



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

КАТЕДРА ПО НЕРВНИ БОЛЕСТИ И НЕВРОНАУКИ

Д-р Паола Николай Куличева

**ПРЕДИКТИВНИ ФАКТОРИ ЗА СМЪРТЕН ИЗХОД
ПРИ ПАЦИЕНТИ С ИСХЕМИЧЕН МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ
В МЛАДА И СРЕДНА ВЪЗРАСТ**

АВТОРЕФЕРАТ

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНА И ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН „ДОКТОР“**

Област на висше образование:

„Здравеопазване и спорт“

Професионално направление: 7.1 „Медицина“

Докторска програма: „Нервни болести“

Шифър на специалността: 03.01.19

Научен ръководител:

Доц. д-р Дарина Кирилова Георгиева- Христова , д.м.

Научни рецензенти:

Проф. д-р Силва Петева Андонова- Атанасова, д.м.н.

Проф. д-р Димитър Богданов Масларов, д.м.н

Варна, 2025

Дисертационният труд е представен в 174 страници и съдържа 46 фигури и 41 таблици. Библиографията обхваща общо 253 литературни източника, от които 6 на кирилица и 247 на латиница.

Всички включени в дисертацията изследвания са извършени в:

- Катедра по Нервни болести и невронауки, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна;
- Втора клиника по нервни болести с Отделение за лечение на остри мозъчни инсулти (ОЛОМИ) и Отделение за интензивно лечение на неврологичните болести(ОИЛНБ) и на УМБАЛ “Света Марина“- Варна

Дисертационният труд беше обсъден на открито заседание на Катедрения съвет на Катедра „Нервни болести и невронауки“ на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна (Протокол № 9, 4 ноември 2025 г.). Той беше приет и насочен за публична защита пред Научно жури в състав:

Външни членове:

1. Проф. д-р Димитър Богданов Масларов, д.м.н - специалност „Нервни болести“, Университетска ПМБАЛ „Св. Йоан Кръстител“ – София
2. Доц. Д-р Мария Иванова Димитрова, д.м - специалност „Нервни болести“, УМБАЛСМ "Н.И.Пирогов“
3. Доц. д-р Нели Стефанова Петрова, д.м. - специалност „Нервни болести“, УМБАЛ "Канев"- РУСЕ АД

Резервен външен член:

1. Доц. д-р Росен Стефанов Калпачки, д.м – специалност „Нервни болести“, МБАЛ „Св.Анна“- София

Вътрешни членове:

1. Проф.д-р Силва Петева Андонова- Атанасова, д.м.н - специалност „Нервни болести“, УМБАЛ „Св.Марина“-Варна, Катедра по нервни болести и невронауки към МУ Варна
2. Доц. д-р Михаел Емилов Цалта- Младенов, д.м - специалност „Нервни болести“, УМБАЛ „Св.Марина“-Варна, Катедра по нервни болести и невронауки към МУ Варна

Резервен вътрешен член:

1. Доц. д-р Евгения Денчева Калевска, д.м - Катедра по нервни болести и невронауки към МУ Варна

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 4.02.2026 г. в Катедра „Нервни болести и невронауки“, Медицински Университет Варна, бул. Христо Смирненски №1, гр. Варна

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на кирилица

АХ	Артериална хипертония
ДВТ	Дълбока венозна тромбоза
Д-Л шънт	Дясно-ляв шънт
ЗД	Захарен диабет
ИБС	Ишемична болест на сърцето
ИМИ	Ишемичен мозъчен инсулт
МИ	Миокарден инфаркт
НЦОЗА	Националният център по общественото здраве и анализи
ОСА	Обструктивна сънна апнея
ПАВ	Психоактивни вещества
ПМ	Предсърдно мъждене
ПФО	Персистиращ форамен овале
ПЗ	Придружаващи заболявания
СЗО	Световна здравна организация
СМА	Средна мозъчна артерия
СЧ	Сърдечна честота
САН	Систолно артериално налягане
ТИА	Транзиторна ишемична атака
ХЛСН	Хронична левостранна сърдечна недостатъчност
ХМИ	Хеморагичен мозъчен инсулт
ЗМА	Задна мозъчна артерия

Съкращения на латиница

ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT score
CRP	C-реактивен протеин
GCS	Глазгоу кома скала
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
SITS	Safe Implementation of Treatment in Stroke
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Исхемичният мозъчен инсулт (ИМИ) остава водеща причина за смъртност и инвалидизация в световен мащаб, въпреки напредъка в профилактиката и лечението. Според СЗО той е втората по честота причина за смърт при хора над 60 години и пета при лицата между 15 и 59 години. В България данните от Националния център по общественото здраве и анализи (НЦОЗА) показват, че ежегодно се диагностицират над 45 000 нови случая на ИМИ, от които около 3500 - 3600 са при лица под 55-годишна възраст. Това подчертава значителната тежест на заболяването сред пациентите в млада и средна възраст и налага фокус върху специфичните фактори, които определят неблагоприятния изход.

Младите пациенти често имат различна етиология, рисков профил и по-малко придружаващи заболявания в сравнение с по-възрастните. Това прави прогностичният анализ в тази популация както предизвикателен, така и клинично значим.

Идентифицирането на предиктивните фактори за смъртен изход при млади и средновъзрастни пациенти с ИМИ е от съществено значение за оптимизиране на лечебните стратегии, по-добра информираност на пациентите и техните семейства, както и ефективно управление на ресурсите в острия постинсултен период.

По-прецизният прогностичен подход при пациентите в млада и средна възраст с ИМИ има потенциала да подобри преживяемостта и да намали дългосрочните социални и икономически последици. Това се постига чрез по-целенасочено и ефективно лечение, както и по-адекватно управление на ресурсите в здравеопазването.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1. Цел

Целта на настоящия дисертационен труд е да се проведе ретроспективно наблюдателно едноцентрово кохортно проучване при пациенти на възраст до 59 години с остър исхемичен мозъчен инсулт, насочено към идентифициране на независими предиктори за настъпване на летален изход чрез оценка на влиянието на рискови фактори, демографски показатели, клиничен статус при постъпване, лабораторни и невроизобразяващи находки, продължителността на хоспитализацията и проведеното лечение.

2. Задачи

С оглед изпълнението на поставената цел си поставихме следните задачи:

2.1. Да се извърши ретроспективен кохортен анализ на пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт във възрастовата група между 18-59 години, хоспитализирани във Втора клиника по нервни болести на УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна за периода 2017–2022 г.

2.2 Да се опишат клиничните, демографските и образни характеристики на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт на възраст до 59 години.

2.3 Да се анализира връзката между придружаващите заболявания и шанса за летален изход в острия период на исхемичния инсулт при пациенти между 18-59 години.

2.4 Да се оцени влиянието на клиничното състояние при постъпване (включително NIHSS, витални показатели и наличие на нарушения на съзнанието) върху шанса за летален изход при пациенти на възраст 18-59 години.

2.5 Да се изследва ролята на образните находки, включително локализация, хемисферно засягане, наличие на хиперденсна мозъчна артерия и стойността по скалата ASPECTS, за прогнозиране на летален изход при пациенти между 18-59 години.

2.6 Да се оцени значението на лабораторните показатели (включително възпалителни и метаболитни параметри) и броя на леглодните като потенциални прогностични фактори при пациенти на възраст между 18-59 години.

2.7 Да се анализира зависимостта между етиологичните подтипове на исхемичен инсулт по TOAST класификацията и леталния изход при пациенти между 18-59 години.

2.8 Да се приложи многофакторен логистичен регресионен анализ за определяне на независимите рискови фактори, асоциирани с настъпване на смърт по време на хоспитализацията при пациенти между 18-59 години.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. Материал

3.1.1 Клиничен материал

Клиничният материал в настоящото проучване обхваща общо 168 пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, хоспитализирани във Втора клиника по нервни болести към УМБАЛ „Св. Марина“ - гр. Варна за периода от 2017 до 2022 година. Пациентите са лекувани в структурите на Отделението за лечение на остри мозъчни инсулти (ОЛОМИ) и Отделението за интензивно лечение на неврологични болести (ОИЛНБ). Изследваната извадка е стратифицирана в две групи - целева група, състояща се от 67 пациенти, при които се отчита летален изход по време на хоспитализацията, и контролна група, включваща 101 пациенти. Всички пациенти са на възраст между 18-59 години.

3.1.2 Включващи и изключващи критерии за целевата и контролна група

Включващи критерии

- Пациенти с реализиран остър исхемичен мозъчен инсулт, хоспитализирани във Втора клиника по нервни болести с ОИЛНБ и ОЛОМИ в УМБАЛ “Света Марина” ЕАД – Варна, през периода 2017-2022 г.
- Пациенти на възраст между 18 и 59 годишна възраст към момента на хоспитализация
- Наличие на клинично и образно верифициран остър исхемичен мозъчен инсулт;

Изключващи критерии

- Пациенти на възраст под 18 години, както и над 59 години.
- Пациенти с диагноза интрапаренхимен мозъчен кръвоизлив или субарахноидален кръвоизлив.

Проучването е одобрено от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) към МУ-Варна с решение № 133 от 22.06.2023 г.

3.2 Методи

3.2.1 Клинични методи

Ретроспективен анализ на наличната медицинска документация на пациенти с исхемичен мозъчен инсулт. Използвани са следните източници на информация:: епикризи,

истории на заболяването, лабораторни резултати, образни изследвания, стандартни 12-канални електрокардиографски записи (ЕКГ)

3.2.2 Клинична оценка на жизнените показатели при постъпване

Систолното артериално налягане (САН) и сърдечната честота (СЧ) са измервани при постъпване на пациентите в клиниката, с цел обективна оценка на хемодинамичния статус към момента на хоспитализацията. Измерванията са извършвани в покой, в легнало положение на пациента, от квалифициран медицински персонал. При преобладаващата част от изследваните лица параметрите са регистрирани автоматично чрез многофункционален монитор за проследяване на жизнени показатели, а при останалите - посредством калибриран апарат за неинвазивно измерване на артериално налягане. Данните са отчетени в рамките на първите 30 минути след приема в болничното заведение, преди започване на специфично лечение.

