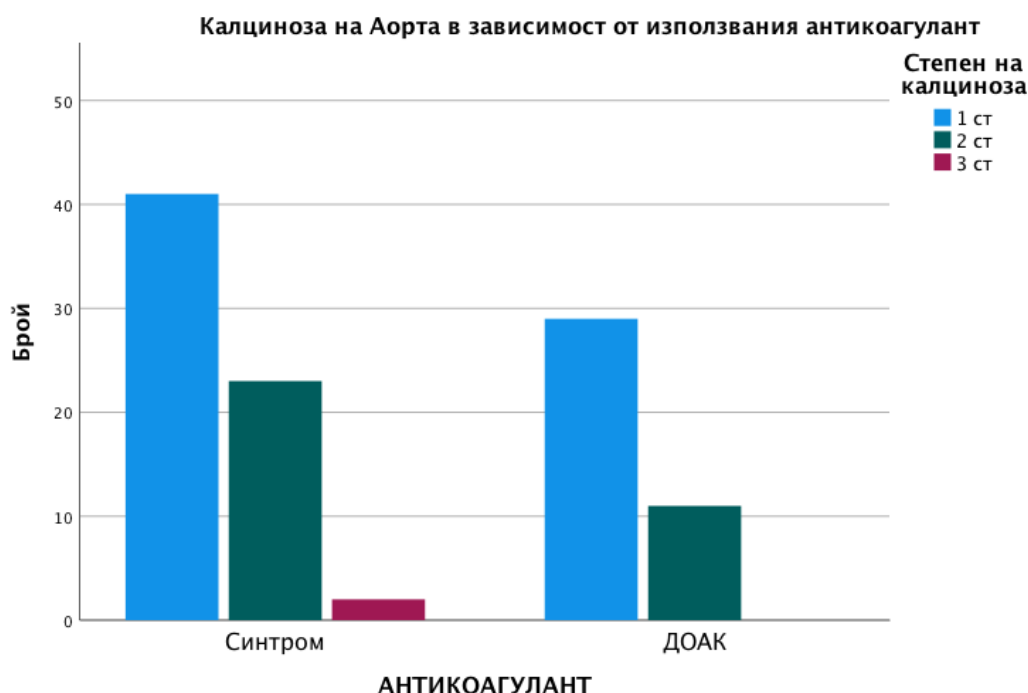


Фигура 47. Степен на калциноза на Мкл в зависимост от АК



Фигура 48. Степен на калциноза на Аокл в зависимост от АК

Същото със сигнификатна статистическа значимост е в сила за пациентите с калциноза на Аортата – Фигура 49.



Фигура 49. Отлагане на калций в аортата в зависимост от АК

В заключение използването на индиректен антикоагулант носи допълнителни рискове за повишено калциево отлагане в клапни структури и големи съдове при пациентите с ХБЗ, което се потвърждава и от литературните данни.

5. Сезонност при ХП с ПМ и коморбидност

По литературни данни ПМ показва сезонност, макар и не толкова изразена както при някои други сърдечно-съдови заболявания. Една от целите, които си поставихме в нашето проучване, беше дали има ясно разграничена сезонност при хоспитализациите на пациенти с ПМ и коморбидност? За целта бе направена извадка за една календарна година

разделена на 52 седмици и направен графичен модел на хоспитализациите на пациенти с ПМ по вид Таблица 28. Същата постановка беше използвана и за следващата цел ГМА и ПМ, разгледана по-долу.

Седмица	Хоспитализации	Пристапно ПМ	Перманентно ПМ	ГЕО активност
1	7	4	3	4
2	8	4	4	4,7
3	7	3	4	3,5
4	3	2	1	2,5
5	2	2	0	3
6	7	2	5	6
7	9	6	3	3,4
8	7	3	4	4
9	6	3	3	2,6
10	11	6	5	5,2
11	6	3	3	4
12	6	4	2	2
13	4	2	2	6,4
14	4	2	2	5,5
15	6	2	4	3,5
16	9	4	5	3,5
17	4	2	2	6
18	5	3	2	6,6
19	6	3	3	2,9
20	8	5	3	3,1
21	11	6	5	5,2
22	6	6	0	4,2
23	2	1	1	6,5
24	4	4	0	3
25	4	2	2	3,2
26	3	1	2	5,5
27	8	4	4	3,2
28	5	3	2	4,8
29	5	3	2	3,2
30	6	4	2	4
31	3	3	0	5,2
32	8	5	3	5,5
33	9	4	5	5,4
34	6	3	3	6
35	5	3	2	6,2
36	1	1	0	6,2
37	5	3	2	6,2
38	6	4	1	5,8

