

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ  
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“-ВАРНА**

**КАТЕДРА ПО НЕРВНИ БОЛЕСТИ  
ПЪРВА КЛИНИКА ПО НЕРВНИ БОЛЕСТИ**

---

**Д-р Даниела Йорданова Арабаджиева**

**ПРЕВЕНЦИЯ НА ИСХЕМИЧНИЯ МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ  
И СВЪРЗАНИТЕ СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ И  
МЕТАБОЛИТНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

## **АВТОРЕФЕРАТ**

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“  
шифър на специалността: 03.01.19

Научни ръководители:

Проф. д-р Ара Капрелян, д.м.  
Проф. д-р Жанета Георгиева, д.м.

Рецензенти:

Проф. д-р Лъчезар Динев Трайков, д.м.н.  
Проф. д-р Димитър Богданов Масларов, д.м.н.

Варна  
2014

Дисертационният труд съдържа общо 149 страници, онагледен е с 20 фигури и 84 таблици. Книгописът включва 233 заглавия, от които 31 на кирилица и 202 на латиница.

Проучванията са осъществени в Първа клиника по нервни болести при Катедрата по нервни болести на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна.

Докторантът работи в Първа клиника по нервни болести при Катедрата по нервни болести на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен към защита пред научно жури от разширен Катедрен съвет при Катедрата по нервни болести на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна на 10.VII. 2014 г.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 2.XII.2014 г. в 11:00 часа на открито заседание на научно жури.

Материалите по защитата са публикувани на интернет-страницата на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна на адрес: [www.mu-varna.bg](http://www.mu-varna.bg)

## СЪДЪРЖАНИЕ

	стр.
1. Въведение	4
2. Цел и задачи	5
3. Материал и методи	5
4. Собствени резултати	6
4.1. Метаболизъм на глюкозата при болните с ИМИ	6
4.2. Метаболизъм на липидите при болните с ИМИ	10
4.3. Глюкозен, липиден и белтъчен метаболизъм при болните с ИМИ	16
4.4. Асоциации между ИМИ и някои други социално-значими заболявания	22
4.5. Дуплекс сонография при болните с ИМИ	26
5. Обсъждане	29
5.1. Възрастови особености на острия ИМИ	29
5.2. Сърдечно-съдов риск за острия ИМИ	29
5.3. Нарушения в глюкозния метаболизъм при болните с остър ИМИ	32
5.4. Нарушения в липидния метаболизъм при болните с остър ИМИ	34
5.5. Съчетани модифицируеми рискови фактори за острия ИМИ	36
5.6. Диагностично значение на ДСГ при болните с остър ИМИ	38
5.7. Профилактика на острия ИМИ	39
6. Изводи	42
7. Приноси на дисертационния труд	43
8. Списък на публикациите, свързани с дисертационния труд	44

## 1. ВЪВЕДЕНИЕ

Съвременното общество поставя все по-сериозни изисквания пред медицинската общественост за непрекъснато подобряване на здравословното състояние и качеството на живот на населението. Въпреки усилията на медицинските специалисти - научни работници, лекари от практическото здравеопазване и медицински сестри, заболяемостта и смъртността от най-честите и поради това най-значими болести, към които от доста години спадат сърдечно-съдовите и мозъчно-съдовите заболявания, през последното десетилетие не само че не намаляват, но продължават да нарастват.

Очевидна е необходимостта от своевременно прилагане в рутинната клинична практика и в профилактичната дейност на най-новите постижения на научно-техническия прогрес в областта на биомедицинската наука. Социалната епидемиология на исхемичния мозъчен инсулт (ИМИ) се характеризира с комплексност и задълбоченост на анализите в рамките на международни научно-изследователски колективи не само върху резултатите от диагностично-лечебната дейност, преживяемостта и смъртността на болните от ИМИ, но и върху ролята на редица, вкл. и модифицируеми, рискови фактори за заболяването сред населението в младата и средна възраст. Налице са убедителни доказателства за това, че много случаи на заболяване от остър ИМИ могат да бъдат успешно предотвратени чрез системен контрол на тези рискови фактори и поддържане на здравословен индивидуалния начин на живот на хората.

Анализът на новата достъпна чуждестранна и отечествена литература убедително показва, че съществуват както несъмнени научни постижения с възможности за ефективно практическо приложение, така и редица недостатъчно изяснени и решени проблеми. Имат се предвид характерните особености на съвременния профилактичен подход, който е призван да подпомогне провеждането на действително ефективни стратегии и тактики за идентифицирането на етиологичната роля на придружаващите сърдечно-съдови и метаболитни заболявания и за практическото осъществяване на първичната и вторична профилактика. Социално-икономическата ефективност на масовата превенция на ИМИ все повече се осъзнава както от научните медицинска общественост, така от населението в чужбина и у нас.

Изхождайки от съвременните диагностично-терапевтични възможности на болничното обслужване в България и от обществената потребност за по-нататъшно усъвършенстване на диагностичния и профилактичен алгоритъм при болните с остър ИМИ, ние решихме да проведем настоящото системно проучване и да се опитаме да отговорим поне на някои от недостатъчно изяснените въпроси на превенцията на ИМИ и свързаните сърдечно-съдови и метаболитни заболявания, които според нашето скромно мнение са с по-голямо научно-приложно значение.

## 2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

**Целта** на настоящата разработка е да се проучи диагностичното и прогностично значение на конкретните етиопатогенетични фактори за ИМИ - както самостоятелно, така и в рамките на констелацията на сърдечно-съдовия и метаболитно-обусловен риск.

Ние си поставихме за изпълнение следните основни **задачи**:

1) Да анализираме клинично-лабораторните показатели при случайно подбрани болни с ИМИ, хоспитализирани в Първа клиника по нервни болести на Катедрата по нервни болести на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД-Варна през 2007-2013 г.;

2) Да анализираме резултатите от апаратните изследвания при тези болни с ИМИ;

3) Да анализираме индивидуалните рискови фактори за ИМИ, свързани с начина на живот при тези болни;

4) Да оценим диагностичната и прогностична стойност на конкретните елементи на сърдечно-съдовия риск при тези болни с ИМИ;

5) Да оценим диагностичната и прогностична стойност на метаболитно-обусловения риск при тези болни с ИМИ и

6) Да предложим модел за ефективен контрол на рисковите заболявания за ИМИ в системата на амбулаторната медицинска практика.

## 3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През периода от 1.І. 2007 г. до 31.ХІІ.2012 г. в Първа клиника по нервни болести на Катедрата по нервни болести на УМБАЛ „Св. Марина“-Варна са хоспитализирани общо 960 болни с ИМИ, от които - 456 мъже и 504 жени.

Обект на настоящото проучване са общо 258 болни с остър ИМИ, диагностицирани и лекувани в Първа клиника по нервни болести на Катедрата по нервни болести на УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД-Варна през периода от 1.І. 2007 г. до 31.ХІІ.2013 г. вкл. Средната възраст на болните е 71 г. - между 49 и 92 г., при 95%-ен доверителен интервал между 70 и 72 г. Разпределението им е много близко до симетричното.

Използвани са някои традиционни клинични, лабораторни и апаратни методи на изследване. Анализирани са следните показатели: пол, възраст и индекс на телесна маса (ИТМ) на болните; територия на ИМИ и модифицируеми рискови фактори (злоупотреба с алкохол и тютюнопушене). При всички болни са проучени наличието, респ. липсата на следните девет сърдечно-съдови заболявания (ССЗ), респ. патологични състояния: хипертонична болест (ХБ), хипертонично сърце (ХС), коронарна атеросклероза (КА), исхемична болест на сърцето (ИБС), ангина пекторис при усилие (АП), миокарден инфаркт (МИ), предсърдно мъждене (ПМ), камерна тахиаритмия (КТА), сърдечна недостатъчност (СН), както и наличието, респ. липсата на захарен диабет, респ. на повишени стойности на кръвната захар.

По време на хоспитализацията на болните са проследени динамично следните лабораторни показатели: кръвна захар (кр. захар), общ холестерол (ОХ), HDL-холестерол (HDL-X), LDL-холестерол (LDL-X), триглицериди (ТГ), С-реактивен протеин (CRP), креатинин, урея, INR - international normalized ratio (ИНР) и брой на тромбоцитите. Проведени са следните апаратни изследвания: Дуплекс сонография (ДСГ), компютърна томография (КТ) и компютърна ангиография на мозъчното кръвообращение.

Приложени са следните статистически методи: дескриптивен анализ, корелационен анализ (коефициент на Пирсън), вариационен анализ (ANOVA) (*t*-критерий при уровень на значимост от  $p < 0,05$ ) и клъстерен анализ. При обработката на данните е използван програмният продукт SPSS, version 13.0.

## 4. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

### 4.1. Метаболизъм на глюкозата при болните с ИМИ

Годишната динамика на няколко статистически показатели (средна стойност, стандартна грешка на средната стойност, стандартно отклонение, минимална и максимална стойност) на кръвната захар при болните с остър ИМИ през този седемгодишен период е илюстрирана на табл. № 1, а сумарните й стойности - табл. № 2.

Таблица № 1. Годишна динамика на концентрациите на глюкоза (в mmol/L) в кръвта при болните с ИМИ през 2007-2013 г. (n=258)

Години	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
2007	6,75	0,54	2,94	4,08	18,30
2008	6,61	0,39	2,14	4,08	13,70
2009	6,87	0,47	2,51	3,70	13,00
2010	6,14	0,39	2,14	3,60	14,90
2011	6,90	0,45	2,47	3,90	14,10
2012	7,57	0,54	2,98	4,40	15,20
2013	7,97	0,35	3,07	3,70	18,00

Таблица № 2. Концентрации на глюкоза (mmol/L) в кръвта при 258 болни с ИМИ през 2007-2013 г.

Концентрации на глюкоза в кръвта	мъже	жени	общо
средна стойност	7,38	6,95	7,16
стандартна грешка на средната стойност	0,26	0,23	0,17
стандартно отклонение	2,92	2,60	2,77
минимална стойност	3,60	4,00	3,60
максимална стойност	18,30	16,20	18,30

Стойностите на кръвната захар при болните мъже и жени с ИМИ в зависимост от възрастта се виждат на табл. № 3 и табл. № 4.

Таблица № 3. Стойности на кръвната захар при болните мъже с ИМИ в зависимост от възрастта

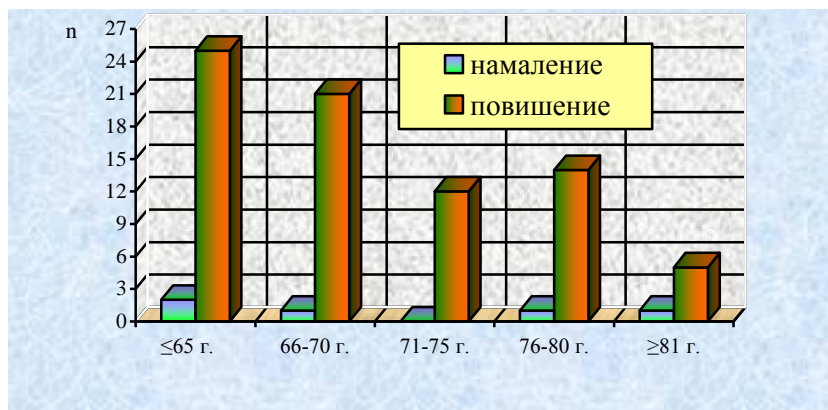
Възраст (години)	Кръвна захар (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
≤65	7,78	0,50	3,20	3,70	18,30
66-70	7,04	0,42	2,48	3,60	13,70
71-75	7,46	0,74	3,45	4,60	18,00
76-80	7,58	0,60	2,61	3,70	13,70
≥81	6,35	0,82	2,61	3,80	13,20

Таблица № 4. Стойности на кръвната захар при болните жени с ИМИ в зависимост от възрастта

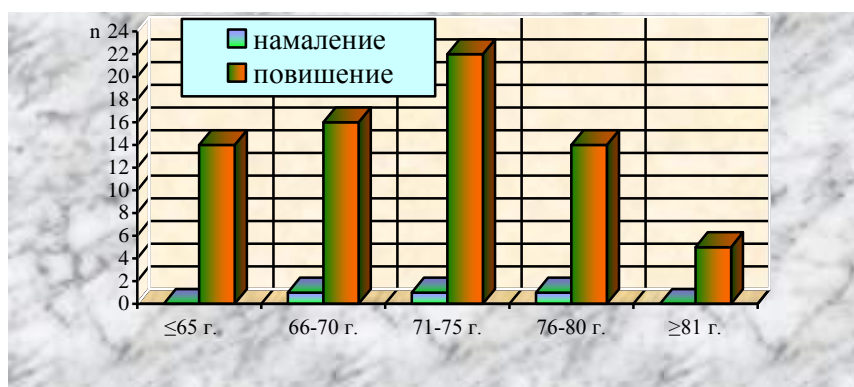
Възраст (години)	Кръвна захар (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
≤65	6,30	0,34	1,78	4,50	11,30
66-70	7,21	0,57	2,97	4,08	16,20
71-75	7,63	0,53	3,16	4,00	15,70
76-80	6,52	0,40	2,08	4,08	13,00
≥81	6,70	0,64	2,21	4,60	10,70

Освен това е налице значително преобладаване на броя и относителния дял болните с повишени стойности на кръвната захар при хоспитализацията по повод на остър ИМИ. Разликата между броя на мъжете с повишени и на тези с нормални стойности на кръвната захар е статистически значима ( $t=3,33$ ;  $p<0,01$ ), но тази по отношение на жените не е достоверна ( $t=1,80$ ;  $p>0,05$ ). Средната и максималната стойност на кръвната захар на мъжете с патологично повишени стойности на този показател са по-високи от съответните му стойности при жените, а диапазонът между максималната стойност при случаите с патологично повишени стойности на кръвната захар и минималната ѝ стойност при случаите с патологично намалени стойности е по-широк при мъжете, отколкото при жените (14,70 mmol/L спрямо 12,20 mmol/L).