3.2.3 Определяне на рисковия профил на пациентите

При всички пациенти, включени в проучването (целевата и контролната група), е извършена оценка за наличие на основни рискови фактори за възникване на исхемичен мозъчен инсулт и свързаната с него смъртност. Рисковите фактори са систематизирани, както следва:

- Немодифицируеми: пол, възраст, предходен исхемичен мозъчен инсулт или транзиторна исхемична атака, предходен миокарден инфаркт.
- Модифицируеми: хипертонична болест (ХБ), предсърдно мъждене (ПМ), исхемична болест на сърцето (ИБС), хронична левостранна сърдечна недостатъчност (ХЛСН), захарен диабет (ЗД), дислипидемия, обезитет, тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, употреба на психоативни вещества (ПАВ)
- По-рядко документирувани модифицируеми рискови фактори: дясно-ляв шънт (Д-Л Ш), остър възпалителен процес, синдром на обструктивна сънна апнея (ОСА), дълбока венозна тромбоза (ДВТ), злокачествени заболявания.

3.2.4 Лабораторни изследвания

Лабораторните изследвания са проведени в клиничната лаборатория на УМБАЛ „Св.Марина“ ЕАД.

- Определяне на левкоцитния брой - използвани апарати за автоматичен хематологичен анализ Sysmex XN 1000 и ADVIA2120;
- Биомичен анализ, включващ серумен CRP, натрий и глюкоза – използван автоматичен биохимичен анализ чрез консолидирана система ADVIA 1800+;

3.2.5 Невроизобразяващи изследвания

- Компютър-томографско (КТ) изследване на глава
Изследванията са проведени на апарат за компютърна томография Siemens Spirit и Siemens Definition по стандартен протокол за нативно сканиране на глава.
- Магнитно-резонансна томография (МРТ) на глава.
Изследванията са проведени на апарат за магнитно-резонансна томография Siemens Magnetom Verio 3T

3.2.6. Оценъчни скали

3.2.6.1 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

Неврологичният дефицит при постъпване е оценен чрез стандартизираната скала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). NIHSS е стандартизирана скала за обективна оценка на неврологичния дефицит при пациенти с остър инсулт. Според сумарният брой точки инсултът се определя като такъв с :

- 0 т. - липсва неврологична симптоматика
- 1-4 т.- лек неврологичен дефицит
- 5-15 т. - умерен неврологичен дефицит
- 16-20 т. - тежък неврологичен дефицит
- над 21 т. - много тежък неврологичен дефицит.

3.2.6.2 Glasgow coma scale (GCS)

Оценка на състоянието на съзнанието е направена чрез скалата на Glasgow (GCS) при постъпване в клиниката. GCS е клиничен инструмент за обективна оценка на съзнанието при пациенти с остра мозъчна увреда. Максималният сбор точки е 15.

- сбор под 8 точки - неблагоприятна прогноза
- сбор над 8 точки - по-благоприятна прогноза

3.2.6.3 Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)

Оценка на ранни исхемични промени в територията на средна мозъчна артерия е извършена с помощта на скалата ASPECTS върху нативна КТ при постъпване. ASPECTS е количествена скала за оценка на ранни исхемични промени в територията на средна мозъчна артерия чрез компютърна томография. Максималният резултат е 10 точки.

- стойности ≤ 7 - неблагоприятна прогноза
- стойности > 7 - по-благоприятна прогноза

3.2.7 Статистически методи за обработка на данните

Обработката на данните е извършена с помощта на статистическия софтуер IBM SPSS Statistics версия 20.0 за Windows. За оценка на нормалността на разпределението на непрекъснатите количествени променливи бе използвана визуална проверка чрез хистограми и стълбовидни диаграми, както и анализ на показателите за асиметрия (skewness) и ексцес (kurtosis). Поради липса на нормално разпределение при повечето непрекъснати променливи, за междугрупови сравнения бе използван непараметричният тест на Ман–Уитни (Mann–Whitney U).

За сравнение на честоти между категориални променливи бяха приложени χ^2 тест и точният тест на Фишер (Fisher's Exact Test), в зависимост от броя на наблюденията в клетките на таблиците. Размерът на ефекта беше оценен чрез коефициент на шанс (Odds Ratio, OR) с 95% доверителен интервал (CI).

Зависимата променлива 'летален изход' е бинарна (1 = починал, 0= оцелял). Категориалните независими променливи са дихотомизирани по клинични прагове и кодирани като 1 = наличие, 0 = липса. При това кодиране, коефициентът на шансовете (OR) описва шанса за летален изход при наличие на фактора спрямо липсата му. Следователно: $OR > 1$ означава статистически значимо повишен шанс за летален изход при наличие на фактора, $OR < 1$ означава статистически значимо понижен шанс за летален изход (протективен ефект) при наличие на фактора.

С оглед ограничен брой събития (67 случая с летален изход) и с цел избягване на свръхнагласяване (overfitting), бе приложен многостъпков подход с изграждането на четири отделни многофакторни логистични модела (Модел А–D). Всеки модел включва различна група предиктори – съответно клинични, лабораторни, демографски и интегрирани фактори – подбрани въз основа на значимост в еднофакторния анализ и клинична релевантност. При изграждането на финалния композитен модел (Модел D) бе избягвано включването на високо корелирани променливи, за да се минимизира рискът от мултиколинеарност. Оценката на пригодността на логистичните модели включваше: Omnibus χ^2 тест за значимост на модела, 2 Log Likelihood за сравнение на моделите, Nagelkerke R^2 като мярка за обяснена вариация, тест на Hosmer–Lemeshow за проверка на съответствието между наблюдаваните и предсказаните стойности, точност на класификацията (classification accuracy), както и чувствителност и специфичност. Всички стойности на $p < 0.05$ се считаха за статистически значими.

IV. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

1. Описание на изследваната популация

Настоящото проучване обхваща общо 168 пациенти, разделени в две основни групи. Целевата група включва 67 пациенти на възраст между 18 и 59 години, при които е настъпил летален изход по време на хоспитализация вследствие на исхемичен мозъчен инсулт. Контролната група включва 101 пациенти в същата възрастова категория (18–59 години), преживели исхемичния инсулт.

1.1 Демографски данни

В целевата група средната възраст е 51,99 години.

В контролната група средната възраст е 47,52 години.

В целевата група ($n = 67$) мъжете са 51 (76,1%), а жените - 16 (23,9%)

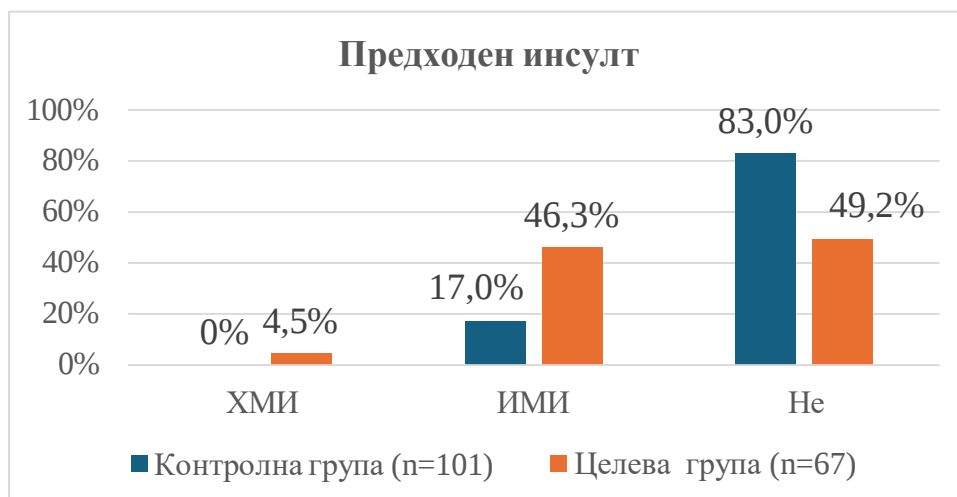
В контролната група ($n = 101$) мъжете представляват 70,3% ($n = 71$), а жените - 29,7% ($n = 30$).

1.2 Немодифицируеми рискови фактори и тяхната връзка с леталния изход при исхемичен мозъчен инсулт

Средната **възраст** в целевата група е значително по-висока (51,99 години), в сравнение с тази в контролната група (47,52 години), като разликата е статистически значима ($p < 0,001$). Това подчертава ролята на по-напредналата възраст като неблагоприятен прогностичен фактор при пациенти под 59-годишна възраст, преживели исхемичен инсулт.

Не беше установена статистически значима връзка между **половата принадлежност** и леталния изход ($\chi^2=0,687$, $df=1$, $p=0,407$). Това показва, че полът не е статистически значим предиктор за смъртен изход при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт на възраст до 59 години в настоящото изследване. Делът на мъжете и жените не се различава статистически значимо между групата на починалите и групата на оцелелите.

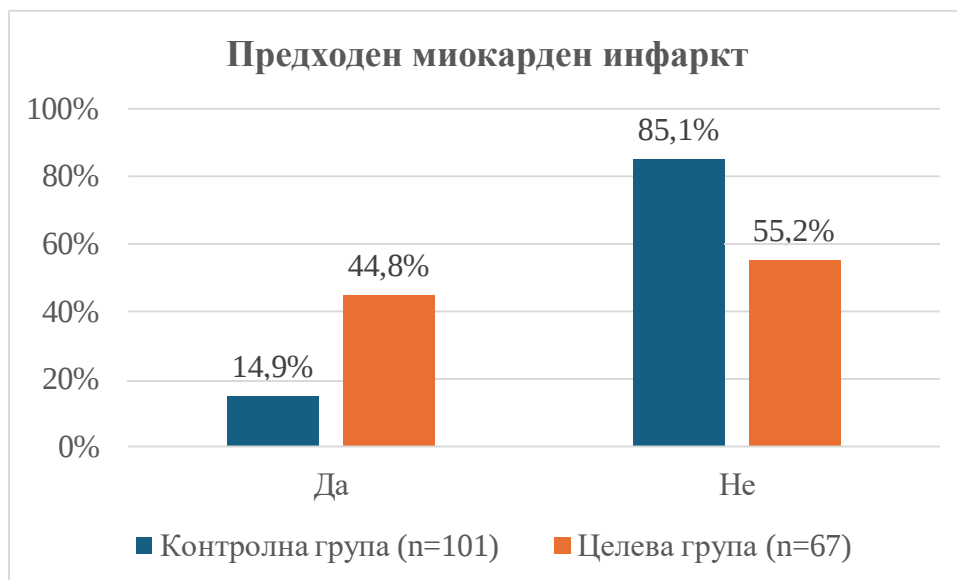
Относно **предходен инсулт**, пациентите в целевата група значително по-често са имали анамнеза за предходен инсулт (46,3% с ИМИ и 4,5% с ХМИ) спрямо контролната група (17,0% с ИМИ и 0% с ХМИ) (Фигура 1), като разликата е статистически значима ($p < 0,001$). Това предполага силна асоциация между преживян предходен инсулт и неблагоприятен изход при последващ такъв.