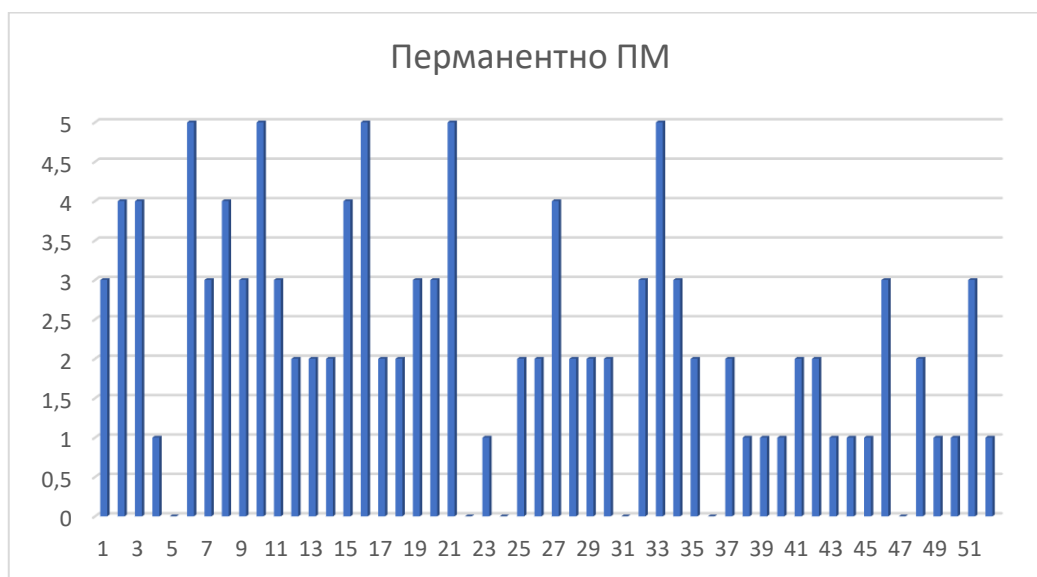
39	6	5	1	5
40	2	1	1	5,2
41	7	5	2	4,5
42	5	3	2	5
43	5	4	1	3,8
44	3	2	1	5
45	11	10	1	4,5
46	6	3	3	6
47	2	2	0	5
48	4	2	2	3,5
49	2	1	1	4
50	5	4	1	3,2
51	4	1	3	5,5
52	5	4	1	5,4

Таблица 28. Извадка за една календарна година разделена на 52 седмици включваща брой хоспитализации на пациенти с ПМ по вид и ГЕО активност.



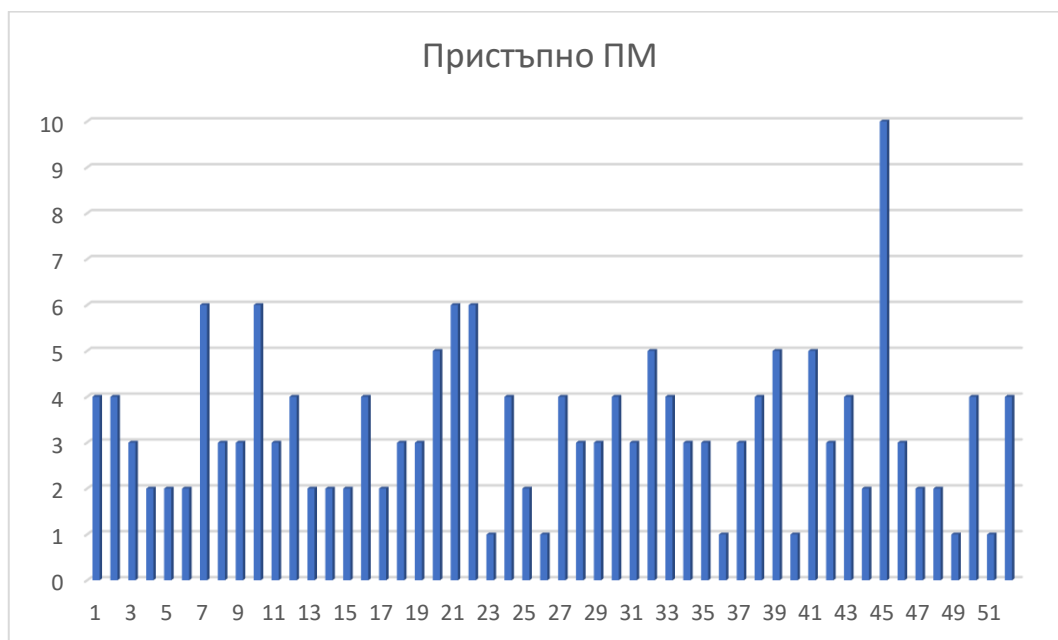
Фигура 50. Честота на хоспитализации на пациенти с ПМ за календарна година по седмици