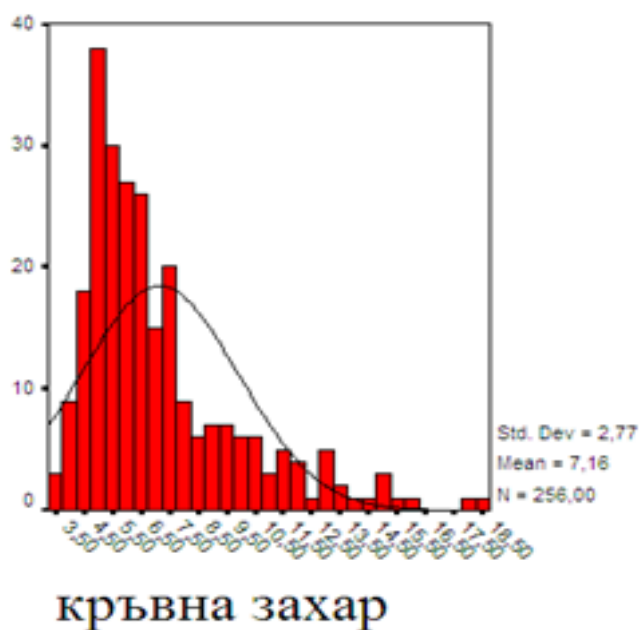
Разпределенията на броя на болните мъже и жени с ИМИ в зависимост от възрастта са представени на фиг. № 1 и фиг. № 2. Броят на болните с патологично повишени стойности на кръвната захар е значително по-голям от броя на болните с нормални стойности на този показател, особено във възрастовите групи до 70 г. при мъжете и до 75 г. - при жените. Разпределението на броя на болните с ИМИ според конкретните индивидуални стойности на кръвната захар (фиг. № 3) показва преобладаване на болните с нормални стойности, макар че общата средна стойност е сравнително висока -  $7,16 \pm 2,77$  mmol/L.



Фигура № 1. Възрастово разпределение на броя на болните мъже с ИМИ с намалени и повишени стойности на кръвната захар



Фигура № 2. Възрастово разпределение на броя на болните жени с ИМИ с намалени и повишени стойности на кръвната захар



Фигура № 3. Разпределение на болните с ИМИ според стойностите на кръвната захар (в mmol/L)



Зависимостта на стойностите на кръвната захар при болните с ИМИ от наличието на различен брой съпътстващи ССЗ е систематизирана на табл. № 5 и табл. № 6.

Таблица № 5. Стойности на кръвната захар при болните мъже с ИМИ според броя на заболяванията

Брой заболявания	Кръвна захар (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
едно	6,57	0,53	2,19	4,60	12,60
две	8,05	0,62	2,90	4,20	14,10
три	7,62	1,15	4,15	3,60	18,30
четири	8,17	0,61	3,18	4,40	18,00
пет	6,66	0,43	2,02	3,70	10,30
шест	7,41	0,80	2,98	3,80	13,20
седем	6,59	0,91	3,03	3,70	14,90

Таблица № 6. Стойности на кръвната захар при болните жени с ИМИ според броя на заболяванията

Брой заболявания	Кръвна захар (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
ниито едно	5,55	0,31	0,62	5,03	6,30
едно	5,77	0,38	1,20	4,08	7,50
две	8,02	0,65	3,55	4,30	16,20
три	7,15	0,66	2,64	4,50	13,00
четири	6,30	0,37	2,08	4,50	14,40
пет	6,64	0,44	1,96	4,00	11,80
шест	7,53	1,05	2,98	4,60	11,60
седем	7,54	0,82	2,17	4,90	10,50
девет	5,80	1,60	2,26	4,20	7,40

Наличието на ХБ предизвиква допълнително повишаване на средните стойности на кръвната захар както при мъжете, така и при жените с ИМИ. Подобен е ефектът и на другите ССЗ, диагностицирани при болните с ИМИ.

Съществува умерена корелационна зависимост между нивото на кръвната захар и предшестващия захарен диабет ( $r=0,431$ ) и значителна - между това ниво и новодиагностицирания захарен диабет ( $r=0,733$ ) при болните с ИМИ (табл. № 7). Следователно нарушенията на глюкозния метаболизъм са свързани с появата на остър ИМИ, особено при мъжете.

Таблица № 7. Корелации между предшестващия ЗД, новодиагностицирания ЗД и нивото на кръвната захар при болните с ИМИ (n=258)

	предшестващ ЗД	новодиагностициран ЗД	кр. захар
предшестващ ЗД	1	0,733	0,431
новодиагностициран ЗД	0,733	1	0,535
кр. захар	0,431	0,535	1

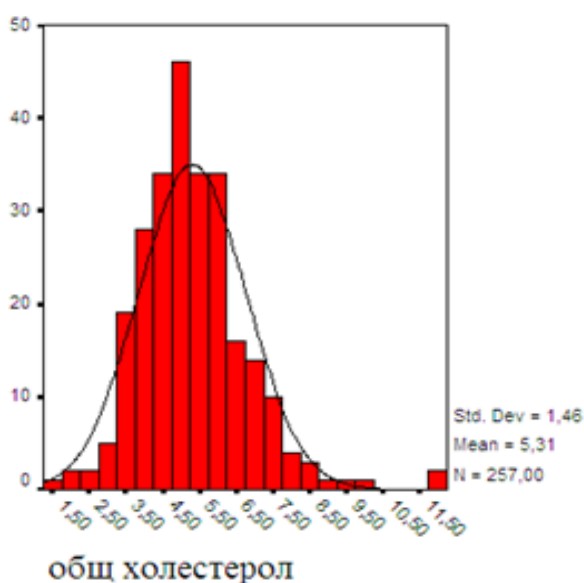
#### 4.2. Метаболизъм на липидите при болните с ИМИ

Стойностите на ОХ, HDL-X, LDL-X и ТГ в кръвта при болните с ИМИ са обобщени на табл. № 8.

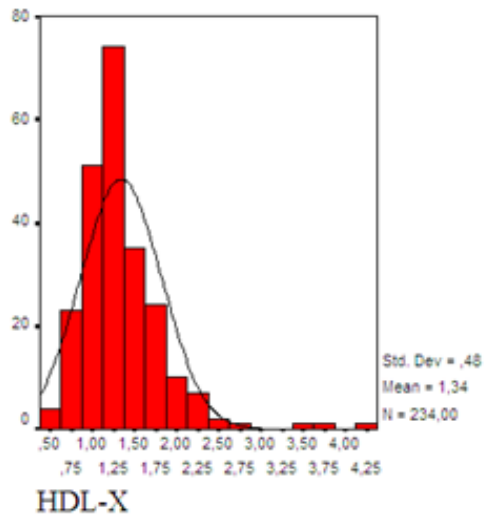
Таблица № 8. Стойности на липидите в кръвта (в mmol/L) при болните с ИМИ

Концентрации на липидите в кръвта	ОХ (n=257)	HDL-X (n=234)	LDL-X (n=235)	ТГ (n=256)
средна стойност	5,31	1,34	2,64	1,94
стандартна грешка на средната стойност	0,09	0,03	0,08	0,08
стандартно отклонение	1,46	0,48	1,24	1,34
минимална стойност	1,33	0,43	0,65	0,43
максимална стойност	12,24	4,33	8,54	13,98

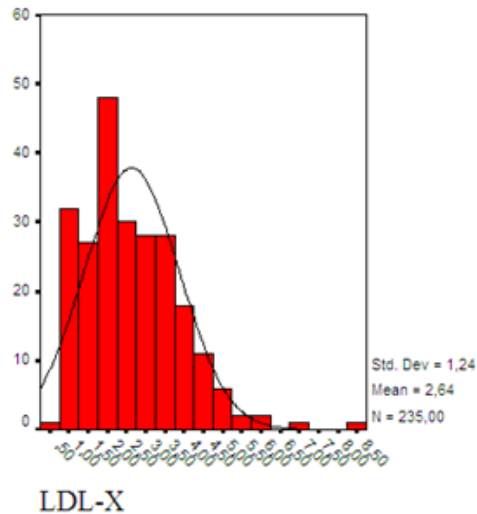
Средните стойности на ОХ и LDL-X са леко повишени, тези на HDL-X са в нормални граници, а на ТГ - леко понижени. Разпределенията на броя на болните според тези средните стойности са илюстрирани на фиг. № 4 - фиг. № 7.



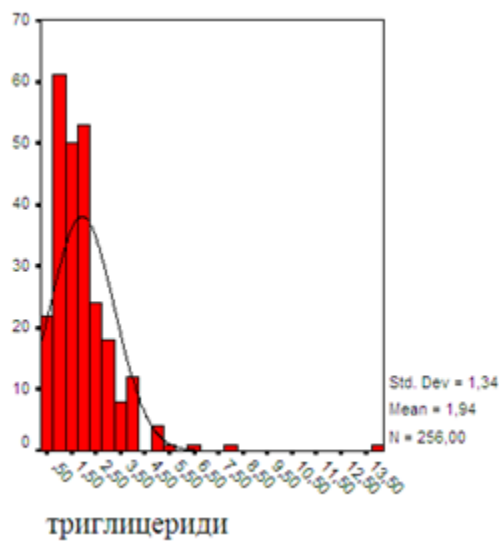
Фигура № 4. Разпределение на болните с ИМИ според стойностите на ОХ



Фигура № 5. Разпределение на болните с ИМИ според стойностите на HDL-X



Фигура № 6. Разпределение на болните с ИМИ според стойностите на LDL-X



Фигура № 7. Разпределение на болните с ИМИ според стойностите на ТГ

Стойностите на различните липиди в кръвта (в mmol/L) при болните мъже и жени с ИМИ са обобщени на табл. № 9 и табл. № 10.

Таблица № 9. Стойности на ОХ и ТГ при болните мъже и жени с ИМИ

Концентрации на липидите в кръвта	ОХ (n=257)		ТГ (n=256)	
	мъже	жени	мъже	жени
средна стойност	5,11	5,51	1,88	1,99
стандартна грешка на средната стойност	0,14	0,12	0,11	0,12
стандартно отклонение	1,57	1,32	1,26	1,41
минимална стойност	2,13	1,33	0,45	0,43
максимална стойност	12,24	10,03	8,17	13,98

Таблица № 10. Стойности на HDL-X и LDL-X при болните мъже и жени с ИМИ

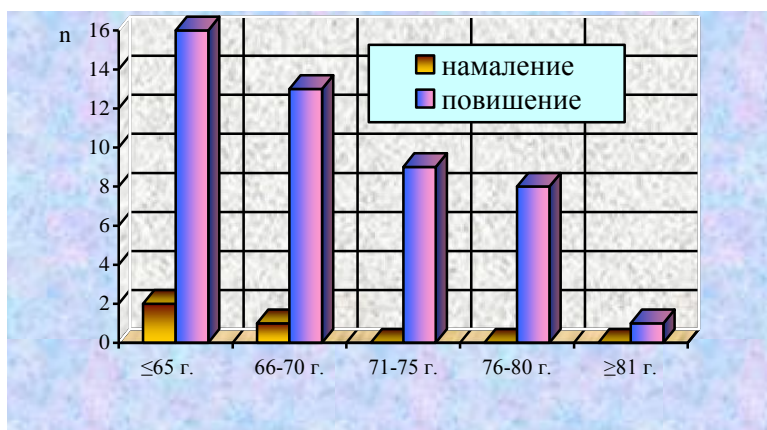
Концентрации на липидите в кръвта	HDL-X (n=234)		LDL-X (n=235)	
	мъже	жени	мъже	жени
средна стойност	1,34	1,33	2,47	2,81
стандартна грешка на средната стойност	0,04	0,04	0,11	0,11
стандартно отклонение	0,50	0,46	1,24	1,22
минимална стойност	0,47	0,43	0,65	0,82
максимална стойност	3,69	4,33	8,54	6,77

Анализът на броя и относителния дял на болните с нормални, намалени и повишени стойности на тези показателя откроява честотата на отклоненията им и определя практическата приложимост на съответните лабораторни изследвания в извънболничната медицинска помощ и в болнични условия за целите на ранната диагностика на острия ИМИ. При жените стойностите на ОХ са значително по-често повишени, а средните му стойности в случаите с нормални, повишени и намалени стойности са по-високи, отколкото при мъжете. Броят и относителният дял на болните с повишени и с намалени стойности на HDL-X са по-големи при мъжете. Средните му стойности при болните с нормални, повишени и намалени стойности при жените са сходни с тези при мъжете, а тези на болните с повишени стойности на HDL-X са над нормалните граници. Стойностите на LDL-X са по-често повишени, а средните му стойности в случаите с нормални, повишени и намалени стойности са по-високи при жените с ИМИ. Броят на болните мъже с нормални и този на болните жени с намалени стойности на ТГ значително преобладават. Следват болните жени с повишени и болните мъже - с намалени стойности на ТГ. Налице са малко по-високи средни стойности на ТГ при мъжете с повишени стойности, отколкото при жените с намалени стойности на ТГ.

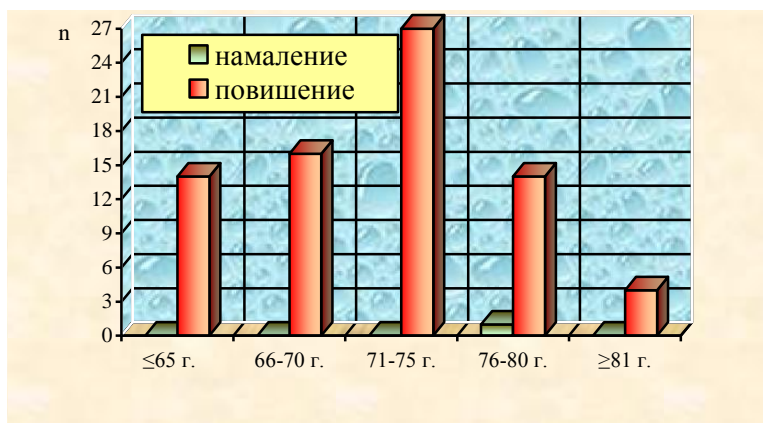
Средните и максимални стойности на ОХ са най-високи при мъжете и жените на възраст между 71 и 75 г., тези на HDL-X - при мъжете на възраст между 66 и 70 г. и при жените - на възраст между 76 и 80 г., а тези на LDL-X при мъжете - във възрастта между 71 и 75 г. Средната стойност на LDL-X при жените е най-висока във възрастта  $\geq 81$  г., а максималната - във възрастта между

71 и 75 г. Разликите между средните стойности на ОХ при мъжете и жените във възрастта  $\leq 65$  г. и на LDL-X при мъжете и жените във възрастта  $\geq 81$  г. са статистически достоверни ( $t=2,85$ ;  $p<0,01$ , респ.  $t=2,82$ ;  $p<0,01$ ). При мъжете средната стойност на ТГ е най-висока във възрастта между 71 и 75 г. и максималната - във възрастта  $\leq 65$  г., а при жените - съответно във възрастта  $\geq 81$  г. и във възрастта между 71 и 75 г. -.