Фигура 1. Стълбовидна диаграма отразяваща честотата на предходен инсулт сред контролната и целевата група

Предходна транзиторна исхемична атака (ТИА) е установена при малък дял от пациентите в контролната група (5,0%), докато в целевата група липсват такива случаи. Поради факта, че разликата не достига статистическа значимост ($p > 0,05$), не могат да се формулират заключения относно прогностичната стойност на ТИА.

Предходен миокарден инфаркт (МИ) е по-често срещан сред починалите пациенти - 30 (44,8%), в сравнение с 15 (14,9%) в контролната група (Фигура 2). Разликата е статистически значима ($p < 0,001$). От еднофакторния анализ се установява, че пациенти с предходен МИ имат 4,6 пъти по-висок шанс за летален изход, спрямо тези без този рисков фактор (OR=4,649 (95% CI: 2,241 – 9,645, $p < 0,001$).



Фигура 2. Стълбовидна диаграма отразяваща честотата на предходен МИ сред контролната и целевата група

Таблица 1. Разпределение на немодифицируемите рискови фактори според изхода от исхемичен мозъчен инсулт и статистическа значимост на разликите

Рисков фактор	Категория	Целева група (n=67) N (%)	Контролна група (n=101) N (%)	p – стойност
Възраст	N/A	51,99 ± 7,20 (*)	47,52 ± 8,11 (*)	< 0,001 ⁽¹⁾
	N/A			
Пол	Мъже	51 (76,1 %)	71 (70,3 %)	= 0,407 ^(a)
	Жени	16 (23,9 %)	30 (29,7 %)	
Предходен инсулт	Не	36 (49,2 %)	84 (83,0%)	<0,001 ^(a)
	ИМИ	31 (46,3 %)	17 (17,0 %)	
	ХМИ	3 (4,5 %)	0 (0,0 %)	
Предходен МИ	Да	30 (44,8 %)	15 (14,9 %)	<0,001 ^(a)
	Не	37 (55,2 %)	86 (85,1 %)	

(*) Стойностите за възраст са представени като средна стойност ± стандартно отклонение.

⁽¹⁾ Резултатът е получен чрез Mann–Whitney U тест: $U = 2027.5$, $Z = -4.401$, $p < 0.001$.

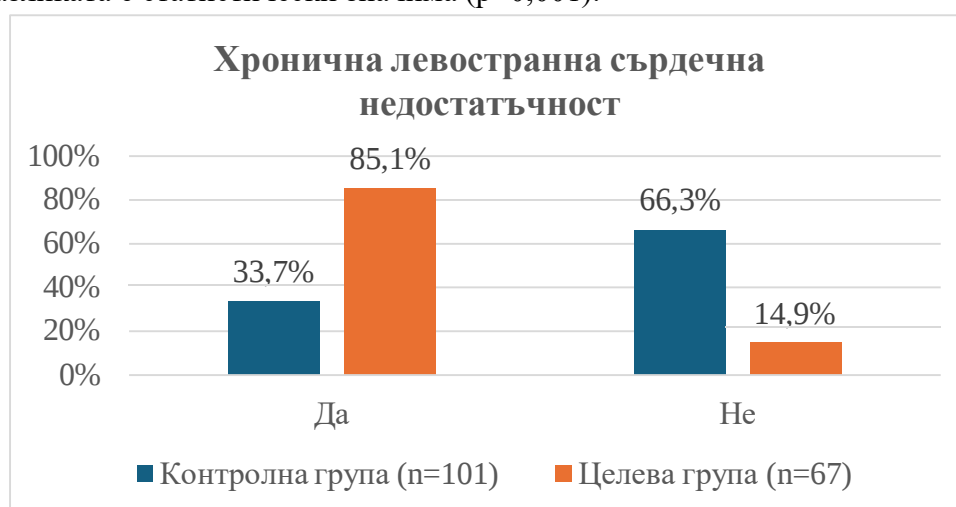
^(a) Анализ чрез χ^2 -тест

^(b) Анализ чрез Fisher's Exact Test.

2. Модифицируеми рискови фактори и летален изход при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт до 59 години

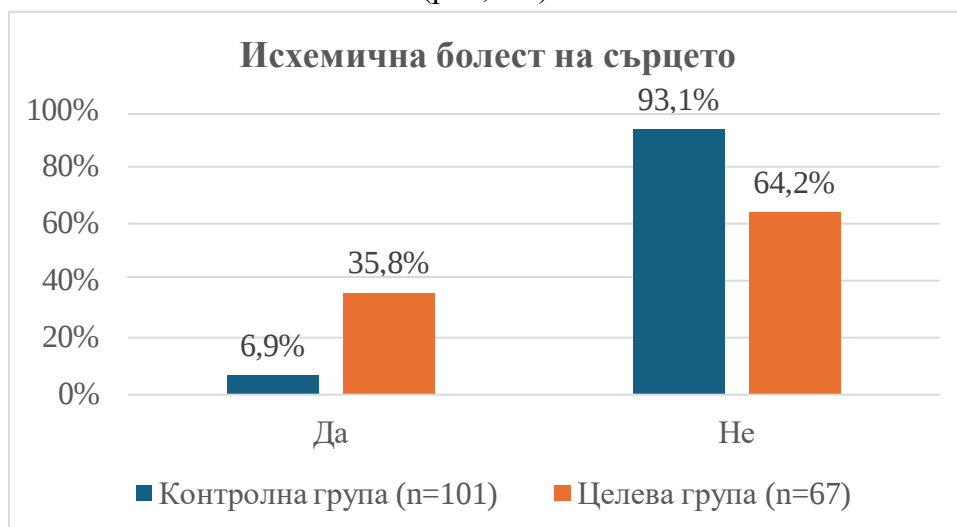
2.1 Сърдечно-съдови модифицируеми рискови фактори и тяхната прогностична роля за летален изход при исхемичен мозъчен инсулт

Хронична левостранна сърдечна недостатъчност (ХЛСН) е установена при 57 (85,1%) от пациентите с летален изход, в сравнение с 34 (33,7%) от контролната група (Фигура 3). Разликата е статистически значима ($p < 0,001$).



Фигура 3. Стълбовидна диаграма отразяваща честотата на ХЛСН сред контролната и целевата група

Исхемична болест на сърцето (ИБС) е регистрирана при 24 (35,8%) от починалите, докато при преживелите инсульта тя се наблюдава при 7 (6,9%) от пациентите (Фигура 4). Разликата е статистически значима ($p < 0,001$).



Фигура 4. Стълбовидна диаграма отразяваща честотата на ИБС сред контролната и целевата група

Предсърдно мъждене (ПМ) е открито при 6 (9,0%) от починалите и при 2 (2,0%) от преживелите пациенти. Въпреки по-високата честота при целевата група, разликата не достига статистическа значимост ($p > 0,05$).

Хипертоничната болест е разпространена почти равномерно в двете групи – 88,1% при починалите и 90,1% при контролната група, без статистически значима разлика ($p = 0,676$).

Таблица 2. Разпределение на модифицируемите сърдечно-съдови рискови фактори според изхода от исхемичен мозъчен инсульт и статистическа значимост на разликите

Рисков фактор	Категория	Целева група (n=67) N (%)	Контролна група (n=101) N (%)	p-стойност
ХБ	Да	59 (88,1 %)	91 (90,1 %)	0,676
	Не	8 (11,9 %)	10 (9,9 %)	
ПМ	Да	6 (9,0 %)	2 (2,0 %)	> 0,05
	Не	61 (91,0 %)	99 (98,0 %)	
ИБС	Да	24 (35,8 %)	7 (6,9 %)	<0,001
	Не	43 (64,2 %)	94 (93,1 %)	
ХЛСН	Да	57 (85,1 %)	34 (33,7 %)	<0,001
	Не	10 (14,9 %)	67 (66,3 %)	

2.1.1 Еднофакторен логистичен анализ на отношението на шансовете (OR) за летален изход при сърдечно-съдови рискови фактори

За допълнителна оценка на прогностичното влияние на модифицируемите сърдечно-съдови рискови фактори върху леталния изход, бяха проведени еднофакторни логистични регресионни анализи за всеки фактор.

Най-изразен прогностичен ефект се наблюдава при наличието на **хронична левостранна сърдечна недостатъчност (ХЛСН)**. Пациентите с ХЛСН имат над 11 пъти по-висок шанс за летален изход в сравнение с тези без ХЛСН (OR=11,23, 95% CI: 5,10–25,00, $p<0,001$). Изразен прогностичен ефект има и **исхемична болест на сърцето (ИБС)**, където Odds Ratio (OR) е 7,495 (95% CI: 2,999 – 18,732, $p<0,001$). Това показва, че пациентите с ИБС имат над 7 пъти по-висок шанс за летален изход в сравнение с тези без съпътстваща ИБС. При наличие на **хипертонична болест (ХБ)** се установява OR=0,810 (95% CI: 0,302–2,172), като резултатът не достига статистическа значимост ($p>0,05$). По отношение на **предсърдното мъждене (ПМ)** се отчита повишен шанс за летален изход (OR=4,869, 95% CI: 0,952–24,895), но резултатът не е статистически значим ($p>0,05$). Тази потенциална тенденция за повишен риск вероятно се дължи на малкия брой случаи и широкия доверителен интервал (Таблица 3).