Хоспитализациите на пациенти с ПМ са с лек превес на броя през зимно-пролетния сезон и спад в летните месеци, като пикове има в края на лятото и началото на есента.



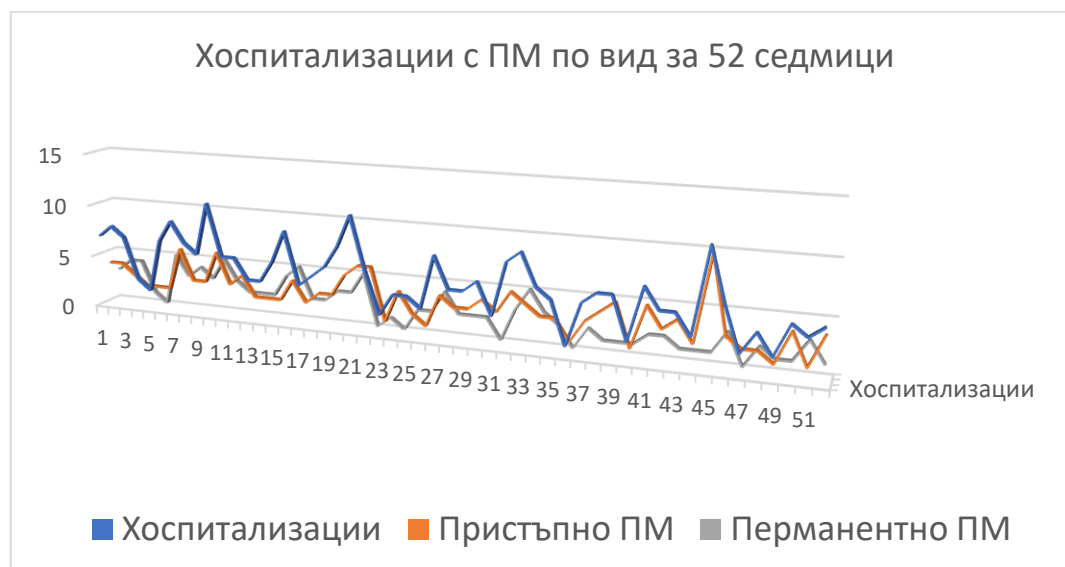
Фигура 51. Честота на хоспитализации на пациенти с перманентно ПМ за календарна година по седмици

Хоспитализациите на пациенти с перманентно ПМ са значително повече в първите 11 седмици на годината (зимно-пролетен период), но пикове има през всички сезони.



Фигура 52. Честота на хоспитализации на пациенти с пристъпно ПМ за календарна година по седмици

Хоспитализациите на пациенти с пристъпно ПМ са значително повече в студените месеци на годината, както около официалните празници и резки промени на времето.



Фигура 53. Честота на хоспитализации на пациенти с ПМ по вид за календарна година по седмици

Това корелира с данните от литературните източници за “празнично сърце” свързано с повишен брой на пристъпите от ПМ поради повишена консумация на алкохол, както и по-ниските температури и повишен симпатиков тонус в студените месеци.