Разпределенията на броя на болните мъже и жени с ИМИ с нормални и патологични стойности на ОХ в зависимост от възрастта са посочени на фиг. № 8 и фиг. № 9, тези на HDL-X - на фиг. № 10 и фиг. № 11, на ТГ - на № 13 и фиг. № 14, а на броя на болните с повишени стойности на LDL-X - на фиг. № 12.



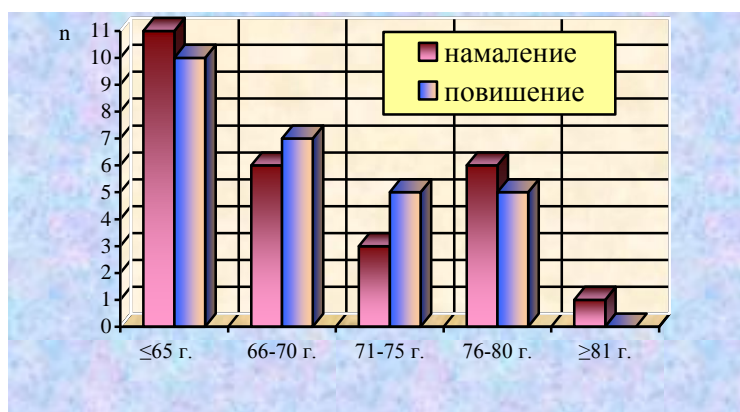
Фигура № 8. Възрастово разпределение на броя на болните мъже с ИМИ с намалени и повишени стойности на ОХ



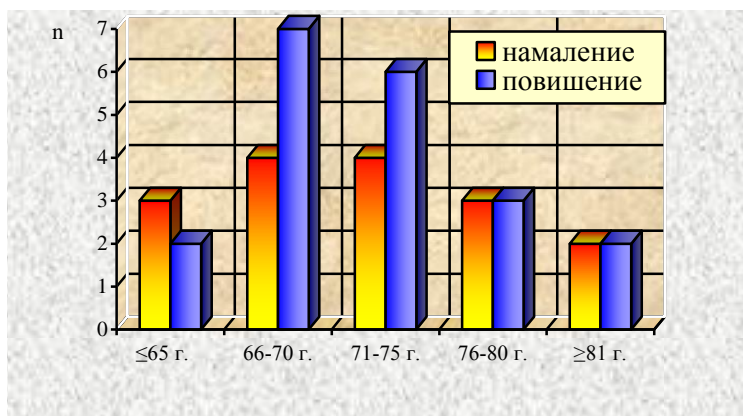
Фигура № 9. Възрастово разпределение на броя на болните жени с ИМИ с намалени и повишени стойности на ОХ

Броят на болните мъже и жени с повишени стойности на ОХ е значително по-голям от този на болните мъже и жени с намалени стойности във всички възрастови групи. Броят на мъжете във възрастта  $\leq 65$  г. с повишени и намалени стойности на HDL-X също е много по-голям от този на жените в тази възраст. Броят на мъжете с намалени стойности на ТГ във възрастта до 70 г. е малко по-голям

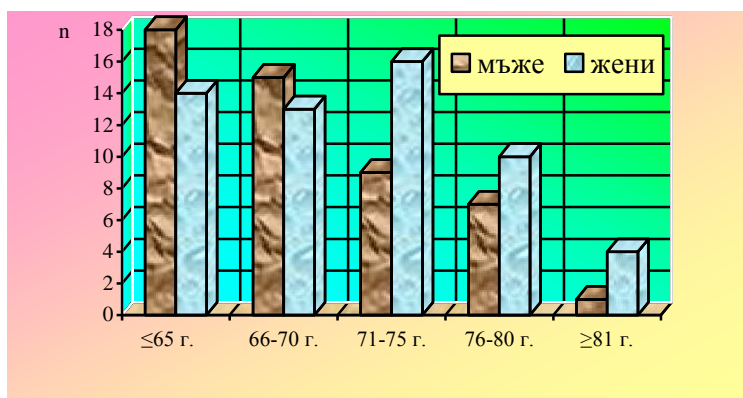
от този на жените, както броят на жените спрямо този на мъжете във възрастта между 71 и 80 г.



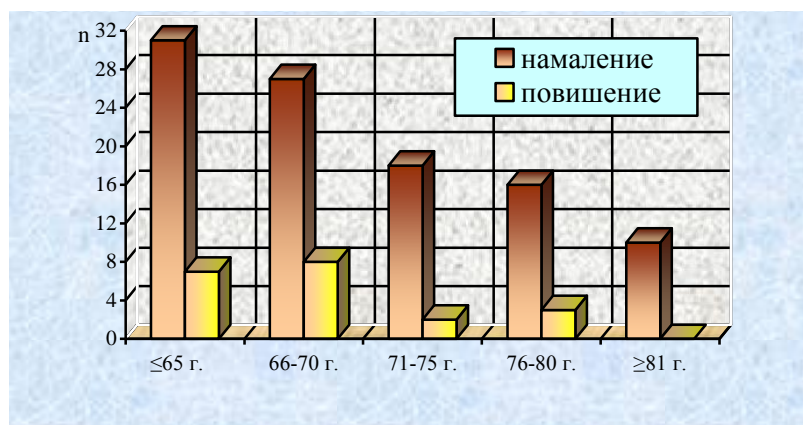
Фигура № 10. Възрастово разпределение на броя на болните мъже с ИМИ с намалени и повишени стойности на HDL-X



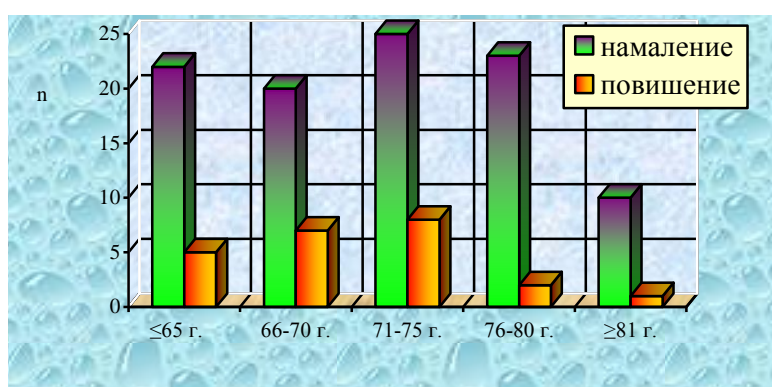
Фигура № 11. Възрастово разпределение на броя на болните жени с ИМИ с намалени и повишени стойности на HDL-X



Фигура № 12. Възрастово разпределение на броя на болните мъже и жени с ИМИ с повишени стойности на LDL-X



Фигура № 13. Възрастово разпределение на броя на болните мъже с ИМИ с намалени и повишени стойности на ТГ



Фигура № 14. Възрастово разпределение на броя на болните жени с ИМИ с намалени и повишени стойности на ТГ

Броят на придружаващите заболявания (захарен диабет от тип 2 и девет ССЗ) при един и същи болен оказва определено влияние върху появата и протичането на острия ИМИ и върху динамиката на лабораторните показатели на метаболизма при тези болни. Разпределението на болните мъже и жени с ИМИ с различен брой други заболявания при тях се вижда на табл. № 11.

Таблица № 11. Разпределение на болните с различен брой заболявания

Брой заболявания	мъже		жени	
	n	%	n	%
ниито едно	1	0,8	4	3,10
едно	17	13,2	10	7,75
две	22	17,1	30	23,26
три	14	10,9	16	12,40
четири	27	20,9	31	24,03
пет	22	17,1	20	15,50
шест	15	11,6	8	6,20
седем	11	8,5	7	5,43
осем	0	0	1	0,78
девет	0	0	2	1,55

С най-високи средни стойности на ОХ са болните мъже с по едно и с по две други заболявания и болните жени с по едно друго заболяване; с най-високи средни стойности на HDL-X - болните мъже с по едно друго заболяване и болните жени - без нито едно друго заболяване; с най-високи средни стойности на LDL-X - болните мъже с по две други заболявания и болните жени - с по седем други заболявания, а с най-високи средни стойности на ТГ - болните мъже с по четири и болните жени - с по девет други заболявания. Разликите между най-високата и най-ниската стойност на ОХ при мъжете с по две и с по шест други заболявания и при жените без нито едно и с по седем други заболявания са достоверни ( $t=3,22$ ;  $p<0,01$  и  $t=3,86$ ;  $p<0,01$ ).

С най-високи максимални стойности на ОХ са мъжете с по четири и с по пет други заболявания и жените - с по седем други заболявания; с най-високи максимални стойности на HDL-X - мъжете с по едно друго заболяване и жените - с по две други заболявания; с най-високи максимални стойности на LDL-X - мъжете с по четири други заболявания и жените - с по седем други заболявания, а с най-високи максимални стойности на ТГ - мъжете също с по четири други заболявания и жените - с по пет други заболявания. Ние установяваме както хиперлипидемия, така и дислипидемия, които имат значение за развитието на острия ИМИ. Поради разсейването на индивидуалните стойности на тези показатели на липидния метаболизъм доловените различия най-често не са статистически значими.

#### **4.3. Глюкозен, липиден и белтъчен метаболизъм при болните с ИМИ**

Анализът на корелациите между лабораторните показатели на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм при болните с остър ИМИ показва, че отделните фактори със етиопатогенетично значение за това заболяване трябва да се разглеждат в съвкупност, а не - самостоятелно, сами за себе си, при конкретните болни.

При елиминиране на величините с най-слаба корелация между общо 10 метаболитни показателя при болните с остър ИМИ се открояват четири величини с умерени ( $r=0,3\leq 0,5$ ) и големи ( $r=0,7\leq 0,9$ ) зависимости (табл. № 12). Умерените и големите корелационни зависимости между лабораторните показатели на липидния и белтъчния метаболизъм се виждат на табл. № 13. Коефициентът на Пирсън е най-висок е между величините ОХ и LDL-X ( $r=0,797$ ) и значителен - между ОХ и ТГ ( $r=0,565$ ) и между креатинина и уреята ( $r=0,575$ ). Анализът на влиянието на тютюнопушенето и злоупотребата с алкохол върху десет показателя на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм показва слаби корелационни зависимости между отделните величини. Тютюнопушенето води до намаляване на ОХ, HDL-X, LDL-X, CRP и ИНР и до увеличаване на кръвната захар, ТГ, креатинина, уреята и броя на тромбоцитите, а злоупотребата с алкохол - до намаляване на ОХ, CRP, ТГ и ИНР и до увеличаване на кръвната захар, HDL-X, LDL-X, креатинина, уреята и броя на тромбоцитите. В България контролът на нивото на кръвната захар не е



на задоволително равнище при голяма част от болните, които развиват остър ИМИ и това трябва да се има предвид.

Таблица № 12. Корелационни зависимости между лабораторните показатели на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм

	кр. захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	CRP	ТГ	ИНР	креат.	тр.	урея
кр. захар	1	0,100	-0,044	0,182	0,046	0,027	-0,078	0,135	-0,027	0,186
ОХ	0,100	1	0,102	0,797	0,141	0,565	-0,008	0,202	-0,110	0,428
HDL-X	-0,044	0,102	1	0,099	-0,050	-0,247	-0,032	-0,125	-0,026	-0,189
LDL-X	0,182	0,797	0,099	1	0,111	0,285	0,018	0,115	-0,119	0,301
CRP	0,046	0,141	-0,050	0,111	1	0,031	0,156	0,147	0,141	0,134
ТГ	0,027	0,565	-0,247	0,285	0,031	1	0,073	0,226	0,072	0,370
ИНР	-0,078	-0,008	-0,032	0,018	0,156	0,073	1	-0,228	-0,266	0,064
креат.	0,135	0,202	-0,125	0,115	0,147	0,226	-0,228	1	0,198	0,575
тр.	-0,027	-0,110	-0,026	-0,119	0,141	0,072	-0,266	0,198	1	-0,021
урея	0,186	0,428	-0,189	0,301	0,134	0,370	0,064	0,575	-0,021	1

Таблица № 13. Умерени и големи корелационни зависимости между лабораторните показатели на липидния и белтъчния метаболизъм

	ОХ	LDL-X	ТГ	креат.	урея
ОХ	1	0,797	0,565	0,202	0,428
LDL-X	0,797	1	0,285	0,115	0,301
CRP	0,141	0,111	0,031	0,147	0,134
ТГ	0,565	0,285	1	0,226	0,370
креат.	0,202	0,115	0,226	1	0,575
урея	0,428	0,301	0,370	0,575	1

Влиянието на предшестващия и новодиагностицирания захарен диабет върху метаболизма при болните с ИМИ се представя на табл. № 14.

Таблица № 14. Корелации на влиянието на предшестващия и новодиагностицирания захарен диабет върху метаболизма при болните с ИМИ

	кр. зах.	ОХ	HDL-X	LDL-X	CRP	ТГ	ИНР	креат.	тр.	урея
предшестващ ЗД	0,431	0,168	-0,236	0,131	0,146	0,160	-0,025	0,151	-0,081	0,291
ЗД	0,535	0,138	-0,189	0,075	-0,046	0,232	-0,223	0,226	0,018	0,280

Предшестващият ЗД води до намаляване на HDL-X, ИНР и броя на тромбоцитите и до увеличаване на кръвната захар, ОХ, ТГ, LDL-X, CRP, креатинина и уреята, а новодиагностицираният ЗД - до намаляване на HDL-X,

CRP и ИНР и до увеличаване на кръвната захар, ОХ, LDL-X, ТГ, креатинина, уреята и броя на тромбоцитите.

Корелационните зависимости за влиянието на възрастта на болните върху глюкозния и липидния метаболизъм при мъжете с остър ИМИ се виждат на табл. № 15.

Таблица № 15. Корелации на влиянието на възрастта върху глюкозния и липидния метаболизъм при мъжете с ИМИ

	кр. захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	ТГ	възраст
кр. захар	1	0,078	0,008	0,178	0,125	-0,021
ОХ	0,078	1	0,106	0,542	0,335	-0,043
HDL-X	0,008	0,106	1	-0,017	-0,033	-0,018
LDL-X	0,178	0,542	-0,017	1	0,112	-0,149
ТГ	0,125	0,335	-0,033	0,112	1	-0,121
възраст	-0,021	-0,043	-0,018	-0,149	-0,121	1

Коефициентът на Пирсън е най-голям между показателите ОХ и LDL-X ( $r=0,542$ ), следван от този между ОХ и ТГ ( $r=0,335$ ). С увеличаване на възрастта средните стойности на тези показатели намаляват.

Корелационните зависимости за влиянието на възрастта на болните върху глюкозния и липидния метаболизъм при жените с остър ИМИ се виждат на табл. № 16.