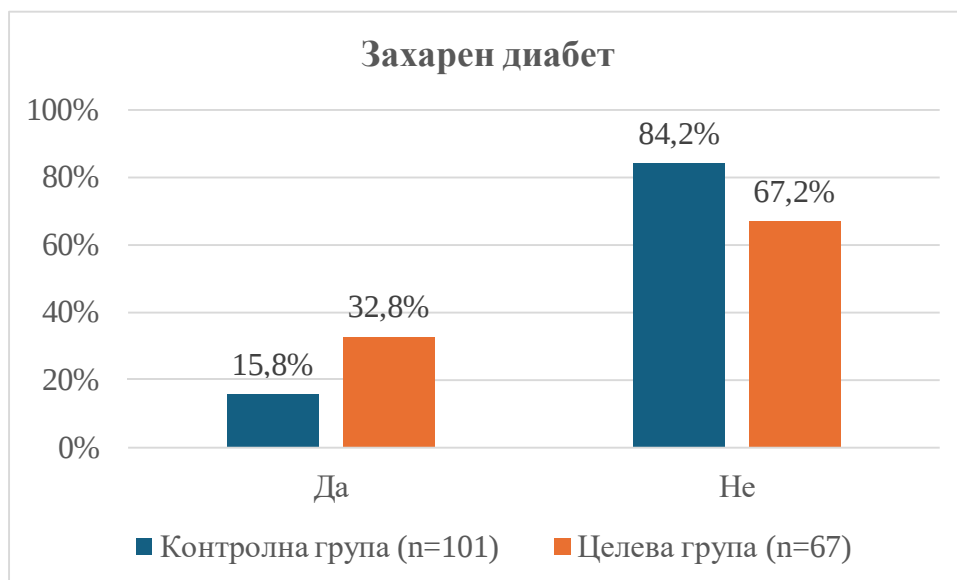
Таблица 3. Оценка на отношението на шансовете при сърдечно-съдовите рискови фактори

Рисков фактор	OR	95 % CI	р-стойност
ХБ	0,810	0,302–2,172	> 0,05
ПМ	4,869	0,952 -24,895	> 0,05
ИБС	7,495	2,999 – 18,732	< 0,001
Предходен МИ	4,649	2,241 – 9,645	< 0,001
ХЛСН	11,23	5,10–25,00	<0,001

2.2 Метаболитни модифицируеми рискови фактори и тяхната прогностична роля за летален изход при исхемичен мозъчен инсулт

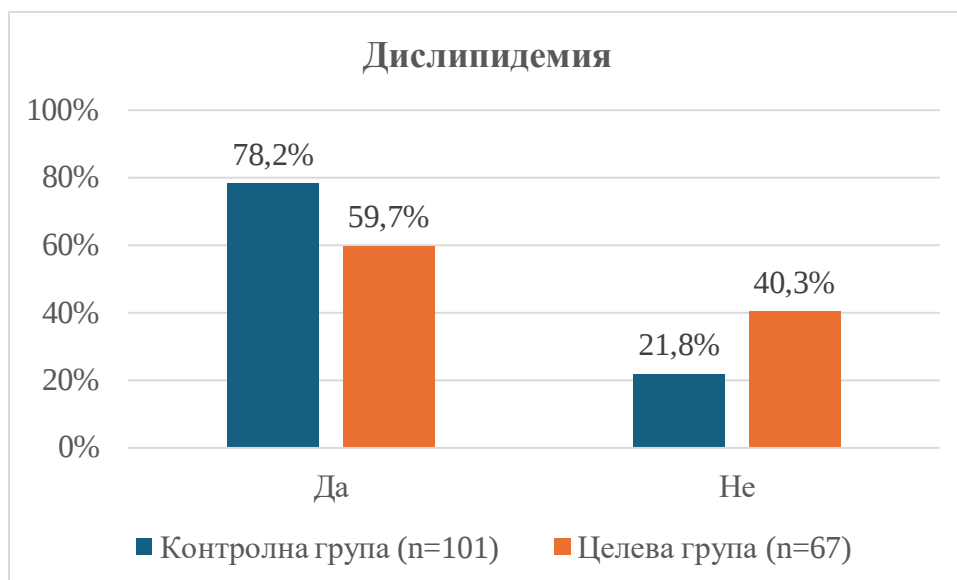
При оценката на метаболитните рискови фактори, свързани с изхода от исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст, се установяват съществени разлики между двете изследвани групи.

Захарният диабет (ЗД) се среща по-често сред пациентите от целевата група, при 22 от 67 души (32,8%), в сравнение с контролната група, където е регистриран при 16 от 101 души (15,8%) (Фигура 5). Наблюдаваната разлика е статистически значима ($p=0,014$), което би могло да се разглежда като потенциален предиктор за летален изход след исхемичен инсулт в тази възрастова популация.



Фигура 5. Стълбовидна диаграма отразяваща честотата на рисковия фактор 3Д сред контролната и целевата група

Дислипидемията също показва статистически значима разлика между групите ($p=0,010$). Тя е установена при 40 (59,7%) от пациентите в целевата група и при 79 (78,2%) от контролите (Фигура 6).



Фигура 6. Стълбовидна диаграма отразяваща честотата на рисковия фактор дислипидемия сред контролната и целевата група

По отношение на **обезитета** не се наблюдава съществена разлика между групите – съответно 9,0% в целевата срещу 4,0% в контролната група. Липсата на статистическа значимост ($p=0,199$) не позволява интерпретация на обезитета като прогностичен фактор в рамките на настоящия анализ.

На Таблица 4 са представени резултатите за модифицируемите метаболитни рискови фактори според изхода от исхемичен мозъчен инсулт и статистическата значимост на разликите.

Таблица 4. Разпределение на модифицируемите метаболитни рискови фактори според изхода от исхемичен мозъчен инсулт и статистическа значимост на разликите

Рисков фактор	Категория	Целева група (n=67) N (%)	Контролна група (n=101) N (%)	p -стойност
ЗД	Да	22 (32,8 %)	16 (15,8 %)	0,014 ^(б)
	Не	45 (67,2 %)	85 (84,2 %)	
Дислипидемия	Да	40 (59,7 %)	79 (78,2 %)	0,010 ^(а)
	Не	27 (40,3 %)	22 (21,8 %)	
Обезитет	Да	6 (9,0 %)	4 (4,0 %)	0,199 ^(б)
	Не	61 (91,0 %)	97 (96,0 %)	

^(а) Анализ чрез χ^2 -тест ; ^(б) Анализ чрез Fisher's Exact Test.

2.2.1 Еднофакторен логистичен анализ на отношението на шансовете (OR) за летален изход от исхемичен мозъчен инсулт при метаболитни рискови фактори

Еднофакторният логистичен регресионен анализ за метаболитните рискови фактори предоставя допълнителна информация за тяхното прогностично влияние върху леталния изход.

При **Захарен диабет (ЗД)** се установява OR=2,424 (95% CI: 1,229–4,781), което също достига статистическа значимост ($p<0,05$). Това показва, че индивидите със ЗД имат 2,424 пъти по-висок шанс за летален изход, отколкото тези без ЗД.

При наличие на **дислипидемия** се установява еднофакторният анализ показва OR=0,385 (95% CI: 0,184–0,806), което е статистически значимо ($p<0,05$). Този резултат предполага протективен ефект на дислипидемията по отношение на леталния изход в настоящата кохорта.

По отношение на **обезитета**, макар и да се отчита повишено OR=2,385 доверителният интервал (95% CI: 0,647–8,797) изключва статистическа значимост ($p>0,05$).

Таблица 5. Оценка на отношението на шансовете за летален изход при метаболитни рискови фактори

Рисков фактор	OR	95 % CI	p-стойност
ЗД	2,424	1,229 – 4,781	< 0,05
Дислипидемия	0,385	0,184 – 0,806	< 0,05
Обезитет	2,385	0,647 – 8,797	> 0,05

2.3 Поведенчески рискови фактори и тяхната прогностична роля за летален изход при исхемичен мозъчен инсулт

Анализът на поведенческите рискови фактори - тютюнопушене, злоупотреба с алкохол и употреба на психоактивни вещества (ПАВ), не установява статистически значими разлики

между целевата и контролната група, нито прогностична връзка с повишен шанс за летален изход при пациенти с исхемичен инсулт до 59 години ($p > 0,05$) (Таблица 6).

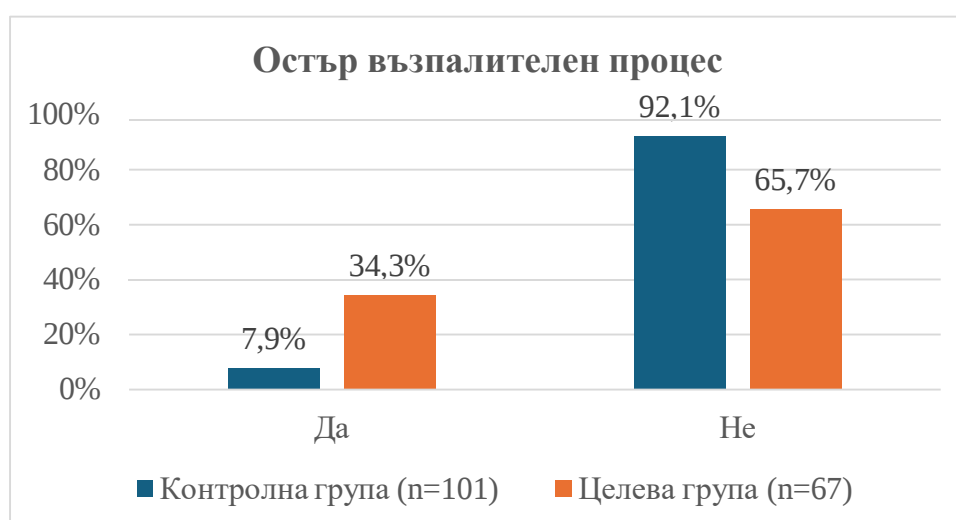
Таблица 6. Разпределение на поведенческите рискови фактори според изхода от исхемичен мозъчен инсулт и статистическа значимост на разликите

Рисков фактор	Категория	Целева група (n=67) N (%)	Контролна група (n=101) N (%)	p-стойност
Тютюнопушене	Да	36 (53,7 %)	60 (59,4 %)	0,467 ^(a)
	Не	31 (46,3 %)	41 (40,6 %)	
Злоупотреба с алкохол	Да	7 (10,4 %)	11 (10,9 %)	1,000 ^(b)
	Не	60 (89,6 %)	90 (89,1 %)	
Употреба на ПАВ	Да	4 (6,0 %)	8 (7,9 %)	0,765 ^(b)
	Не	63 (94,0 %)	93 (92,1 %)	

^(a) Анализ чрез χ^2 -тест ; ^(b) Анализ чрез Fisher's Exact Test.

3. Рядко документираните модифицируеми рискови фактори и тяхната прогностична роля за летален изход при исхемичен мозъчен инсулт

Анализът на по-рядко документираните модифицируеми рискови фактори разкрива най-изразена статистическа асоциация между наличието на **остър възпалителен процес** и леталния изход при пациенти с исхемичен инсулт. Острите възпалителни процеси са регистрирани при 34,3% (n=23) от починалите пациенти, в сравнение със 7,9% (n=8) от контролната група (Фигура 7), като разликата е статистически значима ($p < 0,001$) (Таблица 7). Това подчертава потенциалната прогностична стойност на системното възпаление като неблагоприятен фактор при исхемичен инсулт в млада и средна възраст.