6. Влияние на ГМА за ХП при болни с ПМ и коморбидност

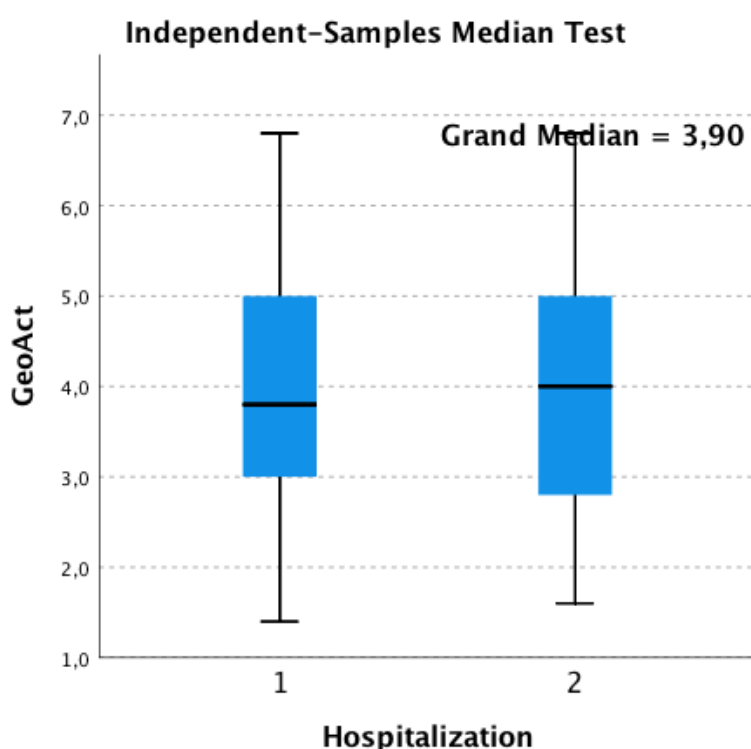
Метеочувствителните хора могат да изпитват силно главоболие, нарушения в съня, нарушения във вестибуларния апарат и най-вече промени в артериалното налягане при силна геомагнитна активност и изригвания на Слънцето. Ефектите от магнитната активност се свързват също със значително повишена честота на тревожност, депресия, биполарно разстройство, както и сърцебиене и чувство за общо неразположение. В

едно Канадско проучване StoupeI и сътр. наблюдават повишена честота на предсърдни аритмии и хоспитализации при висока ГМА.

Съответно се роди идеята за връзка между ГМА и възникването на ритъмни нарушения, в частност ПМ, както и влошаване на състоянието при пациенти с ПМ и коморбидност, налагащи хоспитализация.

За целите на нашето проучване бяха използвани данните от НИГГГ – БАН, като бе изчислена средна стойност на Кр активност за всяка седмица в извадка за една календарна година разделена на 52 седмици, спрямо броя на хоспитализациите на пациенти с ПМ за същия период.

След проведените анализи се установи, че няма сигнификантна разлика при хоспитализациите и рехоспитализациите с ПМ в зависимост от ГМА – Фигура 54.