Таблица № 16. Корелации на влиянието на възрастта върху липидния и белтъчния метаболизъм при жените с ИМИ

	кр. захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	ТГ	възраст
кр. захар	1	0,112	0,132	0,228	0,029	-0,048
ОХ	0,112	1	0,020	0,346	0,102	-0,070
HDL-X	0,132	0,020	1	0,155	0,007	-0,001
LDL-X	0,228	0,346	0,155	1	0,000	-0,121
ТГ	0,029	0,102	0,007	0,000	1	-0,079
възраст	-0,048	-0,070	-0,001	-0,121	-0,079	1

Най-голям е коефициентът на Пирсън между ОХ и LDL-X ( $r=0,346$ ), следван от този между кръвната захар и LDL-X ( $r=0,228$ ). С увеличаване на възрастта средните стойности на тези други показатели също намаляват.

Някои резултати от двуразмерния корелационен анализ на разпределението на броя на болните с изследвани нормални, намалени и повишени стойности на кръвната захар и на ОХ, HDL-X, LDL-X и ТГ при всички мъже и жени с остър ИМИ са обобщени на табл. № 17. Корелационните зависимости между броя на заболяванията и показателите на глюкозния и

липидния метаболизъм при мъжете и жените с остър ИМИ са показани на табл. № 18 и табл. № 19.

Таблица № 17. Корелации на броя на болните с изследвани показателите на глюкозния и липидния метаболизъм

	кръвна захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	ТГ
кръвна захар	1	-0,067	-0,126	0,170	-0,218
ОХ	-0,067	1	0,230	0,304	-0,282
HDL-X	-0,126	0,230	1	-0,098	-0,130
LDL-X	0,170	0,304	-0,098	1	-0,039
ТГ	0,218	0,282	-0,130	0,039	1

Между ОХ и LDL-X е налице умерена положителна корелационна зависимост ( $r=0,304$ ). Нито един болен не е с намалени стойности на кръвната захар и ОХ, четири болни са с намалени стойности на кръвната захар, но с нормални стойности на ОХ, докато 27 болни са с нормални, а 26 болни - с повишени стойности на двата показателя, което свидетелства за сравнително слаби групови корелационни зависимости. Пет болни са с намалени стойности на кръвната захар и ТГ, други пет болни са с нормални, а 18 други болни - с повишени стойности на двата показателя.

Двама болни са с намалени стойности на ОХ и ТГ, пет други болни са с нормални, а 15 други болни - с повишени стойности на ОХ и ТГ. Общо 18 болни са с намалени стойности на HDL-X и ТГ, докато по трима други болни са с нормални и с повишени стойности на HDL-X и ТГ. Общо 65 болни са с нормални стойности на LDL-X, но с намалени стойности на ТГ, трима други болни са с нормални, а девет други болни - с повишени стойности на LDL-X и ТГ. При увеличаване на броя на придружаващите заболявания останалите величини намаляват.

Таблица № 18. Корелации между броя на заболяванията и показателите на глюкозния и липидния метаболизъм при болните мъже с ИМИ

	брой забол.	кр. захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	ТГ
брой забол.	1	-0,038	-0,162	-0,087	-0,216	-0,036
кр. захар	-0,038	1	0,012	-0,005	0,122	0,201
ОХ	-0,162	0,012	1	0,294	0,569	0,441
HDL-X	-0,087	-0,005	0,294	1	-0,072	-0,048
LDL-X	-0,216	0,122	0,569	-0,072	1	0,146
ТГ	-0,036	0,201	0,441	-0,048	0,146	1

Таблица № 19. Корелации между броя на заболяванията и показателите на глюкозния и липидния метаболизъм при болните жени с ИМИ

	брой забол.	кр. захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	ТГ
брой забол.	1	-0,001	-0,066	-0,208	0,024	-0,017
кр. захар	-0,001	1	0,194	0,025	0,267	0,059
ОХ	-0,066	0,194	1	-0,146	0,493	0,222
HDL-X	-0,208	0,025	-0,146	1	0,050	-0,004
LDL-X	0,024	0,267	0,493	0,050	1	0,072
ТГ	-0,017	0,059	0,222	-0,004	0,072	1

Корелациите между броя на заболяванията при отделния болен и показателите на глюкозния и липидния метаболизъм са слаби и отрицателни, а корелацията между броя на заболяванията и LDL-X е слаба, но положителна ( $r=0,024$ ).

ИТМ се използва масово като критерий за наличието на наднормено тегло и затлъстяване и играе несъмнена роля като сърдечно-съдов и мозъчно-съдов рисков фактор. Ние анализирахме стойностите на ИТМ при 78 болни с остър ИМИ, 39 мъже и 39 жени, хоспитализирани през 2013 г. Средната стойност на този показател е 26,61, стандартното отклонение - 2,71, максималната стойност - 34,02, а минималната - 18,08. Касае се т. нар. състояние на „предзатлъстяване“ (с ИТМ между 25,00 и 29,99). Корелациите между ИТМ и изследваните лабораторни показатели при болните с остър ИМИ са систематизирани на табл. № 20.

Таблица № 20. Корелации между ИТМ и лабораторните показатели на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм при болните с ИМИ

	ИТМ	кр. захар	ОХ	HDL-X	LDL-X	ТГ	ИНР	CRP	креат.	тр.	урей
ИТМ	1	0,114	-0,152	-0,286	-0,148	0,064	0,046	-0,156	0,024	-0,158	0,035
кр. захар	0,114	1	0,100	-0,044	0,182	0,027	-0,078	0,046	0,135	-0,027	0,186
ОХ	-0,152	0,100	1	0,102	0,797	0,565	-0,008	0,141	0,202	-0,110	0,428
HDL-X	-0,286	-0,044	0,102	1	0,099	-0,247	-0,032	-0,050	-0,125	-0,026	-0,189
LDL-X	-0,148	0,182	0,797	0,099	1	0,285	0,018	0,111	0,115	-0,119	0,301
ТГ	0,064	0,027	0,565	-0,247	0,285	1	0,073	0,031	0,226	0,072	0,370
ИНР	0,046	-0,078	-0,008	-0,032	0,018	0,073	1	0,156	-0,228	-0,266	0,064
CRP	-0,156	0,046	0,141	-0,050	0,111	0,031	0,156	1	0,147	0,141	0,134
креат.	0,024	0,135	0,202	-0,125	0,115	0,226	-0,228	0,147	1	0,198	0,575
тр.	-0,158	-0,027	-0,110	-0,026	-0,119	0,072	-0,266	0,141	0,198	1	-0,021
урей	0,035	0,186	0,428	-0,189	0,301	0,370	0,064	0,134	0,575	-0,021	1

Корелационните зависимости между ИТМ и другите метаболитни показатели са слаби - положителни и отрицателни.

На табл. № 21 се вижда разпределението на болните с остър ИМИ по пол в зависимост от стойностите на ИТМ, групирани в четири интервала.

Таблица № 21. Разпределение на болните с ИМИ според стойностите на ИТМ

Болни/ИТМ	<18,50		18,50-24,99		25,00-29,99		30,00-34,99	
	п	%	п	%	п	%	п	%
мъже	1	1,28	7	8,97	25	32,05	6	7,68
жени	0	0	10	12,82	27	34,62	2	2,56
общо	1	1,28	17	21,79	52	66,67	8	10,24

Броят и относителният дял на болните с предзатлъстяване са значителни, което свидетелства за сравнително нездравословен начин на живот (непълноценно хранене, слаба физическа активност и пр.). Мъжете със затлъстяване от първа степен (със стойности на ИТМ между 30,00 и 34,99) са три пъти повече от жените.

Стойностите на кръвната захар и на ОХ при болните с ИМИ в зависимост от стойностите на ИТМ, групирани в три интервала, са представени на табл. № 22 и на табл. № 23.

Таблица № 22. Стойности на кръвната захар според стойностите на ИТМ при болните с ИМИ

ИТМ	кръвна захар (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
18,50-24,99	8,51	0,77	3,18	5,30	15,70
25,00-29,99	7,52	0,37	2,64	3,70	15,10
30,00-34,99	9,99	1,67	4,74	5,50	18,00

Таблица № 23. Стойности на ОХ според стойностите на ИТМ при болните с ИМИ

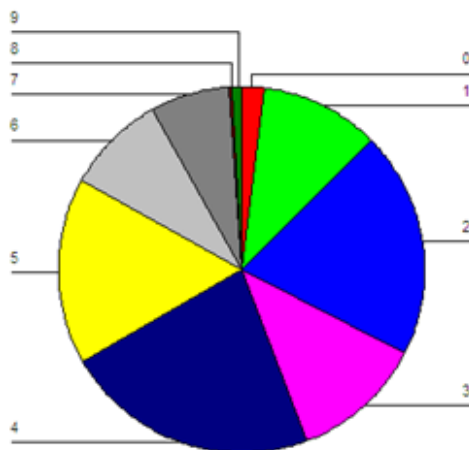
ИТМ	ОХ (mmol/L)				
	средна стойност	стандартна грешка на средната стойност	стандартно отклонение	минимална стойност	максимална стойност
18,50-24,99	6,10	0,31	1,29	5,05	8,59
25,00-29,99	5,32	0,24	1,75	2,64	12,24
30,00-34,99	4,84	0,47	1,32	3,15	6,77

Средната и максимална стойности на кръвната захар при болните със стойности на ИТМ са най-високи в интервала между 30,00 и 34,99, а най-ниски - в интервала между 25,00 и 29,99. Най-високата средна стойност на ОХ е при болните със стойности на ИТМ в интервала между 18,50 и 24,99, а най-високата максимална стойност - в интервала между 25,00 и 29,99. Средната и максимална стойности на ОХ са най-ниски при болните със стойности на ИТМ в интервала между 30,00 и 34,99.

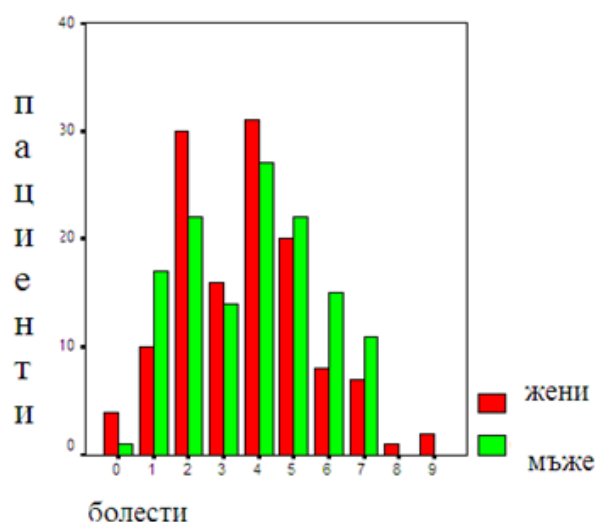
Преобладаването на слаби положителни и отрицателни корелации между отделните лабораторни показатели, от една страна, и тютюнопушенето, злоупотребата с алкохол, захарния диабет от тип 2, броя на съпътстващите заболявания, възрастта, пола и ИТМ при болните с остър ИМИ, от друга, позволява заключението, че един самостоятелен фактор не може да бъде единствен и сигурен критерий за обективната оценка на риска от остър ИМИ и се налага комплексна интерпретация на всички тези фактори при конкретния болен.

#### 4.4. Асоциации между ИМИ и някои други социално-значими заболявания

Ролята на някои социално-значими ССЗ и на захарния диабет за появата и развитието на острия ИМИ е анализирана с помощта на клъстерен анализ. Резултатите за едновременното наличие на конкретните ССЗ при болните с остър ИМИ са илюстрирани на фиг. 15, фиг. № 16 и табл. № 24.



Фигура № 15. Разпределение на болните с остър ИМИ според броя на ССЗ

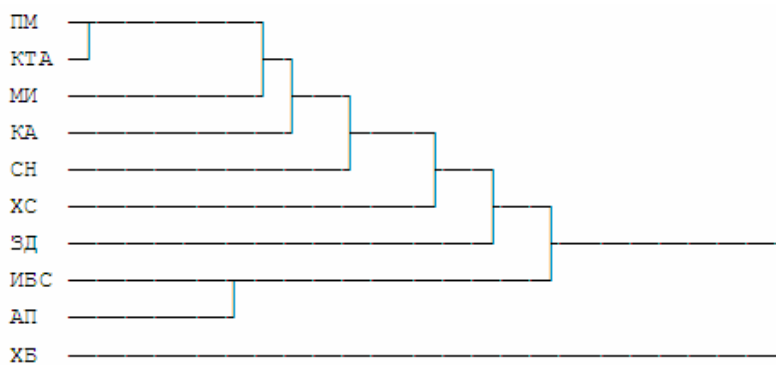


Фигура № 16. Разпределение на болните жени и мъже с ИМИ според броя на ССЗ

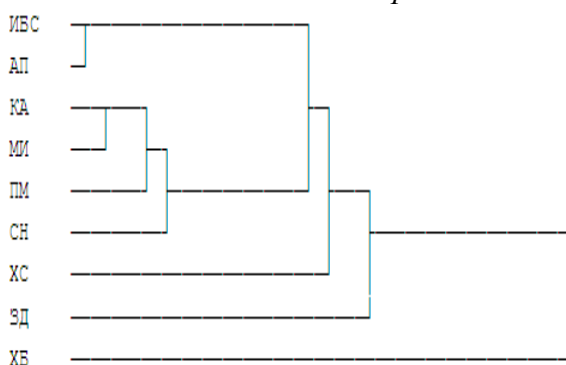
Таблица № 24. Болни с остър ИМИ и с различен брой други заболявания

Брой заболявания	Болни					
	мъже		жени		общо	
	п	%	п	%	п	%
ниито едно	1	0,77	4	3,10	5	1,94
едно	17	13,18	10	7,75	27	10,46
две	22	17,05	30	23,26	52	20,15
три	14	10,85	16	12,40	30	11,63
четири	27	20,93	31	24,03	58	22,48
пет	22	17,05	20	15,50	42	16,28
шест	15	11,63	8	6,20	23	8,91
седем	11	8,53	7	5,43	18	6,98
осем	0	0	1	0,77	1	0,38
девет	0	0	2	1,55	2	0,77
общо	129	100,00	129	100,00	258	100,00

Преобладава броят и относителният дял на болните с по четири, две и пет отделни ССЗ. Степента на близост между различните заболявания при 180 болни с остър ИМИ, хоспитализирани през периода от 1.1.2007 г. до 31.12.2012 г., се вижда на фиг. № 17, а тази при 258 болни, хоспитализирани през периода от 1.1.2007 г. до 31.12.2013 г. - на фиг. № 18.