Фигура 7. Стълбовидна диаграма отразяваща честотата на рисковия фактор наличие на остър възпалителен процес сред контролната и целевата група

При дълбока венозна тромбоза се наблюдава р-стойност на границата на статистическата значимост ($p = 0,050$), което предполага възможна асоциация с повишен риск от смърт, но изисква потвърждение чрез по-големи кохорти.

Злокачествените новообразувания, наличие на дясно-ляв (Д-Л) шънт и обструктивна сънна апнея не показват статистически значима връзка с леталния изход в рамките на настоящото проучване ($p > 0,05$), въпреки регистрираните различия в честотата между групите (Таблица 7).

Таблица 7. Разпределение на по-рядко документирани модифицируеми рискови фактори според изхода от исхемичен мозъчен инсулт и статистическа значимост на разликите

Рисков фактор	Категория	Целева група (n=67) N (%)	Контролна група (n=101) N (%)	p - стойност
Д-Л шънт	Да	0 (0,0 %)	12 (11,9 %)	0,002 ⁽⁶⁾
	Не	67 (100 %)	89 (88,1 %)	
Остър възпалителен процес	Да	23 (34,3 %)	8 (7,9 %)	<0,001 ^(a)
	Не	44 (65,7 %)	93 (92,1 %)	
ОСА	Да	2 (3,0 %)	0 (0,0 %)	0,158 ⁽⁶⁾
	Не	65 (97,0 %)	101 (100 %)	
ДВТ	Да	10 (14,9 %)	5 (5,0 %)	0,050 ⁽⁶⁾
	Не	57 (85,1 %)	96 (95,0 %)	
Злокачествено заболяване	Да	7 (10,4 %)	5 (5,0 %)	0,224 ⁽⁶⁾
	Не	60 (89,6 %)	96 (95,0 %)	

^(a) Анализ чрез χ^2 -тест ; ⁽⁶⁾ Анализ чрез Fisher's Exact Test.

3.1 Еднофакторен логистичен анализ на отношението на шансовете (OR) за летален изход при рядко документираните модифицируеми рискови фактори

Присъствието на остър възпалителен процес при постъпване се открие като най-силен предиктор за летален изход в еднофакторния анализ. Изчисленото отношение на шансовете ($OR = 6,077$; 95% CI: 2,518 – 14,662; $p < 0,001$) показва, че пациентите с придружаваща инфекция имат над шест пъти по-високи шансове за летален изход в сравнение с тези без такава. Друга значима асоциация бе установена при пациентите с дълбока венозна тромбоза. Изчисленият $OR = 3,368$ (95% CI: 1,096 – 10,349; $p < 0,05$) отразява над трикратно повишен шанс за летален изход при наличие на ДВТ.

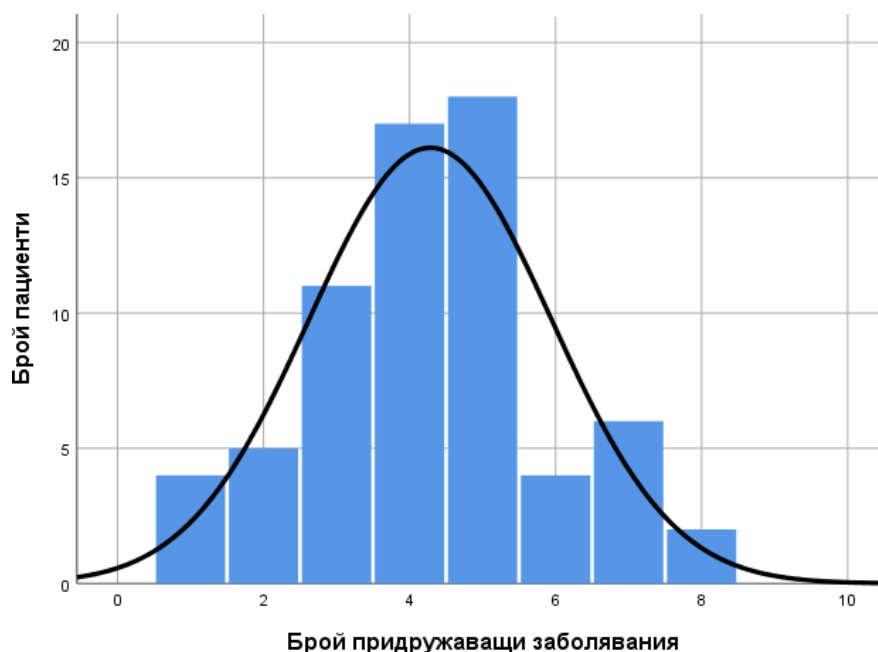
Други фактори като злокачествени заболявания, наличие на дясно-ляв шънт и обструктивна сънна апнея не показаха статистически значима връзка с леталния изход ($p > 0,05$) (Таблица 8).

Таблица 8. Оценка на отношението на шансовете за летален изход при по-рядко документираните рискови фактори

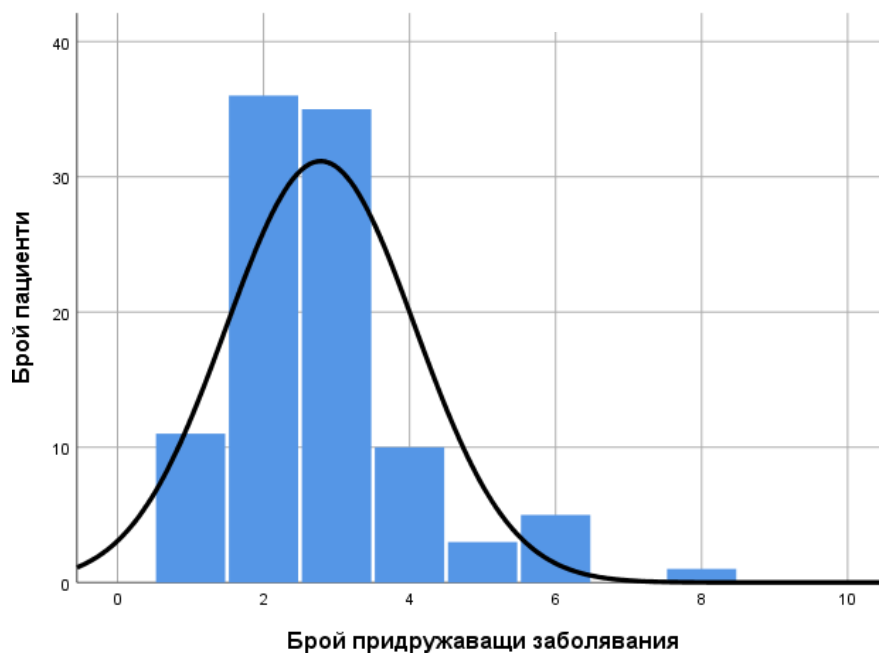
Рисков фактор	OR	95 % CI	р-стойност
Д-Л шънт	1,135	1,056 – 1,219	< 0,01
Остър възпалителен процес	6,077	2,518 – 14,662	< 0,001
ОСА	0,970	0,930 – 1,012	> 0,05
ДВТ	3,368	1,096 – 10,349	< 0,05
Злокачествено заболяване	2,240	0,680 – 7,379	> 0,05

4. Разпределение и сравнителен анализ на броя придружаващи заболявания при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт

Анализът на броя придружаващи заболявания показва, че средната стойност в целевата група (пациенти с летален изход) е значително по-висока (Mean = 4,28) спрямо контролната група (Mean = 2,78), което сочи натрупване на полиморбидност при починалите пациенти. (Фигура 8 и Фигура 9).

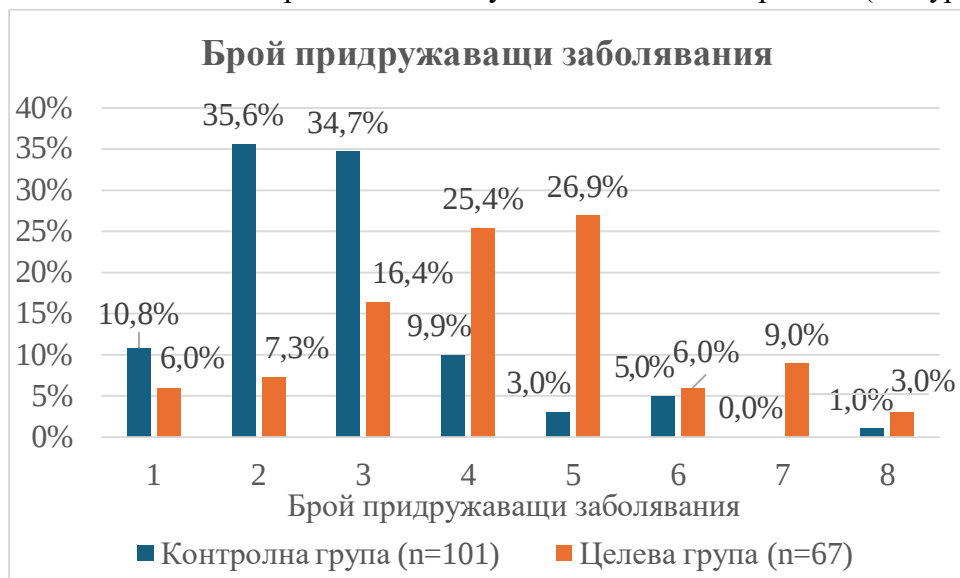


Фигура 8. Хистограма на брой придружаващи заболявания в целевата група (n = 67)



Фигура 9. Хистограма брой придружаващи заболявания в контролната група ($n = 101$)

При описателния анализ на броя придружаващи заболявания (ПЗ) се установяват отчетливи различия в разпределението между двете изследвани групи. В целевата група преобладава дялът на пациентите с висок брой коморбидности (напр. 5 ПЗ са най-чести - 26,9%), като достигат до 8 заболявания (3,0%). В контраст, в контролната група се наблюдава натрупване на случаите в долните стойности (най-чести са 2 и 3 ПЗ - 35,6% и 34,7% съответно), като пациентите с ≥ 5 заболявания са сравнително малко (8,9% общо). Това показва, че в групата с летален изход преобладават случаите с по-голям брой ПЗ (Фигура 10).