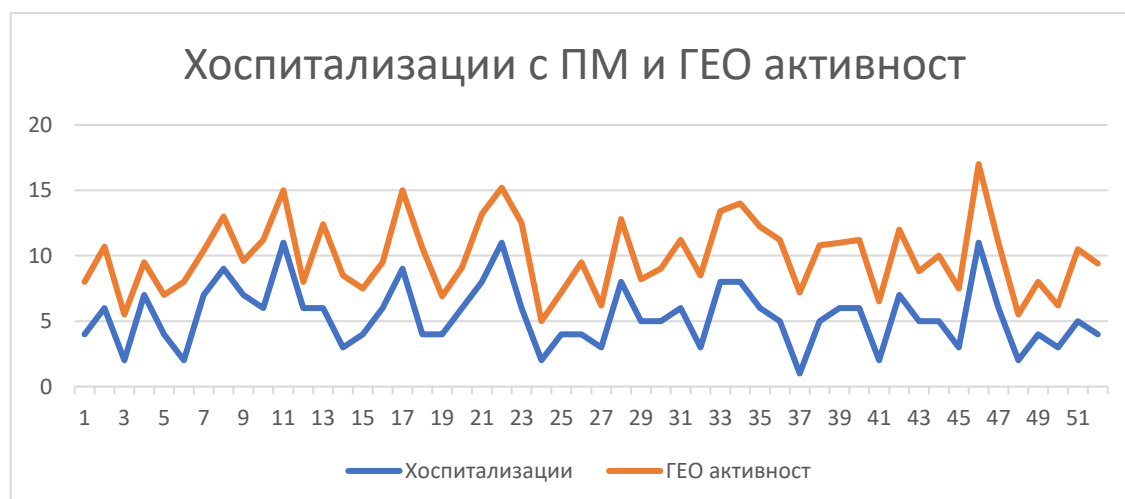


Фигура 54. Хоспитализации (1) и рехоспитализации (2) в зависимост от ГМА на пациенти с ПМ

Коефициентът на корелация r между хоспитализациите на пациенти с ПМ и данните за геомагнитната активност в съответните седмици е с положителна връзка ($r = 0,48$), т.е те са склонни да се увеличават заедно и с висока статистическа достоверност може да се приеме връзката между повишената ГМА и хоспитализациите на пациентите с ПМ и коморбидност (таблица 29 и фигура 69). Няма еднозначно доказана причинно-следствена връзка. Данните са епидемиологични и корелационни, тоест показват съвпадения, но не доказват механизъм.

Correlations			
		hospitalised	activity
hospitalised	Pearson Correlation	1	.101
	Sig. (2-tailed)		.477
	N	52	52
activity	Pearson Correlation	.101	1
	Sig. (2-tailed)	.477	
	N	52	52

Таблица 29. Коефициент на корелация при хоспитализациите с ПМ в зависимост от ГМА



Фигура 55. Хоспитализации на пациенти с ПМ и зависимост от ГМА

7. Прогноза за влошаване на състоянието при ХП на болни с ПМ според кумулативната тежест на коморбидността

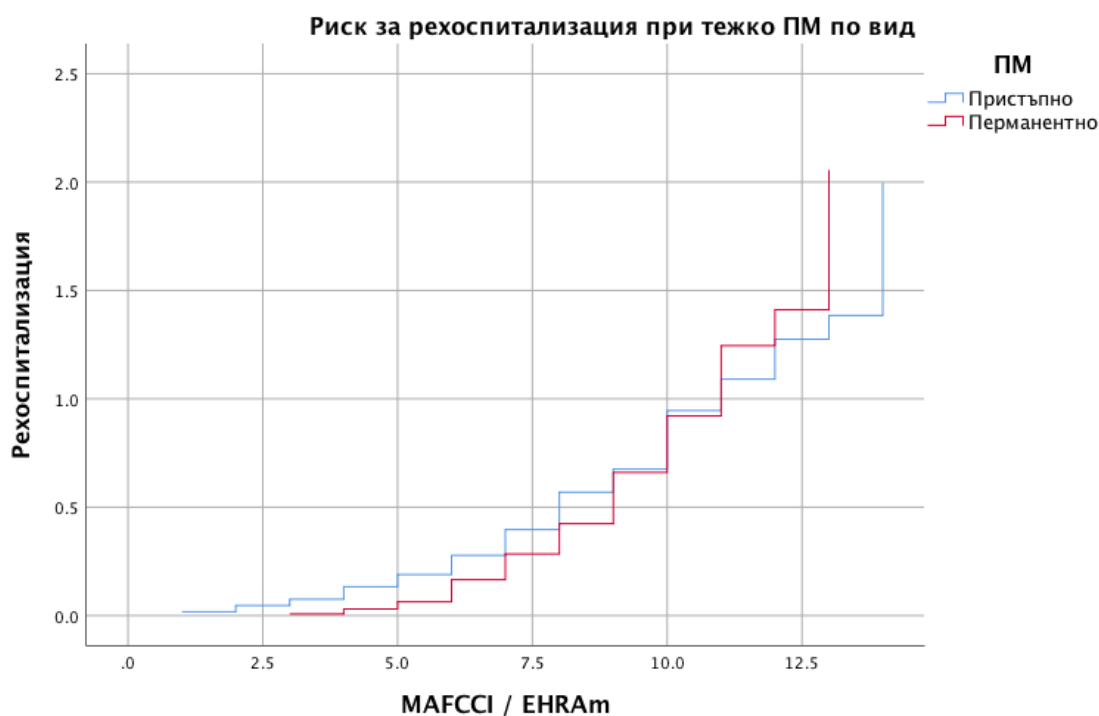
За определяне на прогнозата за влошаване на състоянието при хоспитализация на пациентите с тежко ПМ и коморбидности бе използван мултипроменлив анализ на Сох.