Фигура № 17. Степен на близост на отделните заболявания при 180 болни с остър ИМИ



Фигура № 18. Степен на близост на отделните болести при 258 болни с остър ИМИ

Най-голяма е близостта при ПМ и КТА, потвърдена от най-високия коефициент на корелация (клъстер № 1). Малко по-далеч се оформя клъстер № 2 - от ИБС и АП. Към клъстер № 1 последователно се присъединяват МИ, КА, СН, ХС, ЗД и клъстер № 2, а най-накрая - ХБ. Всяко едно присъединяване става все по-далеч, т.е. на по-отдалечено ниво на близост. Корелационните зависимости между девет ССЗ, групирани по двойки, при 180 от болните с остър ИМИ, са обобщени на табл. № 25. Преобладават слабите или умерените корелации между тези заболявания. Изключения представляват значителните коефициенти на Пирсън между МИ и КА ( $r=0,604$ ) и между ИБС и АП ( $r=0,667$ ). Четири величини с предимно умерена и значителна корелационна зависимост са представени на табл. № 26.

Корелационните зависимости между осем ССЗ и ЗД при 258 болни с остър ИМИ, хоспитализирани през периода от 1.1.2007 г. до 31.12.2013 г., се виждат на табл. № 27.



Таблица № 25. Корелации между ССЗ, групирани по двойки, при 180 болни с ИМИ

	ХБ	ХС	КА	ИБС	АП	МИ	ПМ	КТА	СН
ХБ	1	0,300	0,117	0,200	0,133	0,089	0,089	0,085	1
ХС	0,300	1	0,201	0,278	0,204	0,149	0,149	0,130	0,300
КА	0,117	0,201	1	0,470	0,308	0,604	0,131	0,238	0,117
ИБС	0,200	0,278	0,470	1	0,667	0,378	0,241	0,355	0,200
АП	0,133	0,204	0,308	0,667	1	0,075	0,149	0,332	0,133
МИ	0,089	0,149	0,604	0,378	0,075	1	-0,015	0,191	0,089
ПМ	0,089	0,149	0,131	0,241	0,149	-0,015	1	0,191	0,089
КТА	0,085	0,130	0,238	0,355	0,332	0,191	0,191	1	0,085
СН	1	0,300	0,117	0,200	0,133	0,089	0,089	0,085	1

Таблица № 26. Умерени и значителни корелации между ССЗ, групирани по двойки, при 180 болни с ИМИ

	КА	ИБС	АП	СН
КА	1	0,470	0,308	0,238
ИБС	0,470	1	0,667	0,355
АП	0,308	0,667	1	0,332
МИ	0,604	0,378	0,075	0,191

Анализът на корелацията между предшестващия ЗД и осем ССЗ при 258 болни с остър ИМИ показва слаби положителни и отрицателни зависимости (табл. № 28). Коефициентът на Пирсън между предшестващия ЗД и ИБС е нулев. Между възрастта на болните с остър ИМИ и броя на ССЗ (от 0 до 9) е налице значителна корелационна зависимост (коефициент на Пирсън от 0,60).

Таблица № 27. Корелации между 8 ССЗ и ЗД при 258 болни с остър ИМИ

	ХБ	ХС	КА	ИБС	АП	МИ	ПМ	СН	ЗД
ХБ	1	0,166	-0,013	0,006	0,026	-0,007	0,096	0,040	0,016
ХС	0,166	1	0,177	0,136	0,140	0,037	0,069	0,130	-0,120
КА	-0,013	0,177	1	0,367	0,215	0,257	0,096	0,169	-0,103
ИБС	0,006	0,136	0,367	1	0,643	0,243	0,163	0,246	-0,044
АП	0,026	0,140	0,215	0,643	1	0,073	0,021	0,228	0,013
МИ	-0,007	0,037	0,257	0,243	0,073	1	0,019	0,081	0,006
ПМ	0,096	0,069	0,096	0,163	0,021	0,019	1	0,148	0,042
СН	0,040	0,130	0,169	0,246	0,228	0,081	0,148	1	-0,079
ЗД	0,016	-0,120	-0,103	-0,044	0,013	0,006	0,042	-0,079	1

Таблица № 28. Корелации между предшестващия ЗД и осем ССЗ при 258 болни с остър ИМИ

	ХБ	ХС	КА	ИБС	АП	МИ	ПМ	СН
предшестващ ЗД	0,093	-0,180	0,161	0,000	-0,086	-0,023	0,116	0,088

По отношение на взаимната зависимост между съпътстващите ССЗ и захарния диабет, от една страна, и острия ИМИ, от друга, единичните фактори сами по себе си не могат да бъдат единствен и надежден критерий за степента на риска от остър ИМИ. Присъствието на тези заболявания трябва да се тълкува комплексно при конкретния болен и да се има предвид при индивидуализираното диагностично-лечебно поведение.

#### 4.5. Дуплекс сонография при болните с ИМИ

Ние проведехме ДСГ при общо 248 болни (при 96,12% от случаите) с остър ИМИ - при 127 жени и при 121 мъже. Разпределението на изследваните болни с остър ИМИ в зависимост от броя на съпътстващите заболявания е посочено на табл. № 29.

Таблица № 29. Разпределение на броя на болните с ИМИ според броя на съпътстващите заболявания

брой заболявания	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
брой болни с ДСГ	5	24	50	29	57	40	22	18	1	2
общ брой болни	5	27	52	30	58	42	23	18	1	2

На табл. № 30 са обобщени корелационните зависимости между находките на ДСГ (идентифициране на десностранната или левостранна локализация на острия ИМИ, на наличието на ХКВБСН и на съдова стеноза, както и на анатомичните варианти на ехографския образ - койлинг и кингкинг) и някои заболявания и рискови фактори при болните с остър ИМИ. Своевременното диагностициране на стеногичните съдови промени е от непосредствено практическо значение за провеждането на адекватно лечение при конкретния болен с остър ИМИ. Касае се предимно за слаби положителни и отрицателни корелационни зависимости.

Таблица № 30. Корелации между находките на ДСГ и някои заболявания и рискови фактори при болните с ИМИ

	ХКВБСН	стеноза	локализация	кингкинг	койлинг	(+) находка
ХБ	0,307	-0,123	0,040	-0,492	0,023	-0,171
ХС	0,300	0,006	0,133	-0,166	0,076	0,099
КА	0,117	0,214	0,035	0,086	-0,067	0,212
ИБС	0,067	0,153	0,067	-0,052	-0,114	0,095
АП	-0,011	0,243	0,156	-0,061	-0,076	0,158
МИ	0,089	0,137	0,089	-0,117	-0,051	0,085
ПМ	0,089	0,137	-0,089	0,023	-0,051	0,085
СН	0,085	0,368	0,099	0,033	-0,049	0,299
ЗД	0,031	-0,164	-0,167	-0,112	-0,095	-0,220
пушене	-0,077	0,173	0,077	-0,144	-0,108	0,020
алкохол	0,089	-0,171	-0,089	0,023	-0,051	-0,106
ХКВБСН	1	-0,123	0,040	0,052	0,023	0,323
стеноза	-0,123	1	0,322	0,056	-0,044	0,707
локализация	0,040	0,322	1	-0,052	-0,023	0,542
кингкинг	0,052	0,056	-0,052	1	-0,030	0,482
койлинг	0,023	-0,044	-0,023	-0,030	1	0,168
(+) находка	0,323	0,707	0,542	0,482	0,168	1

Анализът на 78 болни с остър ИМИ, хоспитализирани през периода от 1.1.2007 г. до 31.12.2013 г., показва, че ХКВБСН е диагностицирана при 75 болни с остър ИМИ (при 98,15% от случаите), стеноза - при 10 болни (при 12,82% от случаите), специфична локализация - при 3 болни (при 1,85% от случаите), кингкинг - при 5 болни (при 6,41% от случаите) и койлинг - при един болен (при 1,28% от случаите). При 61 болни (при 78,21% от случаите) има регистрирани положителни находки по отношение на ХКВБСН, стенозата, специфичната локализация, кингкинга или койлинга; при 12 болни (при 15,38% от случаите) - по отношение на ХКВБСН, стенозата, специфичната локализация, кингкинга или койлинга, а при трима болни (при 3,85% от случаите) - по отношение на ХКВБСН, стенозата, специфичната локализация, кингкинга или койлинга.

Налице са слаби положителни или отрицателни корелационни зависимости между конкретните положителни находки на ДСГ, от една страна, и някои други заболявания и рискови фактори, от друга, както и предимно слаби положителни и отрицателни корелации между характеристиките на находките на ДСГ и някои заболявания и рискови фактори при болните с остър ИМИ. Налице са две умерени корелации - отрицателна (между ХБ и кингкинга) ( $r=-0,492$ ) и положителна (между СН и стенозата) ( $r=0,368$ ). Коефициентът на Пирсън е с най-голяма положителна стойност ( $r=0,327$ ) между ИНР и койлинга и с най-висока отрицателна стойност ( $r=-0,012$ ) - между ИТМ и койлинга.

Корелациите между характеристиките на находките на ДСГ и някои заболявания и рискови фактори се виждат на табл. № 31, а между положителните находки на ДСГ и някои показатели на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм при болните с остър ИМИ - на табл. № 32.

Таблица № 31. Корелации между характеристиките на находките на ДСГ и някои заболявания и рискови фактори при болните с ИМИ

	ХКВБСН	стеноза	локализация	кингкинг	койлинг	(+) находка
ХБ	0,307	-0,123	0,040	-0,492	0,023	-0,171
ХС	0,300	0,006	0,133	-0,166	0,076	0,099
КА	0,117	0,214	0,035	0,086	-0,067	0,212
ИБС	0,067	0,153	0,067	-0,052	-0,114	0,095
АП	-0,011	0,243	0,156	-0,061	-0,076	0,158
МИ	0,089	0,137	0,089	-0,117	-0,051	0,085
ПМ	0,089	0,137	-0,089	0,023	-0,051	0,085
СН	0,085	0,368	0,099	0,033	-0,049	0,299
ЗД	0,031	-0,164	-0,167	-0,112	-0,095	-0,220
пушене	-0,077	0,173	0,077	-0,144	-0,108	0,020
алкохол	0,089	-0,171	-0,089	0,023	-0,051	-0,106
ХКВБСН	1	-0,123	0,040	0,052	0,023	0,323
стеноза	-0,123	1	0,322	0,056	-0,044	0,707
локализация	0,040	0,322	1	-0,052	-0,023	0,542
кингкинг	0,052	0,056	-0,052	1	-0,030	0,482
койлинг	0,023	-0,044	-0,023	-0,030	1	0,168
(+) находка	0,323	0,707	0,542	0,482	0,168	1

Таблица № 32. Корелации между положителните находки на ДСГ и глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм при болните с ИМИ

	ХКВБСН	стеноза	локализация	кингкинг	койлинг	(+) находка
кр. захар	0,092	-0,054	-0,143	-0,068	-0,150	0,016
ОХ	0,017	0,007	0,187	0,013	-0,002	0,119
HDL-X	0,011	0,123	-0,119	-0,007	0,065	-0,040
LDL-X	-0,033	-0,033	0,114	0,089	0,059	0,158
CRP	0,018	0,019	-0,062	-0,072	0,031	-0,048
ТГ	0,090	0,000	0,103	-0,162	-0,057	0,042
ИНР	0,026	-0,144	0,191	-0,006	0,327	-0,040
креат.	0,057	0,083	-0,161	-0,167	-0,096	0,262
тр.	-0,033	-0,054	-0,271	-0,132	-0,044	-0,187
урей	0,052	-0,118	0,100	-0,096	-0,012	0,189
ИТМ	-0,027	0,065	-0,038	0,048	-0,291	0,027

Необходими са допълнителни изследвания върху непосредствената диагностично-прогностична роля на ДСГ при болните с остър ИМИ и ССЗ, респ. захарен диабет от тип 2, и другите фактори на сърдечно-съдовия и метаболитно обусловения риск за появата и развитието на острия ИМИ.

## **5. ОБСЪЖДАНЕ**

### **5.1. Възрастови особености на острия ИМИ**

Средната възраст на изследваните болни с остър ИМИ е сравнително висока, като преобладават броят и относителният дял на мъжете във възрастта между 66 и 70. г и на жените - във възрастта между 71 и 75 г. (по 36 или по 27,91% от случаите). Това се отразява върху резултатите от корелационните анализи на отделните показатели на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм и на възрастовите и полови характеристики на нашите болни с ИМИ.

При болните на възраст над 80 години се развиват по-тежък ИМИ, а често - ПМ ( $p < 0,001$ ) и ХБ ( $p < 0,005$ ), отколкото при по-младите пациенти (L. Bentsen и съавт., 2014). Наблюдава се специфична връзка между смъртността от остър ИМИ и най-старата възраст на болните в Италия (A. Kisiailiou и съавт., 2014).

R. Tsukinoki и съавт. (2014) установяват епизоди на ИМИ при 215 от общо 5151 японци на възраст между 30 и 79 г. с различни концентрации на LDL-холестерол и стойности на кръвното налягане. При 1191 болни на възраст от 60 до 90 години, лекувани за артериална хипертония, се установяват общо 139 случая на ИМИ или средно по 1,28 на 100 пациенто-години (S. D. Pierdomenico и съавт., 2014). При популационно кохортно проучване в продължение на средно 12,9 г. в Ротердам, Холандия, J. Vos и съавт. (2014) установяват мозъчен инсулт при 1020 от общо 6844 болни на възраст  $\geq 55$  години. Най-важните модифицируеми етиологични фактори са артериалната хипертония и тютюнопушенето. Рискът за ИМИ, характерен за това население, възлиза на средно 0,55 (между 0,41 и 0,68 при доверителен интервал от 95%).

### **5.2. Сърдечно-съдов риск за острия ИМИ**

Подобно на голям брой съвременни автори, и ние разкриваме съществуването на връзка между сърдечно-съдовия и мозъчно-съдовия риск при болните с остър ИМИ. Все пак само в единични чуждестранни публикации се обръща достатъчно внимание на придружаващата заболяемост от конкретни сърдечно-съдови и метаболитни заболявания, играещи най-често, но не винаги - специфична етиопатогенетична роля при индивидуално анализирани болни с остър ИМИ.