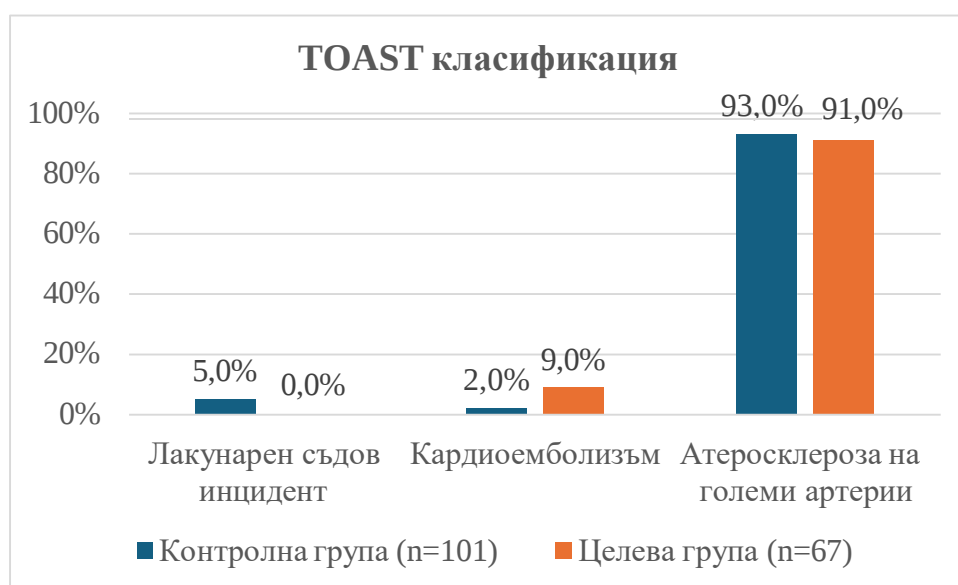
Фигура 10. Стълбовидна диаграма отразяваща разпределението и честота на брой придружаващи заболявания в контролната и целевата група

При сравнителния анализ на броя придружаващи заболявания между починалите (целева група) и оцелелите (контролна група) беше приложен Mann-Whitney U тест. Резултатите

показаха статистически значима разлика между групите ($p < 0,001$). Средният ранг в целевата група (112,05) е значително по-висок в сравнение с контролната група (66,22), което показва по-висок кумулативен брой съпътстващи заболявания при пациентите с летален изход.

5. Етиологични подтипове според TOAST класификацията и тяхната прогностична роля за летален изход при исхемичен мозъчен инсулт

Анализът на етиологичните подтипове според класификацията TOAST разкрива, че най-голям дял от пациентите и в двете групи са класифицирани с **атеросклероза на големи артерии** (91,0% в целевата и 93,0% в контролната група). По-изразено различие се наблюдава при подтипа **кардиоемболизъм**, който се среща при 9,0% от пациентите в целевата група и само при 2,0% в контролната група. **Лакунарен съдов инцидент** се наблюдава само в контролната група (5,0%), докато в целевата група липсват такива случаи (Фигура 11).



Фигура 11. Стълбовидна диаграма отразяваща разпределението на етиологичните подтипове на исхемичния инсулт според TOAST класификацията в контролната и целевата група

Анализът на връзката между етиологичните подтипове на исхемичния инсулт по TOAST и смъртността показва статистически значима зависимост ($p = 0,024$). Въпреки значимостта, интерпретацията трябва да бъде предпазлива поради ниския брой случаи в две от категориите.

5.1 Еднофакторен логистичен анализ на отношението на шансовете (OR) за летален изход според TOAST класификацията

При кардиоемболичния подтип беше изчислено отношение на шансовете (OR) от 4,87, което показва, че в рамките на изследваната извадка пациентите с тази етиология са имали по-висока честота на летален изход в сравнение с останалите. Въпреки това, резултатът не достига статистическа значимост ($p = 0,060$). Резултат следва да се интерпретира предпазливо и да се разглежда като потенциална тенденция, която изисква потвърждение в по-голяма кохорта.

Други подтипове, включително атеросклерозата на големи артерии, не показаха статистически значима връзка с леталния изход.

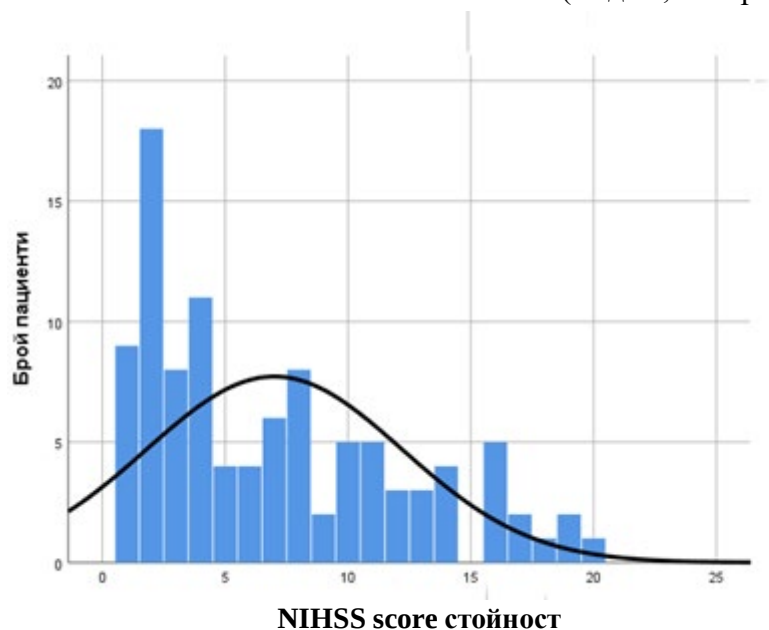
Резултатите са представени на Таблица 9.

Таблица 9. Отношение на шансовете (OR) за смъртен изход при различни TOAST етиологични подтипове на исхемичен инсулт.

TOAST подтип	OR	95 % CI	p-стойност
Атеросклероза на големи артерии	0,76	0,24 – 2,36	0,770
Кардиоемболизъм	4,87	0,95 – 24,89	0,060

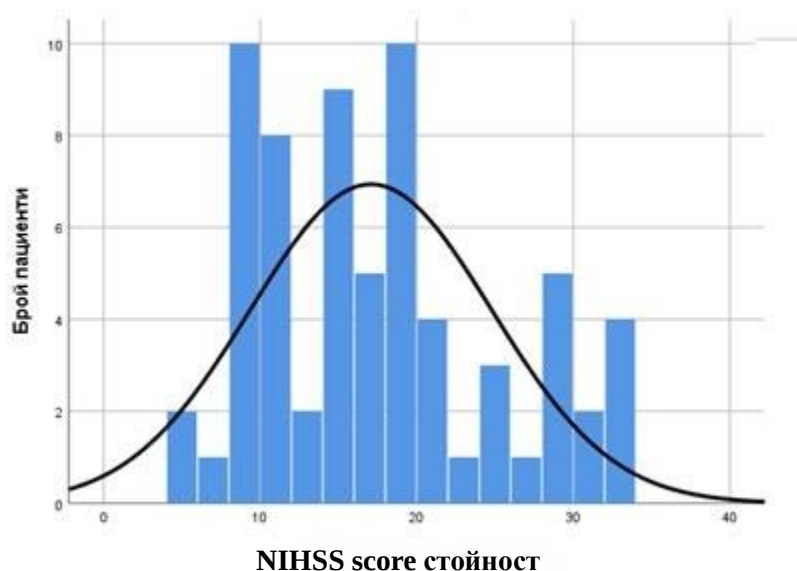
6. Оценка на неврологичния дефицит чрез NIHSS при постъпване като предиктор за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

Средната стойност на NIHSS в контролната група е 7,00 (SD=5,219), като по-голямата част от пациентите са с по-ниски стойности по скалата (мода 2, интервал 1–20) (Фигура 12).



Фигура 12. Хистограма отразяваща честотното разпределение на NIHSS резултатите при постъпване в контролната група

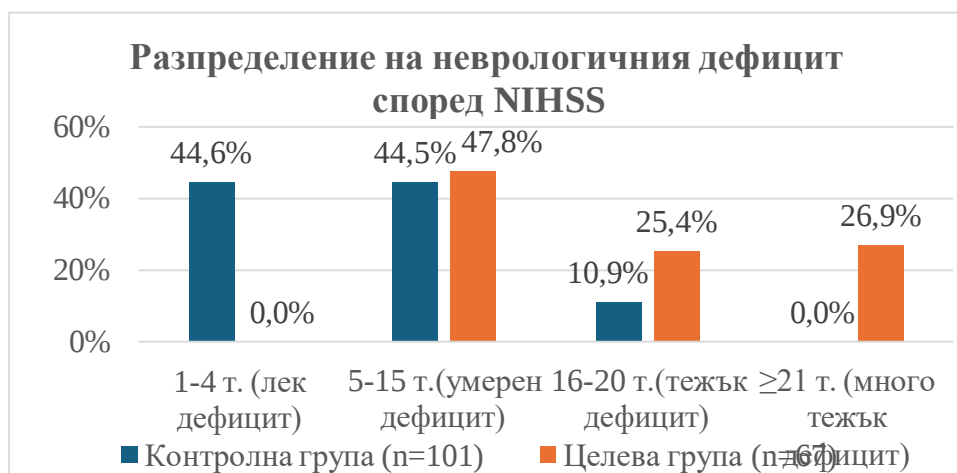
В контраст, при починалите пациенти (целевата група) средната стойност на NIHSS е значително по-висока - 17,07 (SD = 7,705), с мода 18 и стойности в интервала от 5 до 33. (Фигура 13).



Фигура 13. Хистограма отразяваща честотното разпределение на NIHSS резултатите при постъпване в целева група

В контролната група 45 пациенти (44,6%) са имали лек неврологичен дефицит (1–4 т.), същия брой пациенти (44,6%) са били с умерен дефицит (5–15 т.). Значително по-малък дял от пациентите са били с по-тежка неврологична симптоматика, 11 пациенти (10,9%) са имали тежък дефицит (16 - 20 т.), като нито един пациент (0,0%) е имал много тежък дефицит (≥ 21 т.).

При починалите пациенти се отчита значително по-тежка неврологична симптоматика при постъпване. Тридесет и двама пациенти (47,8%) са класифицирани с умерен дефицит (5–15 т.), 17 пациенти (25,4%) са постъпили с тежък дефицит (16–20 т.), а 18 пациенти (26,9%) с много тежък дефицит (≥ 21 т.) (Фигура 14).



Фигура 14. Стълбовидна диаграма отразяваща разпределението на пациентите от контролната и целевата група според тежестта на неврологичния дефицит при постъпване, оценен чрез NIHSS скалата.