MAFCCI / EHRAm	Сбор от индивидуална променлива оценка EHRAm и MAFCCI		Съотношение на риска в проучваната група от хоспитализирани пациенти	
	Пристъпно ПМ	Перманентно ПМ	Пристъпно ПМ	Перманентно ПМ
Нисък риск	0 до 3	0 до 5	62/325 (19,1%)	25/175 (14,3%)
Интермедиерен риск	4 до 8	6 до 9	177/325 (54,5%)	86/175 (49,1%)
Висок риск	9 и повече	10 и повече	86/325 (26,5%)	64/175 (36,6%)

Таблица 30. Скор система за определяне на риска от рехоспитализации и влошаване на състоянието при пациенти с ПМ и коморбидност

След статистическа обработка на резултатите от нашето проучване се дефинира рисков профил на хоспитализациите с ПМ по вид, като според степента на риска за рехоспитализации и влошаване на състоянието се формираха три групи на базата на кумулативната тежест на коморбидността - нисък, интермедиерен и висок риск. Като хоспитализации с нисък риск бяха оценени тези с 0 до 3 скор за пристъпно ПМ (19,1%) и от 0 до 5 при тези с перманентно ПМ (14,3%), интермедиерен 4 до 8 за пристъпно ПМ (54,5%) и 6 до 9 за перманентно ПМ (49,1%), а като висок 9 и повече за пристъпно ПМ (26,5%) и 10 и повече за перманентно ПМ (36,6%).

Риска от повторна хоспитализация при пациентите с тежко ПМ (EHRAm III-IV) и MAFCCI е показан на фигура 70.



Фигура 56. Риск от повторна хоспитализация на пациентите с тежко ПМ по вид

Повторната хоспитализация е много по-честа при пациентите с по-висок EHRAm скор (симптомно ПМ) от хоспитализациите с по-нисък такъв. По-чести са рехоспитализациите при пациенти с пристъпно ПМ и коморбидност, като при скор 10 по MAFCCI риска за повторна хоспитализация при пациенти с тежко ПМ се изравнява и за двете групи.

Прогнозата за влошаване на състоянието при пациентите хоспитализирани с ПМ е:

добра при тези с MAFCCI / EHRAm скор от 0 до 8.

лоша за тези с MAFCCI / EHRAm над 9.

V. ИЗВОДИ

1. ПМ е по-често при мъже в средна и напреднала възраст. Мъжкият пол е значим рисков фактор за възникване на ПМ, както в световен мащаб, така и сред българската популация.
2. ПМ е по-често при хоспитализациите на мъже от градското население в сравнение с тези от село, както и при бивши пушачи и консумиращи алкохол.
3. ПМ най-често се проявява с палпитации 76,4%, прояви на СН (ортопнея) 70%, опресия в гърдите 51,6%, задух 36,6%. Палпитациите са сигнификантно по-изразени при хоспитализациите с пристъпно ПМ, докато проявите на ЛЗСН при тези с перманентно ПМ.
4. Болните с ПМ са полиморбидни (повече от половината от хоспитализираните болни са със СН и повече от три съпътстващи сърдечни заболявания). В изследвания контингент АХ, ДСП и КАБ са водещи причини за ПМ.
5. По-голям процент от хоспитализациите с ПМ пациентите са с нормален хемодинамичен статус, следвани от хиперкинетичен и хипотония/брадикардия.
6. Хипертрофична КМП е регистрирана само при хоспитализациите с пристъпно ПМ, докато дилатативната КМП е по-честа при хоспитализациите с перманентно ПМ - КМП са важен рисков фактор за възникване на ПМ, а то от своя страна за тяхното развитие.
7. Макар и значима причина за ПМ, увредата на миокарда и перикарда има по-малък принос за хоспитализациите от ПМ.
8. Пациентите с ПМ са с висок процент на некардиологични коморбидности (30% са с две и 25% с три съпътстващи несърдечни заболявания). Най-честите некардиологични коморбидности при болните с

ПМ са: ЗД тип 2, ХОББ, ХБЗ, хипотиреоидизъм, метаболитни нарушения, анемия.