Сравнително честите метаболитни нарушения са обсъдени подробно в разделите „Нарушения в глюкозния метаболизъм при болните с остър ИМИ“ и „Нарушения в липидния метаболизъм при болните с остър ИМИ“. Появата на острия ИМИ е свързана и с наличието на вече диагностицирани или на новооткрити хронични заболявания - сърдечно-съдови, ендокринни и др. От друга страна, безсимптомното протичане на хипертоничната болест и на захарния диабет от тип 2 създава предпоставки за поява на неочакван за самия болен остър ИМИ. Все повече се осъзнава ролята на т. нар. модифицируеми

рискови фактори на нездравословния начин на живот на населението (тютюнопушене, злоупотреба с алкохол и затлъстяване) за профилактиката на острия ИМИ.

Корелационните анализи на съпътстващите нарушения на глюкозния и особено - на липидния метаболизъм и на конкретните заболявания (ССЗ и захарен диабет от тип 2) и патологични състояния разкриват само някои аспекти на тази комплексна проблематика.

По отношение на влиянието на тютюнопушенето и злоупотребата с алкохол върху показателите на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм се установяват слаби корелационни зависимости между отделните величини. Предшестващият захарен диабет води до намаляване на стойностите на HDL-X, ИНР и броя на тромбоцитите и до увеличаване на тези на кръвната захар, ОХ, ТГ, LDL-X, CRP, креатинина и уреята, а новодиагностицираният - до намаляване на стойностите на HDL-X, CRP и ИНР и до увеличаване на тези на кръвната захар, ОХ, LDL-X, ТГ, креатинина, уреята и броя на тромбоцитите. Корелационните зависимости между броя на заболяванията при отделния болен и показателите на глюкозния и липидния метаболизъм са слаби и отрицателни.

Ние анализирахме едновременното наличие на няколко конкретни ССЗ при болните с остър ИМИ и установихме преобладаване на броя и относителния дял на болните с по четири, две и пет отделни ССЗ. Клъстерният анализ откри най-голяма близост при ПМ и КТА, потвърдена от най-високия коефициент на корелация на Пирсън. Малко по-далеч се оформя клъстерът от ИБС и АП. Към първия клъстер последователно се присъединяват МИ, КА, СН, ХС, ЗД и вторият клъстер. Коефициентите на Пирсън между МИ и КА и между ИБС и АП са значителни. Корелационните зависимости между предшестващия ЗД и осем ССЗ при болните с остър ИМИ са слаби - както положителни, така и отрицателни. Налице е значителна корелационна зависимост между възрастта на болните с остър ИМИ и броя на ССЗ (от 0 до 9).

Много по-съществено е открояването на ранните разстройства на метаболизма и на сърдечно-съдовата патология, тъй като профилактиката на острия ИМИ е много по-успешна при своевременно коригиране на модифицируемите фактори на риска. При нашите болни тези взаимни зависимости понякога не са достатъчно отчетливи, което се дължи на подбора на болните, извършен на случаен принцип през този седемгодишен период.

Вариабилността на повишеното систолично кръвно налягане в рамките на средно  $12 \pm 6$  амбулаторни посещения при лекаря на болни с ИМИ на средна възраст от  $71 \pm 11$  години прогнозира дългогодишната обща и сърдечно-съдова смъртност на болните, при които не се установява ПМ (К. К. Lau и съавт., 2014). Постоянният контрол на високото систолично кръвно налягане при болните с ИМИ е неразривно свързан с намален риск от рецидив на ИМИ, миокарден инфаркт и смърт (А. Towfighi и съавт., 2014).

Резултатите от кохортно проучване при болни с остър ИМИ и с ипсилатерално запушване на вътрешната сънна артерия показват, че промените в артериалното кръвно налягане са свързани с лош клиничен изход от заболяването (L. Buratti и съавт., 2014). Честотата на ИМИ в ипсилатералното

неотдавнашно симптоматично запушване на вътрешната каротидна артерия и при хемодинамична мозъчна исхемия се сравнява при 41 болни с кръвно налягане  $\leq 130/85$  mm Hg и при 50 болни с кръвно налягане  $>130/85$  mm Hg (W. J. Powers и съавт., 2014). При първата група се установяват три, а при втората - 13 случая на ИМИ при риск от 3,742 (между 1,065 и 13,152 при доверителен интервал от 95% и логаритмичен ранг  $p=0,027$ ). Това е доказателство от трети клас за връзката между контролираното кръвно налягане  $\leq 130/85$  mm Hg и намаления риск от ИМИ при такива болни.

Острият ИМИ е свързан с нарушено автономно равновесие на сърцето и повишена честота на аритмиите (F. Colivicchi и съавт., 2005). Значими сърдечни аритмии се диагностицират при 25,1% от 501 болни с остър ИМИ (B. Kallmünzer и съавт., 2012). При 172 от общо 1897 болни (9,07% от случаите) с лекарствено-резистентно ПМ се установява анамнеза за ИМИ. Болните с ИМИ са по-стари и с по-висока честота на ХБ, хронична ДН, по-ниска левокамерна фракция на изтласкване и по-висока оценка по скалата CHADS2, отколкото лицата без ИМИ (S. N. Li и съавт., 2013).

Преждевременните предсърдни и камерни съкращения са свързани с повишен риск от ИМИ. При изследването на 14493 лица на средна възраст без данни за ИМИ се установява наличието на преждевременни предсърдни съкращения при 717 (4,95%) и на преждевременни камерни съкращения - при 793 (5,47% от случаите). Като цяло, 509 души (3,51% от случаите) развиват ИМИ в хода на проучването. Стандартизираният риск за ИМИ, свързан с преждевременните предсърдни съкращения, възлиза на 1,30 (между 0,92 и 1,83 при доверителен интервал от 95%) (U. Ofona и съавт., 2012). Тежката камерна или надкамерна тахикардия е по-честа от брадиаритмията. Тези аритмии са независимо свързани с по-старата възраст и по-тежките неврологични дефицити (B. Kallmünzer и съавт., 2012). С помощта на мултивариационен анализ се доказва, че възрастта, тежестта на ИМИ при постъпването в болницата, наличието на десностранно инсуларно увреждане и на нестабилна КТА по време на Holter-овия мониторинг са независими прогностични фактори за едногодишната смъртност при болни с първичен остър ИМИ (F. Colivicchi и съавт., 2005).

R. C. Seet и съавт. (2013) проучват честотата, рисковите фактори и клиничния изход след бързия камерен отговор при болните с ИМИ, лекувани с венозен рекомбинантен активатор на тъканния плазминоген. Първото рязко повишаване на бързия камерен отговор настъпва през първите 12 часа след ИМИ, а второто - между 24 и 48 часа след началото на заболяването. Ранните сериозни странични явления от страна на сърцето се срещат често след ИМИ и са независимо свързани с наличието на ПМ. Смъртността от сърдечно заболяване, симптоматичната СН и КТА и/или камерната фибрилация са по-чести при болните с ПМ (H. T. Tu и съавт., 2011).

Лечението на камерните аритмии при острия ИМИ трябва да се насочи върху непрекъснатия сърдечен мониторинг, лекарствената терапия и корекцията на статуса на електролитите (S. Korrikan и съавт., 2013). H. Kamel и съавт. (2013) подчертават ролята на проспективното идентифициране чрез

доказване на пароксизмално ПМ и нестабилна КТА на болните с риск за развитие на ИМИ посредством осигуряване на адекватен комплайънс при мониторинга на сърдечната дейност.

Наред с повишената концентрация на С-реактивния протеин, ХБ е свързана с бъдещ риск от развитие на ИМИ сред монголци в Китай, изследвани в рамките на проспективно кохортно проучване (А. Wang и съавт., 2014). Описана е 78-годишна болна с ИМИ, при която полиморфната КТА (torsade de pointes), свързана с удължаване на QT-комплекса на ЕКГ, е първата проява на ранното неврологично влошаване на статуса на тази болна (L. Y. Huang и съавт., 2013).

### **5.3. Нарушения в глюкозния метаболизъм при болните с остър ИМИ**

Разстройствата на глюкозния метаболизъм се срещат при болшинството от изследваните от нас болни с остър ИМИ.

По време на хоспитализацията по повод на остър ИМИ средната стойност на кръвната захар при мъжете във възрастта  $\leq 65$  г. е статистически значимо по-висока от тази при жените ( $t=2,44$ ;  $p<0,01$ ). Разликата между броя на мъжете с повишени и на тези с нормални стойности на кръвната захар е статистически достоверна ( $t=3,33$ ;  $p<0,01$ ). Средната и максималната стойност на кръвната захар на мъжете с патологично повишени стойности на този показател са по-високи от съответните му стойности при жените. Значително повишената честота на случаите с патологично повишени стойности на кръвната захар при мъжете на възраст до 70 г. и при жените на възраст до 75 г. представлява определен интерес по отношение на своевременната профилактика на острия ИМИ. Средните стойности на кръвната захар са най-високи при болните мъже с по четири и с по две други заболявания и при болните жени с по две и с по седем други заболявания. Освен това при болните с остър ИМИ и с придружаваща ХБ средните стойности на кръвната захар са по-високи както при мъжете, така и при жените. При болните с остър ИМИ ние установяваме умерена корелационна зависимост между нивото на кръвната захар и предшестващия захарен диабет ( $r=0,431$ ) и значителна - между това ниво и новодиагностицирания захарен диабет ( $r=0,733$ ).

Заслужават специално внимание установените от нас умерени или дори значителни корелационни зависимости между повишените средни стойности на кръвната захар, от една страна, и преобладаващия брой съпътстващи ССЗ и някои основни модифицируеми рискови фактори (хиперлипидемия, тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, наднормено тегло и затлъстяване) за острия ИМИ, от друга.

Ние потвърждаваме именно установената от редица съвременни автори взаимна зависимост между нарушения глюкозен метаболизъм и острия ИМИ. Необходимо е по-широко прилагане в българската извънболнична и болнична



медицинска практика на съвременните лабораторни изследвания на кръвната захар - теста за глюкозен толеранс и гликирания хемоглобин.

Патологичният метаболитен статус при захарния диабет причинява мозъчна артериална дисфункция, поради което тези болни се нуждаят от лечение за всяка една метаболитна аномалия с цел намаляване на атерогенезата (А. Shindo и Н. Tomimoto, 2014). Счита се, че хипергликемията е свързана с лошата прогноза при ИМИ. Тя представлява показател за тежък ИМИ и не може да повиши концентрацията на глюкозата в мозъка, но стимулира понататъшната мозъчна исхемия. В сравнение с концентрацията на глюкозата в кръвта, съдържанието ѝ в мозъка, контролирано от преносителите ѝ, е от значение за поддържането на снабдяването на мозъка с енергия, особено при болните с ИМИ (S. Zhang и съавт., 2014).

Ретроспективно проучване при 26 болни доказва, че хроничната хипергликемия може да се свърже с микросъдовото ремоделиране на мозъка при човека (Q. Hou и съавт., 2013). Едно рандомизирано „сляпо“ изследване върху ефективността предоставя важна информация за предпочитаното лечение на болните с остър ИМИ и хипергликемия и откроява потенциалните ползи и рискове от интензивното контролиране на кръвната захар по време на това остро заболяване (А. Bruno и съавт., 2014).

К. Nardi и съавт. (2012) изследват ролята на нивото на кръвната захар на 811 последователни болни с ИМИ на възраст между 69 и 83 г. (при средна възраст от 77 г.) при постъпването им в болницата, Общо 239 от тях (30% от случаите) са със захарен диабет. Средната концентрация на кръвната захар на болните с ИМИ е 11,3 mg/mL (между 9,7 и 15,5 mg/mL). Тя е статистически достоверно по-висока при болните със захарен диабет в сравнение с тези без това заболяване - 16,3 mg/mL (между 13,3 и 21,4 mg/mL) спрямо 10,7 mg/dL (между 9,2 и 12,3 mg/mL) ( $p < 0,001$ ). Хипергликемията над 14,3 mg/mL при постъпването в болницата е силен и независим предсказващ фактор за смъртността през първите 72 часа от началото на ИМИ, особено при болните без анамнеза за захарен диабет.

Хипергликемията повлиява неблагоприятно заболяемостта и смъртността на болните с остър ИМИ по време на първите 48 часа от началото на заболяването (М. Е. Clark и съавт., 2014). Тя се среща много често при тези болни и се свързва с по-лош изход от не-лакунарния мозъчен инфаркт. Връзката между хипергликемията и клиничния изход е проучена при 689 последователно хоспитализирани болни с остър лакунарен ИМИ в Китай (Y. Fang и съавт., 2013), 159 от които (23,08% от случаите) са със захарен диабет. Хипергликемията при постъпване в болницата при не-лакунарния мозъчен инфаркт е независимо свързана с повишен риск за по-лоша прогноза ( $p = 0,0005$ ), докато при лакунарния мозъчен инфаркт липсва връзка с функционалните резултати след една година ( $p = 0,086$ ), независимо от диабетичния статус.

Нарушената регулация на глюкозата е изследвана с помощта на теста за глюкозен толеранс при 2639 болни с ИМИ в Китай. Тя представлява независим рисков фактор за смъртността от ИМИ ( $p = 0,006$ ) (Q. Jia и съавт., 2014). Установява се трайно нарушен глюкозен толеранс или дори развитие на захарен

диабет при 53 от 101 болни с нарушен глюкозен толеранс (ниво на глюкозата на втория час след обременяването от 7,8-11,0 mg/mL) след ИМИ или преходна исхемична атака. Най-важните предсказващи фактори за риска са употребата на статини, триглицеридите и кръвната захар на гладно. S. Fonville и съавт. (2014) предполагат, че тези обстоятелства може да се използват за оптимизиране на профилактиката на ИМИ.

С помощта на теста за глюкозен толеранс при постъпването в болницата се доказва наличието на недиагностициран преди това захарен диабет при 140 от 242 последователни болни (при 57,85% от случаите) с остър ИМИ (R. Tanaka и съавт., 2013). Мултивариационният анализ доказва, че рискът от ранно влошаване на неврологичния статус е статистически значимо по-висок при тези болни, отколкото при болните с нормален глюкозен толеранс ( $p=0,019$ ), докато рискът от неблагоприятен изход е статистически още по-висок ( $p<0,001$ ), дори и след стандартизирането му по отношение на придружаващите фактори ( $p=0,008$ ).

В хода на популационно базирано проучване в областта Greater Cincinnati/Northern Kentucky в САЩ се открива нарастваща честота на захарния диабет сред болните с първи ИМИ - от 28% през 1993/1994 г. до 29% през 1999 г. и 33% през 2005 г. (J. C. Khoury и съавт., 2013).