С цел да се провери връзката между тежестта на неврологичния дефицит (NIHSS) и изхода от заболяването, бе извършен χ^2 -тест. Установена е силна статистическа връзка между тежестта на симптоматиката при постъпване и смъртността ($p < 0,001$). В контролната група преобладават пациентите с лек и умерен дефицит, докато в целевата група – с тежка и много тежка неврологична симптоматика. Отсъствието на пациенти с лек дефицит сред починалите и значителният дял на пациенти с ≥ 21 точки подчертават високата прогностична стойност на NIHSS при постъпване (Таблица 10).

Таблица 10: Разпределение на пациентите според тежестта на неврологичния дефицит (NIHSS) при постъпване и връзка с леталния изход

Тежест на дефицита (NIHSS)	Целева група (n = 67)	Контролна група (n = 101)	Общо (n = 168)	p-стойност
Лек (1–4 т.)	0 (0,0%)	45 (44,6%)	45 (26,8%)	< 0,001
Умерен (5–15 т.)	32 (47,8%)	45 (44,6%)	77 (45,8%)	
Тежък (16–20 т.)	17 (25,4%)	11 (10,9%)	28 (16,7%)	
Много тежък (≥ 21 т.)	18 (26,9%)	0 (0,0%)	18 (10,7%)	
Общо	67 (100%)	101 (100%)	168 (100%)	

6.1 Еднофакторен логистичен анализ на NIHSS като предиктор за смъртен изход

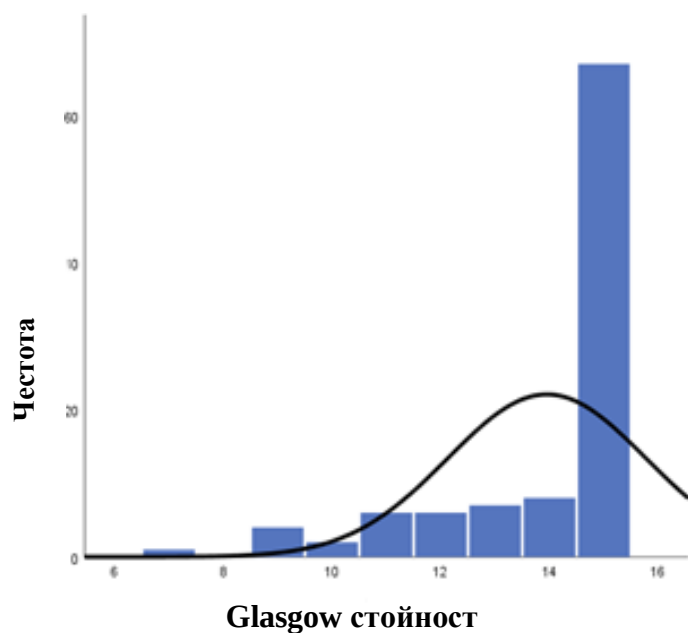
С оглед на изследване на асоциацията между степента на неврологичния дефицит при постъпване и леталния изход, оценките по NIHSS бяха дихотомизирани с прагова стойност от 16 точки, като пациентите бяха разпределени съответно в групи с по - нисък брой точки (≤ 15 т.) и такива с по - висок (> 15 т.). Проведеният бинарен логистичен регресионен анализ показва, че пациентите с резултат > 15 т. по NIHSS при постъпване имат 8,95 пъти по-висок шанс за летален изход в сравнение с пациентите с ≤ 15 точки (OR = 8,949; 95% CI: 4,068–19,688; $p < 0,001$) (Таблица 11).

Таблица 11: Логистична регресия с дихотомизирана променлива NIHSS при праг 16 т. (лек до умерен спрямо тежък и много тежък неврологичен дефицит)

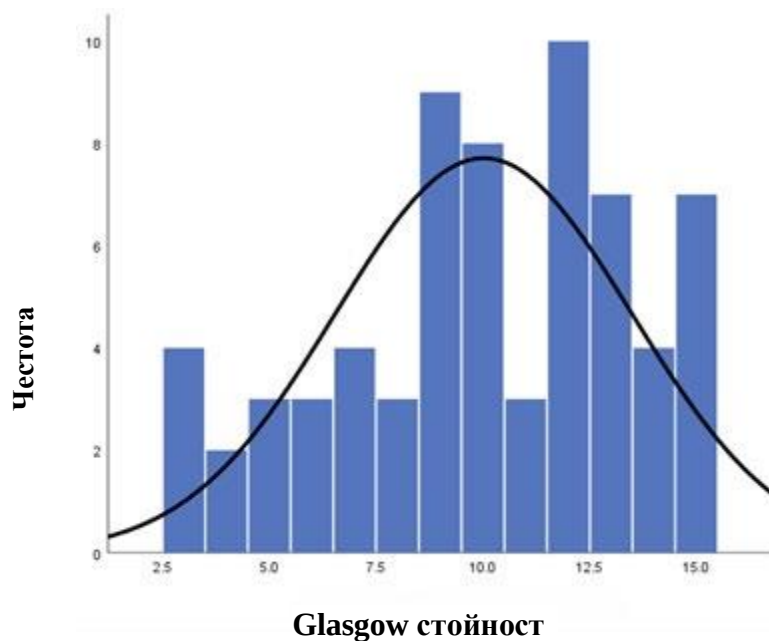
Независима променлива	Odds Ratio (OR)	95% CI	p-стойност
NIHSS > 15 т.	8,949	4,068 – 19,688	< 0,001

7. Оценка на съзнанието по скалата Glasgow (GCS) при постъпване като предиктор за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

В контролната група средната стойност по Глазгоу скалата при постъпване е 13,95 точки (SD=1,824), като преобладават високите стойности (медиана 15). В контраст, при целевата група (починали) средната стойност е значително по-ниска - 10,01 точки (SD=3,466), което показва по-голяма разпръснатост в резултатите и тенденция към по-ниски стойности (Фигура 15 и Фигура 16).



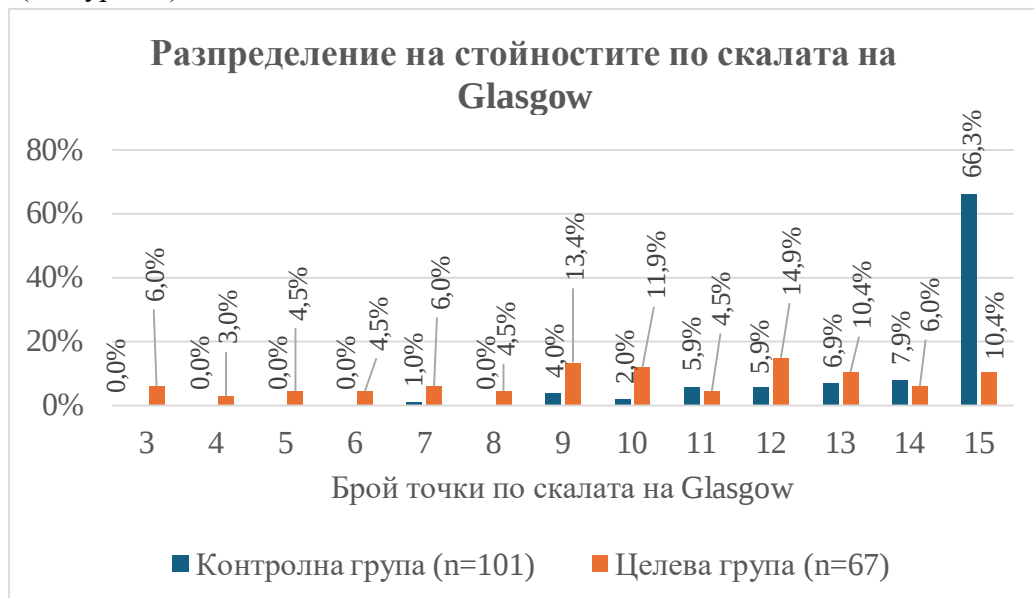
Фигура 15. Хистограма отразяваща стойностите по скалата Glasgow при постъпване – контролна група



Фигура 16. Хистограма отразяваща стойностите по скалата Glasgow при постъпване - целева група

Сравнителният анализ по Глазгоу скалата (GCS) разкрива съществени разлики в нивото на съзнание. В контролната група преобладават пациентите с максимален резултат от 15 точки (66,3% г случаите). Общо 81,2% от оцелелите са имали резултат 13–15 точки, докато само 18,8% са били под 13 точки.

В целевата група разпределението е силно изместено към по-ниски стойности - едва 10,4% са били с максимален резултат (15 точки). Общо 68,7% от починалите са били с резултат под 13 точки, а 28,4% – под 9 точки. Това ясно показва връзката между ниския GCS и леталния изход (Фигура 17).



Фигура 17. Стълбовидна диаграма, отразяваща разпределението в проценти на стойностите по скалата на Glasgow при постъпване в контролната и целевата група

Резултатите от χ^2 анализа разкриват статистически значима асоциация между стойностите по скалата Glasgow при постъпване и леталния изход ($p < 0,001$). Тестът за линейна асоциация ($p < 0,001$) допълнително подчертава наличие на ясна линейна тенденция: с понижаването на GCS, относителният дял на пациентите с летален изход нараства (Таблица 12).

Таблица 12. Резултати от χ^2 анализа за асоциацията между група и стойностите по скалата Glasgow

Статистически тест	Стойност	Степени на свобода (df)	p-стойност
Pearson χ^2 тест	70,304	12	< 0,001
Коефициент на правдоподобие (LR)	81,267	12	< 0,001
Линейна асоциация (Linear-by-Linear)	59,549	1	< 0,001

7.1 Еднофакторен логистичен анализ на оценката по Glasgow като предиктор за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

Клинично обосновано скалата GCS беше дихотомизирана с прагова стойност от 13 точки ($GCS \leq 12$ т. срещу $GCS \geq 13$ т.). Проведеният бинарен логистичен регресионен анализ показва, че тежестта на неврологичния дефицит при постъпване е силен предиктор за смъртен изход.