9. Подагратата с честота 10-12% е независим рисков фактор за ПМ.

10. ПМ е основен РФ за възникване на неврологични усложнения.

11. Терапията при злокачествените заболявания – лъче, химио и биологична е честа причина за ПМ.

12. Обема на ЛП пряко корелира с вида и продължителността на ПМ – пристъпно или перманентно. Със запазена фракция на изтласкване са 44,9% от пациентите хоспитализирани с пристъпно ПМ, докато с такава са само 20% от тези с перманентно.

13. Приемът на индиректен антикоагулант е сериозен риск за намаляване на бъбречната функция. Хоспитализираните болни с ПМ показват ясна тенденция за по-леко засягане на бъбречната функция при прилагане на ДОАК и обратно – намален GFR при пациентите на индиректен антикоагулант.

14. Болните с ХБЗ на терапия с индиректен антикоагулант имат по-голямо отлагане на калций в клапните структури и аортата от тези на терапия с ДОАК с висока статистическа значимост.

15. ХП на пациенти с ПМ са с лек превес на броя през зимно-пролетния сезон и спад в летните месеци, като пикове има в края на лятото и началото на есента. ХП с перманентно ПМ са значително повече в първите 11 седмици на годината (зимно-пролетен период), но пикове има през всички сезони, а на тези с пристъпно - в студените месеци на годината, както около официалните празници и резки промени на времето.

16. Установи се, че определено има връзка между ГМА и хоспитализациите на пациенти с ПМ и коморбидности, но няма сигнификантна разлика при хоспитализациите и рехоспитализациите. Данните са епидемиологични и корелационни, тоест показват съвпадения, но не доказват механизъм.

17. Повторната хоспитализация е много по-честа при пациентите с по-висок EHRAm скор (симптомно ПМ) от хоспитализациите с по-нисък такъв.

18. Прогнозата за влошаване на състоянието при пациентите хоспитализирани с ПМ е:

добра при тези с MAFCCI / EHRAm скор от 0 до 8.

лоша за тези с MAFCCI / EHRAm над 9.

VI. ПРИНОСИ

Приноси с оригинален характер

За първи път в България е разработен авторски софтуер “Универсален регистър на ПМ” служещ за целите на дисертационни трудове.

За първи път в България е съставен MAFCCI индекс за прогноза при ПМ.

За първи път в България е установена кумулативна тежест на коморбидността MAFCCI / EHRAm.

За първи път в България е направена скор система за прогноза за влошаване на състоянието при пациентите хоспитализирани с ПМ

За първи път в България е установена сезонност при хоспитализациите на болни с ПМ по вид и коморбидност.

За първи път в България е установена връзка между ГМА хоспитализации за ПМ.

Приноси с потвърдителен характер

Установена значимостта на РФ за възникване и рецидивирание на ПМ.

Потвърдена е по-голямата честота на ПМ при пациентите от мъжки пол в средна и напреднала възраст.

Установената социална значимост на ПМ за хоспитализации и рехоспитализации при коморбидни пациенти.

Установени са клиничните изяви при пристъпно и перманентно ПМ.

Голямата роля на СН от висок клас за чести хоспитализации при пациентите с перманентно ПМ.

Приносът на сърдечните коморбидности за хоспитализациите на пациенти с ПМ.

Установен е висок процент на несърдечните коморбидности.

Роля на ЗД тип II като фактор за изява и потенциране на ПМ.

Подагратата с честота 10-12% е независим рисков фактор за ПМ.

Потвърдена е корелацията между обема на ЛП и вида на ПМ.

Установено е по-леко засягане на бъбречната функция при прилагане на ДОАК и обратно – намален GFR при пациентите на индиректен антикоагулант.

Повишеното отлагане на калций в съдове и клапни структури при пациенти с ХБЗ и ПМ.