#### **5.4. Нарушения в липидния метаболизъм при болните с остър ИМИ**

Получените от нас резултати красноречиво доказват наличието на чести и специфични разстройства на метаболизма на основните липиди при болните с остър ИМИ. Макар и при сравнително ограничен контингент от болни, ние установяваме някои умерени корелационни зависимости между стойностите на тези показатели и острия ИМИ. Заслужава да се подчертае многоаспектният характер на нашите изследвания, позволяващ съчетаване на конкретните данни от една група лабораторни показатели с характеристиките на някои други фактори, допринасящи за появата и развитието на заболяването.

Най-честото нарушение на метаболизма на липидите при нашите болни с остър ИМИ е леко изразеното повишаване на средните концентрации в кръвта на ОХ и LDL-X и лекото до средно намаляване на тези на ТГ. Прави впечатление, че стойностите на HDL-X са в нормални граници. Средните стойности на ОХ и ТГ са по-високи при мъжете, а максималните индивидуални стойности на тези два показателя са по-високи при жените. Средната стойност на LDL-X при жените е по-висока от нормалната.

Анализът на броя и относителния дял на болните с нормални и патологични стойности на липидните показатели показва значително по-често повишени стойности на ОХ при жените, отколкото при мъжете с остър ИМИ. Наред с това средните стойности на ОХ при болните жени с нормални, повишени и намалени стойности на този показател са по-високи от тези при болните мъже.

Ние не установяваме болни с намалени стойности на LDL-X. Неговите стойности са по-често повишени, а средните му стойности при болните жени с

нормални, повишени и намалени стойности също са по-високи от тези при болните мъже. Броят и относителният дял на болните с повишени и с намалени стойности на HDL-X са по-големи при мъжете, отколкото при жените с ИМИ, а средните му стойности са сходни при болните мъже и жени с нормални, повишени и намалени стойности на този показател. Броят и относителният дял на болните мъже с нормални и на болните жени с намалени стойности на TG значително преобладават. Следват болните жени с повишени и болните мъже - с намалени стойности на този показател.

Средните и максимални стойности на OX са най-високи при мъжете и жените на възраст между 71 и 75 г., а тези на HDL-X - при мъжете на възраст между 66 и 70 г. и при жените на възраст между 76 и 80 г. Средната стойност на OX е статистически значимо по-висока при жените, отколкото при мъжете с остър ИМИ във възрастта  $\leq 65$  г. ( $p < 0,01$ ), но не и във възрастта между 66 и 70 г. ( $p > 0,05$ ). Средната стойност на LDL-X е статистически значимо по-висока при жените, отколкото при мъжете с остър ИМИ във възрастта  $\geq 81$  г. ( $p < 0,01$ ), но не и във възрастта между 66 и 70 г. ( $p > 0,05$ ). Броят на болните мъже и жени с повишени стойности на OX е значително по-голям от този на болните с намалени стойности на този показател във всички възрастови групи. Броят на болните мъже във възрастта  $\leq 65$  г. с повишени и намалени стойности на HDL-X е значително по-голям от този на болните жени в тази възраст.

Болните мъже и жени с по едно друго заболяване са с най-високи средни стойности на OX. Тези мъже, както и жените без нито едно друго заболяване, са с най-високи средни стойности на HDL-X. LDL-X е с най-високи средни стойности при мъжете с по две и при жените с по седем други заболявания, а TG - при мъжете с по четири и при жените с по девет други заболявания. Ние установяваме статистически значими разлики между най-високата и най-ниската стойност на OX при мъжете с по две и с по шест други заболявания и при жените без нито едно и с по седем други заболявания ( $p < 0,01$ ). Следователно както хиперлипидемията, така и дислипидемията представляват интерес при болните с остър ИМИ.

Правят впечатление голямата корелационна зависимост между величините OX и LDL-X ( $r = 0,797$ ) и значителните корелации - между OX и TG ( $r = 0,565$ ) и между креатинина и уреята ( $r = 0,575$ ).

Нашите резултати са в съответствие с публикациите на голям брой чуждестранни автори през последните години върху основните показатели на липидния метаболизъм и ролята на триглицеридите, холестерола, липопротеините, LDL-холестерола и HDL-холестерола в патогенезата (H. Imano и H. Iso, 2013; L. Pisciotta и съавт., 2013) и прогнозата на ИМИ (M. Y. Eun и съавт., 2013; S. Pikiija и съавт., 2013; P. S. Yeh и съавт., 2013). Тези показатели представляват съществени рискови фактори за ИМИ (J. S. Berger и съавт., 2012; A. Munshi и съавт., 2012).

По-високите нива на не-HDL-холестерола са статистически значим рисков фактор за развитието на атеротромботичния ИМИ ( $p$  за тенденцията  $= 0,098$ ), но понижават риска от кардиоемболичен ИМИ ( $p$  за тенденцията  $= 0,007$ ) при населението на Япония като цяло (T. Imamura и съавт., 2014). Съществува

корелация между хипертриглицеридемията и повишения риск за ССЗ, особено при ниски нива на HDL-холестерола и високи нива на LDL-холестерола, и тя също може да бъде независим рисков фактор за ИМИ (M. Lisak и съавт., 2013).

Многовариантните съотношения на риска в рамките на 9-годишно проследване на съставките на липидния профил при болните с ИМИ в Иран показват, че триглицеридите, не-HDL-холестеролът и LDL-холестеролът са независимо свързани с повишен риск за ИМИ само при жените (M. Tohidi и съавт., 2013). A. S. Tuladhar и съавт. (2013) установява хиперлипидемия при 28 от общо 31 хоспитализирани болни с ИМИ в Катманду, Непал. Макар и да парадоксално на пръв поглед, високата концентрация на общия холестерол ( $\geq 4,6$  mmol/L) може да се свърже с по-голяма продължителност на живота на болните с преживян ИМИ (I. Markaki и съавт., 2014).

Честотата на понижения HDL-холестерол ( $p < 0,001$ ) и на повишения LDL-холестерол ( $p = 0,036$ ) е статистически значимо по-висока при болните с ИМИ, отколкото при контролните лица. Намалената концентрация на HDL-холестерола ( $p < 0,001$ ) е независим рисков фактор за ИМИ в младата и средната възраст (V. Suranc и съавт., 2014). Това може да бъде рисков фактор за дълбоки мозъчни микрокръвоизливи, вкл. напреднал перивентрикуларен хиперинтензитет при болните с остър ИМИ на средна възраст от  $70 \pm 10$  г. (M. Igase и съавт., 2013). Тази концентрация, наред с дисекцията на вътрешната каротидна артерия, са независимо свързани с неблагоприятните функционални резултати при болните с ИМИ на средна възраст от  $41,3 \pm 7,6$  г., доказани при изследванията с помощта на скалата за мозъчния инсулт на Националните институти по здравеопазване (J. Putaala и съавт., 2013).

## **5.5. Съчетани модифицируеми рискови фактори за острия ИМИ**

Интензивната научно-изследователска дейност върху съчетаването на няколко модифицируеми рискови фактора при отделния болен с остър ИМИ има за цел да се разработят ефективни стратегии за профилактика на това социално-значимо заболяване именно чрез максимално възможното ограничаване на неблагоприятното въздействие на тези фактори на нездравословния начин на живот на населението.

Естеството на нашия контингент от болни с остър ИМИ не ни позволява категорични изводи за ролята на наднорменото тегло, затлъстяването, тютюнопушенето и злоупотребата с алкохол. Единствено обективни са данните за ИТМ на анализирани от нас 78 болни с остър ИМИ през 2013 г. Ние установяваме стойности на ИТМ, характерни за т. нар. състояние на „предзатлъстяване“. Броят и относителният дял на болните с предзатлъстяване са значителни, а мъжете със затлъстяване от първа степен са три пъти повече от жените.

Тютюнопушенето при нашите болни с остър ИМИ понижава стойностите на ОХ, HDL-X, LDL-X, CRP и ИНР и увеличава тези на кръвната захар, ТГ, креатинина, уреята и броя на тромбоцитите. Злоупотребата с алкохол предизвиква намаляване на стойностите на ОХ, CRP, ТГ и ИНР и повишаване

на тези на кръвната захар, HDL-X, LDL-X, креатинина, уреята и броя на тромбоцитите. Все пак са налице някои слаби положителни и отрицателни корелационни зависимости между отделните рискови фактори за острия ИМИ, които не са за подценяване. Съгласно данните от достъпната чуждестранна литература, картината в развитите страни през последните години също не е благоприятна.

Ниският HDL-холестерол, ХБ, захарният диабет и тютюнопушенето са рискови фактори за атеротромботичния ИМИ при млади лица на възраст между 16 и 54 г., лекувани по повод на първичен ИМИ в академично отделение по мозъчен инсулт в Тулуза, Франция (А. Jaffre и съавт., 2014). Ниският HDL-холестерол, хиперлипидемията, ХБ, напредналата възраст, тютюнопушенето, показателите на гликемията и продължителността на захарния диабет са независимо и статистически значимо свързани със съотношението на дебелината на интимата и медията на каротидната артерия, което, от своя страна, е равностоен и надежден маркер за по-високия риск за ИМИ при болните със захарен диабет от тип 2 (S. K. Kota и съавт., 2013).

В. N. Huisa и съавт. (2013) проучват ретроспективно рисковите фактори при 362 болни с остър ИМИ, а при 279 от тях - и концентрацията на маркера „гликиран хемоглобин“ (HbA1c). Авторите диагностицират захарен диабет при 113, а преддиабет - при 109 болни. При двете групи болни е налице по-голяма вероятност за развитие на ХБ ( $p < 0,001$ ) и хиперлипидемия ( $p < 0,01$ ). Поради нарастващата честота на захарния диабет и преддиабета сред хоспитализираните болни с ИМИ се препоръчва рутинно изследване на HbA1c при тези болни. А. S. Singh и съавт. (2013) анализират връзката между дълготрайно неконтролираната хипергликемия, изразена чрез HbA1c, и каротидната атеросклероза (изразена чрез маркера „дебелината на интимата и медията на каротидната артерия“) при болните с ИМИ сред населението на Индия. Средната стойност на HbA1c е  $7,51 \pm 1,75\%$  и е по-висока ( $9,29 \pm 1,73\%$ ) при болните със захарен диабет. Значителната дебелина на каротидната интима-медия е надежден показател за по-висок риск от ИМИ сред болните със захарен диабет от тип 2 (S. K. Kota и съавт., 2013).

Радиоимунологичното изследване на плазмените концентрации на невропептид Y (NPY) при 58 жени с ИМИ на възраст между 60 и 85 г. (при средна възраст от  $76,5 \pm 0,8$  г.) и при 24 контролни лица показва, че честотата на захарния диабет от тип 2, ХБ и инсулиновата резистентност са по-високи при болните с ИМИ (В. Wapowska и съавт., 2013). Измерени през първия ден и 10 дена след острия стадий на ИМИ, тези концентрации са статистически достоверно по-ниски, отколкото при контролните лица ( $p < 0,001$ ), въпреки честите симптоми на метаболитния синдром. Според Y. Luo и съавт. (2014), ниските и високите стойности на гломерулната филтрация са независими прогностични фактори за смъртността от всички причини и за неблагоприятния изход от острия ИМИ при болните със захарен диабет от тип 2 в Китай.

## 5.6. Диагностично значение на ДСГ при болните с остър ИМИ

Нашите резултати недвусмислено показват, че ДСГ играе определена диагностично-прогностична роля в острия стадий на ИМИ. Следователно това модерно образно изследване представлява метод на избор при болните със съмнение за остър ИМИ и с вече диагностицирано мозъчно-съдово заболяване. Ние установяваме, че другите образни методи (КТ и ангиография на мозъчното кръвообращение), използвани при нашите болни, играят много по-незначителна роля при диагностицирането на острия ИМИ и не би следвало да бъдат включени в задължителния диагностичен алгоритъм.

Ние установяваме предимно слаби положителни и отрицателни корелационни зависимости между положителните находки на ДСГ, от една страна, и осем ССЗ, захарния диабет от тип 2, тютюнопушенето и злоупотребата с алкохол при болните с ИМИ, от друга. Корелационните зависимости между ДСГ, възрастта и глюкозния и липидния метаболизъм при болните с ИМИ също са слаби - както положителни, така и отрицателни.

С най-голяма клинична стойност е долавянето на стенозата на мозъчната артерия при болните с остър ИМИ. По отношение на положителните находки при ДСГ са налице две умерени корелации - отрицателна (между ХБ и кинкинга) ( $r=-0,492$ ) и положителна (между СН и стенозата) ( $r=0,368$ ). Коефициентът на Пирсън е с най-голяма положителна стойност ( $r=0,327$ ) между ИНР и койлинга и с най-висока отрицателна стойност ( $r=-0,012$ ) - между ИТМ и койлинга. Най-често е диагностицирана ХКВБСН - при 75 от общо 78 изследвани болни с остър ИМИ (при 98,15% от случаите). Между отделните положителни находки на ДСГ, от една страна, и показателите на глюкозния, липидния и белтъчния метаболизъм при болните с остър ИМИ, от друга са налице както положителни, така и отрицателни корелационни зависимости. Поради сравнително малката извадка ние не можем да направим научно-обосновани изводи за значимостта на ДСГ на този етап. Установените от нас корелационни зависимости са предимно слаби - както положителни, така и отрицателни.

Внедряването на транскраниалната ДСГ в нашата клинична практика несъмнено ще допринесе за по-прецизното определяне на патологичните находки при болните с остър ИМИ. Този метод, въведен през 1982 г. от Rune Aaslid, вече се утвърди като надежден неинвазивен и икономически ефективен метод за диагностика, мониторинг, лечение и прогнозиране на мозъчно-съдовите заболявания. Съчетана с двойната цервикална ДСГ, транскраниалната ДСГ предоставя ценна информация в реално време за мозъчната хемодинамика и за емболизацията на мозъчните артерии като допълнение към възможностите за изобразяването на структурите (L. Bathala и съавт., 2013; L. Bathala и съавт., 2013a; Y. Li и H. Tomimoto, 2013; V. K. Sharma и съавт., 2013). Тя е особено ценна при идентифицирането на микроемболите при болните със стенолично-обструктивна болест, засягаща средната мозъчна артерия и вертебробазиларната артерия (X. J. Wu и съавт., 2013). В рамките на международно многоцентрово проучване, G. Tsivgoulis и съавт. (2013) анализират приложението на валидизираните критерии на транскраниалната ДСГ в реално време за преценка на интраартериалната реперфузия при болните

с остър ИМИ. Авторите я съпоставят с ангиографията на мозъка и установяват чувствителност на транскраниалната ДСГ от 88%, специфичност - от 89%, положителна предсказваща стойност - от 81%, отрицателна предсказваща стойност - от 93% и прецизност - от 89%.