VII. Публикации и научни прояви свързани с дисертационния труд

1. Публикации в реферирани списания:

1.1 Petkova, M., Cekova, M., Ganeva, S., Penchev, V., Danov, V. Heart rate variability in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. Endokrinologiya, 2013, 18(1): 12-18; ISSN: 1310-8131; Scopus

2. Публикации в нереферирани списания:

2.1 В. Томова, М. Цекова, В. Пенчев, Й. Узунангелов. Наблюдения върху ефикасността и безопасността на Tirofiban (Aggrastat) при пациенти с остър коронарен синдром и ранна изява на рекурентна ангина пекторис в покой. Сърце - бял дроб, 2004, бр.2, 46-54; ISSN: 1310-6341

2.2 Пенчев В., Цекова М. Резистентната хипертония: ръководствата от двете страни на океана. Medinfo, 2020, бр. 09, стр. 26-32; ISSN: 1314-0345

3. Участия в научни форуми в България:

3.1 VII НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ БССА 24-25.11.2017 Хилтън, София- Научна сесия „Интензивната терапия – екипна дейност“

Модератори: доц. Милена Миланова, проф. Стефан Денчев

Тема: 3. Коморбидност и прогноза при пациентите, хоспитализирани с остро възникнали ритъмни нарушения. Лектор д-р Величко Пенчев

3.2 IX НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ БССА 30.11-1.12.2018 Хилтън, София - Научна сесия “Интензивната терапия – екипна дейност”

Модератори: проф. Елина Трендафилова доц. Милена Миланова

Тема: Остро заболяване с мълниеносно протичане и щастлив край. Лектор д-р Величко Пенчев

3.3 Мерк България в к.к. Албена, х-л Фламинго на 15-17 март 2019г:
Коморбиден пациент: когато промяната има значение - клиничен случай.
Лектор В. Пенчев

3.4 Bayer, Април 2019: Антикоагулантна терапия: когато подхода има
значение - клиничен случай. Лектор В. Пенчев

3.5 Лекционен курс Кардиология 2022, 2023, 2024г:

3.5.1 Предсърдно мъждене - Пандемията по-стара от Covid-19?
- епидемиология, патогенеза, диагноза и лечение. – лектор – В.
Пенчев

3.5.2 Сърдечно-съдова патология при Covid-19. – лектор – В.
Пенчев

3.5.3 Внезапна сърдечна смърт. Кардиопулмонална
ресусцитация. Електрошоково лечение. – лектор – В. Пенчев

3.6. Високорисков пациент с ПМ и коронарна болест – ИЗБОРЪТ! –
лектор В. Пенчев - 06.2024

3.7. Xarelto®. Доверието винаги има значение – лектор В. Пенчев -
07.2024

4. Участия в научни форуми в чужбина:

- Thrombosis management Barcelona, Spain, June 22-24, 2017 – 20
Европейски кредита

- Cardioacademy Prague, Czech Republic, June 12th-14th, 2019 – 12
Европейски кредита

- ECS Congress 2019 together with the World Congress of Cardiology
Paris, France 31 August – 4 September 2019 – 32 Европейски кредита

- ESC Congress 2020 - The Digital Experience, 29 August to 1
September. Dr Velichko Penchev - 24 Euro Credits

5. Участия в научноизследователски проекти:

5.1. Д-р Йордан Узунангелов, д-р Величко Пенчев - „Проект за създаване на регистър на острия инфаркт на миокарда" финансиран от МУ Плевен, финализиран през м. април 2005 г. с участието на доц. В. Тодоров и д-р В. Пенчев. Създаденият регистър разполага с данни за периода 2002-2004 г., предоставен като интелектуална собственост на МУ Плевен, с тези данни са направени 9 научни съобщения, които са представени на IX Национален конгрес по кардиология София, на Научната конференция по случай 30 годишнината на МУ Плевен и на VI конференция на асоциацията „Сърце-бял дроб" Варна. Данни от регистъра са използвани за изготвянето на 7 публикации в медицинския печат у нас.

5.2 Д-р Величко Пенчев - Самостоятелен проект: Регистър на пациенти с Предсърдно мъждене. Проекта стартиран 2018г., за платформа използван ODBC Microsoft Access и представлява персонална разработка използвана за докторантура самостоятелна подготовка на автора.