А. García-Pastor (2013) откроява редица сериозни предимства на съвременните невросонологични методи пред останалите диагностични техники по отношение на диагностиката и проследяването на запушването на средната и вътрешната мозъчна артерия, както и на остро то запушване на екстракраниалната вътрешна мозъчна артерия и на свободно подвижните тромби във вътрешната мозъчна артерия. Те са по-бързи, динамични, безвредни и достъпни. Наред с това тези нови образни методи позволяват мониторинг в реално време на съдовия статус на болния с ИМИ, не допускат отлагане на лечението и играят важна роля при вземането на решения, свързани с това лечение. Сонотромболизата оказва директен лечебен ефект (А. García-Pastor, 2013).

## **5.7. Профилактика на острия ИМИ**

Основните въпроси на първичната профилактика на ИМИ са разработени в рамките на Националния консенсус на Българското дружество по неврология през 2002 г., докато през 2011 г. Националният консенсус на Българското дружество по неврология, посветен на мозъчно-съдовите заболявания, съдържа актуализиран диагностично-лечебен алгоритъм за ИМИ.

Основните въпроси на първичната профилактика на ИМИ са разработени в рамките на Националния консенсус на Българското дружество по неврология през 2002 г., докато през 2011 г. Националният консенсус на Българското дружество по неврология, посветен на мозъчно-съдовите заболявания, съдържа актуализиран диагностично-лечебен алгоритъм за ИМИ.

Нашето проучване е фокусирано върху своевременното идентифициране на констелацията от рискови фактори при отделните конкретни болни в хода на диагностиката на острия ИМИ в болнични условия, но не и върху преморбидното поведение на тези болни и участието на общопрактикуващия лекар при първичната превенция на заболяването. На този етап ние открояваме само специфичната роля на рисковите фактори именно под формата на динамични констелации с различен относителен дял при отделните случаи.

Нашите оценки на историята на заболяването при болните с остър ИМИ ни позволяват да направим констатацията, че на настоящия етап в нашата страна не се осъществява ефективна профилактика на острите нарушения на мозъчното кръвообращение, вкл. и на острия ИМИ. В основата на това неблагоприятно положение лежат не само икономически, но и организационни причини.

Клиничните пътеки ограничават възможностите за диагностициране и лечение на повече от едно сериозно хронично заболяване при един и същи болен. Ефективността на превентивните дейности на общопрактикуващите лекари по отношение на острия ИМИ е много ниска. Провежданите ежегодни

профилактични прегледи и разрешените лабораторни изследвания по НЗОК не създават реална представа за заболяемостта и болестността от ИМИ.

От друга страна, ние сме свидетели на все по-засиления интерес на световната научна общност към проблематиката на профилактиката на ИМИ (W. S. Aronow, 2013; J. H. Lichtman и съавт., 2013; G. Gouya и съавт., 2014; G. Y. Lip и съавт., 2014) и по-специално - на ролята на рисковите фактори за заболяването (K. Fox и съавт., 2013; K. W. Giang и съавт., 2013; P. Laloux, 2013; T. H. Park и съавт., 2013). Връзката между сърдечно-съдовата и мозъчно-съдова патология се счита за доказана (K. Dombrowski и D. Laskowitz., 2014).

D. I. Hadjiev и съавт. (2003) идентифицират няколко комбинации от променяеми рискови фактори за ИМИ: артериална хипертония и сърдечни заболявания, сърдечни заболявания и затлъстяване, както и високи нива на холестерола на липопротеините с ниска плътност.

S. Di Legge и съавт. (2012) систематизират основните профилактични подходи при острия ИМИ и очертават ролята на системния контрол на ХБ и захарния диабет, антикоагулантната терапия с новите препарати (инхибиторите на фактор Ха, директните инхибитори на тромбина и антагонистите на вит. К) - при ПМ, статините при лечението на хиперлипидемията, антитромбоцитната терапия и каротидната васкуларизация - при високостепенната стеноза на сънната артерия. Според S. Luger и съавт. (2014), приложението на директните антикоагуланти е равностойно на това на антагонистите на вит. К.

J. Gorgui и съавт. (2014) установяват намаление на риска от ИМИ с 31% при понижаване на систоличното кръвно налягане с 10 mm Hg при жените, но прекъсването на антихипертензивната терапия е свързано с по-висок риск от ИМИ, отколкото при мъжете. През последните години се наблюдава по-висока честота на острия ИМИ сред жените, отколкото сред мъжете във възрастта над 65 г. (A. Kisiailiou и съавт., 2014). Връзката на острия ИМИ с ХБ, захарния диабет и предхождащия миокарден инфаркт се засилва, а тази с активното тютюнопушение намалява с възрастта, също независимо от пола.

S. A. Lubitz и съавт. (2013) обобщават резултатите от специализирания семинар на Американската федерация за изследвания върху стареенето, проведен през 2012 г. Последните постижения в областта на биологията, диагностиката и лечението на ПМ обещава по-успешна профилактика на ИМИ, свързан с това заболяване в напредналата възраст. Макар че ако при него не се провежда тромбопрофилактика, рискът от ИМИ се повишава между пет и шест пъти, тя липсва при около половината от болните в САЩ. A. A. Patel и съавт. (2014) установяват, че по-честото (с 10%) прилагане на тромбопрофилактика ще намали разходите на системата Medicare в САЩ с около 7,1% (с около 187 милиона щ.д. на всеки един милион болни с ПМ).

F. W. Verheugt (2013) разработва усъвършенствана скала за оценка на риска от остър ИМИ - CHA2 DS2-VASc (застойна СН, ХБ, възраст от 75 г. (две точки); захарен диабет, ИМИ или ТИА (две точки); съдово заболяване, възраст между 65 и 74 г. и полова принадлежност). Използването ѝ може да повиши относителния дял на болните, при които се назначава антикоагулантна терапия с новите препарати при болните с ПМ. В. Fuentes и съавт. (2014) предлагат



препоръки за профилактично поведение при болните с остър ИМИ в зависимост от етиологията на заболяването. Антитромботичната терапия и реваскуларизацията при избрани болни с атеротромботичен ИМИ (с ипсилатерална каротидна стеноза от 70-90%) намалява риска от рецидиви. Оралните антикоагуланти се препоръчват при болните с кардиоемболичен ИМИ (с предсърдно мъждене, болест на сърдечната клапа, протезирани клапи и миокарден инфаркт с вътрестенен тромб). Профилактичната роля на антитромбоцитното лечение се анализира при болните с преживян ИМИ (S. G. Morales Vidal и S. Ruland, 2013) и при тези с ПМ (F. W. Verheugt, 2013). Управлението на първичния и вторичния риск за целите на профилактиката на кардиоемболичния ИМИ включва наблюдение и контрол на болните с ПМ и с намалена фракция на изтласкване, както и използване на новите противосъсирващи препарати (H. Amin и съавт., 2014). T. Y. El Ahmadieh и съавт. (2013) обсъждат клиничното приложение на новите орални антикоагуланти (инхибиторите на фактор Ха и директните инхибитори на тромбина) при болните с остър ИМИ с цел профилактика на заболяването. Специално внимание се обръща на комбинацията с активатора на тъканния плазминоген и на честотата на вътречерепните и интраспиналните кръвоизливи след употребата на тези препарати при болните с остър ИМИ.

Лечението на стенозата на екстракраниалната каротидна артерия при острия ИМИ се състои предимно в реваскуларизация чрез каротидна ендартеректомия или стентирание на каротидната артерия (J. Saw, 2014). Анализът на пет рандомизирани контролирани проучвания доказва, че ендоваскуларната терапия е показана при болните с остър ИМИ, които не са подходящи за интравенозно приложение на активатора на рекомбинантния тъканен плазминоген, но са със значително съдово запушване (A. W. Grossman и J. P. Broderick, 2013). Подчертава се значението на агресивното поведение спрямо модифицируемите рискови фактори за ИМИ. S. K. Agarwal и E. Z. Soliman (2013) разглеждат ролята на различните традиционни и нови ЕКГ-показатели за профилактиката и лечението на ИМИ и установяват чести ЕКГ-аномалии и сърдечни аритмии след острия ИМИ.

H. Au и съавт. (2010) разработват резултативна оценка за характеризирание на риска от рецидив на ИМИ на 90-ия ден след началото на заболяването и установяват 60 рецидива на ИМИ при общо 1458 последователни болни при стандартизиран риск от 6,0%. Предсказващите фактори за рецидива включват етиологичния подтип на ИМИ при хоспитализацията, анамнеза за предшествващи ТИА или ИМИ, локализацията, възрастта на болния и разпространението на мозъчните инфаркти. Тази оценка може да се използва за разработването на индивидуализиран алгоритъм на поведение при болните с остър ИМИ и за подобряване на клиничната практика.

Заслужават внимание най-новите препоръки на научните съвети на редица медицински асоциации в САЩ за вторичната профилактика на ИМИ (W. N. Kernan и съавт., 2014). Съгласно становището на Американската сърдечна асоциация и Американската асоциация по мозъчен инсулт за специалистите по здравни грижи, при болните с ИМИ е налице висок риск за

фатален или нефатален миокарден инфаркт или внезапна сърдечна смърт (D. T. Lackland и съавт., 2012). Причините за включването на атеросклеротичния ИМИ към болестите с такъв риск са в съответствие с причините за включването и на захарния диабет, периферната съдова болест, хроничното бъбречно заболяване и други атеросклеротични нарушения, тъй като патофизиологичните механизми на атеросклеротичния подтип на ИМИ при засягането на големите съдове са сходни с тези на споменатите заболявания.

## **6. ИЗВОДИ**

Въз основа на получените резултати бихме могли да направим следните **изводи**:

1. При болните с различни ССЗ и особено - с придружаващ ЗД, е налице несъмнен риск за развитие на ИМИ.

2. Съчетаването на четири и повече ССЗ при един и същ болен е свързано със статистически значимо повишен риск за развитие на ИМИ.

3. Необходим е системен контрол на болните с хипертонична болест и сърдечни аритмии, както и на стойностите на кръвната захар с цел предотвратяване на захарния диабет при тези рискови болни за ИМИ.

4. Показателите на глюкозия и липиден метаболизъм могат да се използват с диагностично-прогностична цел при болните, съмнителни за първичен или рецидивиращ ИМИ.

5. ДСГ е надежден диагностичен метод при болните с предшестваш и настъпващ ИМИ и трябва да се прилага по-широко в амбулаторни и клинични условия.

6. Традиционните индивидуални рискови фактори за ССЗ (затлъстяване, алкохолизъм и тютюнопушене) играят ограничена етиопатогенетична роля за ИМИ при болните във възрастта над 65 г.

7. Преобладаването на слаби положителни и отрицателни корелационни зависимости между отделните ССЗ и показателите на липидния, глюкозия и белтъчен метаболизъм при болните с остър ИМИ означава, че един единичен фактор не може да бъде единствен и сигурен критерий за обективната оценка на риска от ИМИ, поради което всички фактори трябва да се интерпретират комплексно при конкретния болен.

8. Необходимо е провеждането на масова първична и вторична профилактика на ИМИ сред населението във възрастта над 50 г. с активното участие на специалистите от болничната и извънболничната медицинска помощ и на общопрактикуващите лекари.

## **7. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

1. Проведено е комплексно проучване върху констелацията на различни заболявания и рискови фактори при възрастни болни с остър исхемичен мозъчен инсулт.

2. Открито е диагностичното значение на някои конкретни сърдечно-съдови заболявания, профилактиката на които може да предотврати появата на острия исхемичен мозъчен инсулт.

3. Открити са някои конкретни показатели на глюкозния и липиден метаболизъм, редовното проследяване на които ще допринесе за профилактиката на острия исхемичен мозъчен инсулт при болните със хипертонична болест, сърдечни аритмии и захарен диабет от тип 2.

4. Доказано е водещото диагностично значение на дуплекс сонографията в острия стадий на исхемичния мозъчен инсулт.

5. С помощта на клъстерния анализ е доказано, че обективната оценка на риска от ИМИ при конкретния болен изисква проследяване и комплексна интерпретация на всички фактори на този риск.

## 8. СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Арабаджиева, Д.** Клинико-статистическо проучване на болните със заболявания, свързани с повишен риск за исхемичен мозъчен инсулт (по материала на Първа неврологична клиника на УМБАЛ "Св. Марина" ЕАД-Варна).- *Варн. мед. форум*, **2**, 2013, № 1, 19-23.
2. **Arabadzhieva, D.** Prevention and treatment of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation.- *Scripta Scientifica Medica*, **45**, 2013, No 3, 7-15.
3. **Арабаджиева, Д., З. Славов, А. Капрелян, Ж. Георгиева.** Изследване на риска за исхемичен мозъчен инсулт, непосредствено свързан със сърдечно-съдови заболявания.- В: Юбилейна научна конференция „Обществено здравеопазване - традиции и перспективи“ по случай 50-годишния юбилей на Катедрата по социална медицина и организация на здравеопазването към МУ-Варна. Варна, 30-31.5.2014 г.- *Варн. мед. форум*, **3**, 2014, Suppl. 2.
4. **Arabadzhieva, D., Zh. Georgieva, A. Kaprelyan, A. Tsukeva, N. Radeva.** Diabetes mellitus as a risk factor for ischemic stroke.- В: XXIV. Международна научна конференция на Съюза на учените - Стара Загора. Гр. Стара Загора, 5-6.6.2014 г. *International Scientific On-line Journal Science & Technologies*, **14**, 2014, No 1, 27-30.
5. **Arabadzhieva, D., A. Kaprelyan, Zh. Georgieva, N. Radeva, A. Tsukeva.** Lipid profile in ischemic stroke patients.- В: XXIV. Международна научна конференция на Съюза на учените - Стара Загора. Гр. Стара Загора, 5-6.6.2014 г. *International Scientific On-line Journal Science & Technologies*, **14**, 2014, No 1, 31-34.
6. **Арабаджиева, Д., А. Капрелян, Ж. Георгиева, Н. Радева.** Хипертоничната болест като рисков фактор за исхемичен мозъчен инсулт.- Национална конференция по неврология с международно участие. Гр. Варна, 12-15.6.2014 г. Резюмета.- *Бълг. неврол.*, **15**, 2014, № 1, Допълнение 2, с. 101.
7. **Арабаджиева, Д., А. Капрелян, Ж. Георгиева, А. Цукева.** Предсърдно мъждене и камерна тахиаритмия при болни с исхемичен мозъчен инсулт.- В: Национална конференция по неврология с международно участие. Гр. Варна, 12-15.6.2014 г. Резюмета.- *Бълг. неврол.*, **15**, 2014, № 1, Допълнение 2, 101-102.