Пациентите с $GCS \leq 12$ точки имат 31,25 пъти по-висок шанс за летален изход в сравнение с пациентите с $GCS \geq 13$ точки (OR=31,25; 95% CI: 4,05–250; $p < 0,001$) (Таблица 13)

Таблица 13. Логистична регресия с дихотомизирана променлива GCS при праг 13 т. (умерено до тежко vs. леко нарушение на съзнанието)

Независима променлива	Odds Ratio (OR)	95% CI	p-стойност
GCS ≤ 12	31,25	4,05 – 250,0	< 0,001

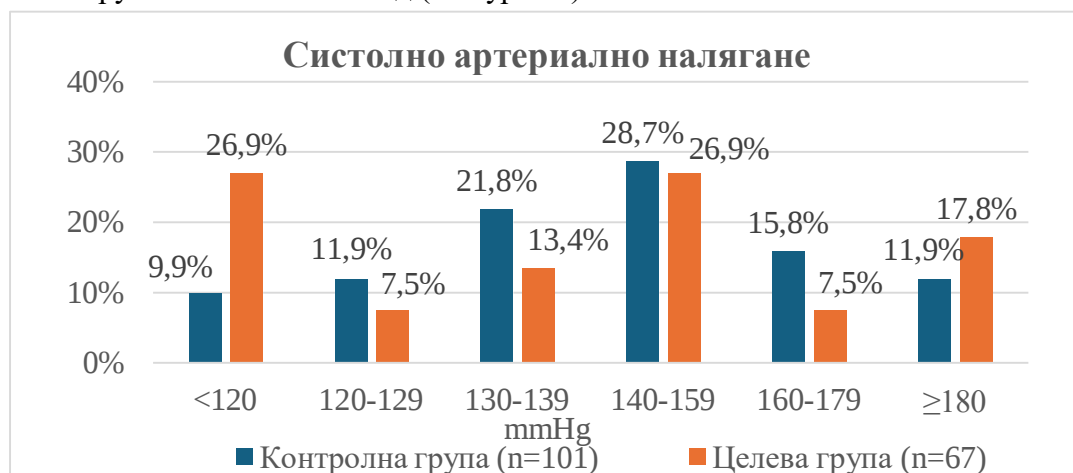
8. Витални параметри при постъпване като предиктори за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

8.1 Систолно артериално налягане при постъпване като прогностичен фактор за смъртен изход

При описателния анализ на систолното артериално налягане (САН) се установява сходство в средните стойности между двете групи (144,40 mmHg в контролната срещу 141,97 mmHg в целевата). По-голямата стандартна девиация в целевата група ($SD=35,775$ срещу $SD=24,868$) е индикатор за по-широко разпределение и наличие на екстремни стойности. Тази вариабилност е клинично значима: най-ниската стойност в целевата група е 80 mmHg (свързано с хипоперфузия и лоша прогноза), спрямо 90 mmHg в контролната. Максималните стойности също са по-високи в групата с летален изход (240 mmHg срещу 220 mmHg), което подчертава двупосочния риск (хипотония и екстремна хипертония) в острата фаза.

Сравнителният анализ на разпределението на САН по категории разкрива значими различия. В целевата група ($n=67$) най-висока честота се наблюдава в категориите <120 mmHg и 140–159 mmHg (по 26,9% във всяка). Стойности ≥ 180 mmHg са регистрирани при 17,8 % от починалите.

В контролната група ($n=101$) най-чести са стойностите в интервала 140–159 mmHg (28,7%) и 130–139 mmHg (21,8%). Категорията <120 mmHg е с дял от 9,9%, а ≥ 180 mmHg - 11,9%. Това подчертава, че екстремните стойности (особено хипотонията) са по-силно изразени в групата с летален изход (Фигура 18).



Фигура 18. Стълбовидна диаграма отразяваща процентното разпределение на пациентите по категории на систолното артериално налягане при постъпване в контролната и целевата група

Сравнителният χ^2 анализ на разпределението на пациентите по категории на САН разкри статистически значима асоциация между САН при постъпване и смъртния изход ($p=0,028$). Най-висок относителен дял на пациенти с летален изход е налице в групата със САН под 120 mmHg (64,3% от случаите) и в групата с хипертонична криза ≥ 180 mmHg (50,0% от случаите). Този резултат подчертава U-образна зависимост на риска. Липсата на статистически значима линейна тенденция ($p=0,235$) предполага, че рискът се концентрира в определени критични диапазони, а не се увеличава прогресивно (Таблица 14).

Таблица 14. Резултати от χ^2 анализа за зависимост между категориите на систолното артериално налягане (САН) и леталния изход

Статистически тест	Стойност	Степени на свобода (df)	р-стойност
Pearson χ^2 тест	12,591	5	0,028
Коефициент на правдоподобие (LR)	12,641	5	0,027
Линейна асоциация (Linear-by-Linear)	1,411	1	0,235

С цел оценка на прогностичната стойност на крайно ниските и изключително високите стойности на САН при постъпване, бяха проведени два отделни χ^2 анализа с дихотомизирани променливи. Дихотомизацията на САН при праг <120 mmHg показва статистически значима асоциация с леталния изход ($p=0,006$). Най-висок относителен дял на починалите (64,3%) е установен сред лицата с ниско САН. Еднофакторният логистичен анализ установи, че пациентите със САН <120 mmHg имат 3,4 пъти по-висок шанс за летален изход в сравнение с тези с нормално или повишено налягане ($OR=3,400$; 95% CI: 1,378–8,387). При праг ≥ 180 mmHg, χ^2 тестът не установи статистически значима асоциация с леталния изход ($p=0,274$). Въпреки че изчисленото отношение на шансовете ($OR=1,618$; 95% CI: 0,679–3,854) показва лека тенденция към повишен риск, широкият доверителен интервал предотвратява статистическа значимост. Следователно, екстремно високото САН при постъпване не може да бъде интерпретирано като независим предиктор за смъртност в тази кохорта (Таблица 15).

Таблица 15. Резултати от χ^2 анализа и изчислените Odds Ratio при различни дихотомизации на систолното артериално налягане (САН) при постъпване

Дихотомизация на САН	χ^2 (df)	р-стойност	Likelihood Ratio (p)	Linear-by-Linear Association (p)	Odds Ratio (95% CI)
<120 mmHg спрямо ≥ 120 mmHg	7,424 (1)	0,006	7,399 (p = 0,007)	7,354 (p = 0,007)	3,400 (1,378 - 8,387)
≥ 180 mmHg спрямо <180 mmHg	1,196 (1)	0,274	1,175 (p = 0,278)	1,189 (p = 0,276)	1,618 (0,679- 3,854)

8.2 Сърдечна честота при постъпване като прогностичен фактор за смъртен изход

В целевата група средната стойност на сърдечната честота (СЧ) при постъпване е 90,28 удара/мин (Мода 100 уд./мин.). Високото стандартно отклонение – 20,90, показва широка дисперсия и хетерогенност на резултатите, с диапазон от 54 до 150 удара/мин.

В контролната група средната СЧ е значително по-ниска - 75,06 удара/мин (Мода 80 удара/мин.). Значително по-ниското стандартно отклонение 11,41 предполага по-еднородни стойности на СЧ сред преживелите пациенти.

При анализ на разпределението на сърдечната честота (СЧ), дихотомизирана в три категории, се установява, че тахикардията (>100 уд./мин.) е силно асоциирана с фатален изход. От всички пациенти с тахикардия, 82,4% са в групата с летален изход, докато 81,8% от пациентите с брадикардия (<60 уд./мин.) са преживели. Статистическият анализ (χ^2 тест) потвърждава значима зависимост между СЧ при постъпване и изхода от заболяването ($p < 0,001$). Резултатът за линейна асоциация ($p < 0,001$) е особено важен, тъй като доказва, че рискът от летален изход нараства тенденциозно с повишаването на сърдечната честота (Таблица 16).

Таблица 16. Разпределение на пациентите според стойностите на сърдечната честота при постъпване и клиничния изход

СЧ	Общо (n)	Контролна група (брой, %)	Целева група (брой, %)	р-стойност
<60 удара/мин	11	9 (81,8%)	2 (18,2%)	p < 0,001
60–100 удара/мин	140	89 (63,6%)	51 (36,4%)	
>100 удара/мин	17	3 (17,6%)	14 (82,4%)	
Общо	168	101 (60,1%)	67 (39,9%)	

Трябва да се отбележи, че поради малкия брой случаи с брадикардия (n=11), изводите за тази подгрупа следва да се тълкуват с повишено внимание.

Проведеният логистичен анализ разкри, че тахикардията (≥ 100 удара/мин) при постъпване е свързана със значимо повишен риск от летален изход. Пациентите с тахикардия имат 11,86 пъти по-висок шанс за летален изход в сравнение с тези със СЧ под 100 удара/мин (OR=11,856; 95% CI: 3,859–36,426; $p < 0,001$). Този резултат подчертава ролята на повишената сърдечна честота като независим предиктор за неблагоприятен изход (Таблица 17).

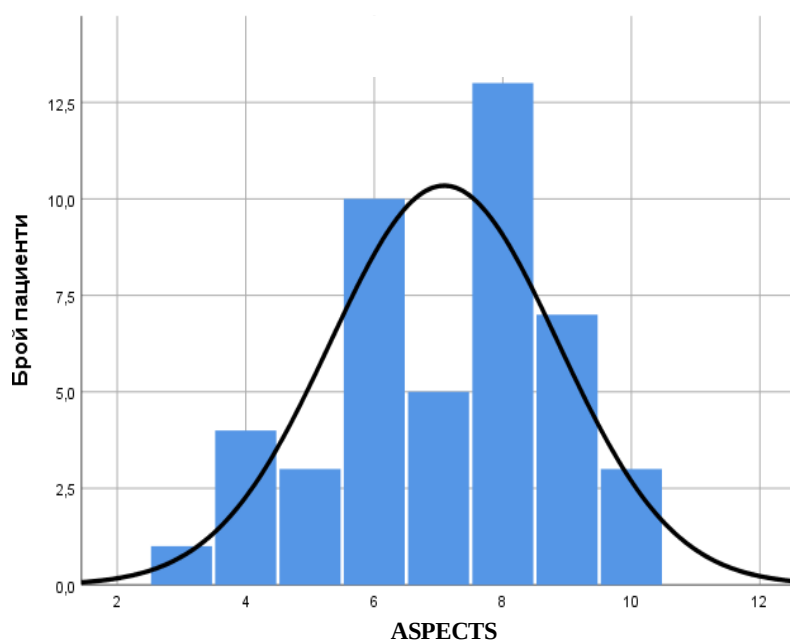
Таблица 17. Odds Ratio за тахикардия при постъпване като предиктор за смъртен изход при пациенти с исхемичен инсулт под 59 години

Сравнени стойности	Odds Ratio (OR)	95% CI	р-стойност
СЧ ≥ 100 удара/мин спрямо <100 удара/мин	11,856	3,859-36,426	< 0,001

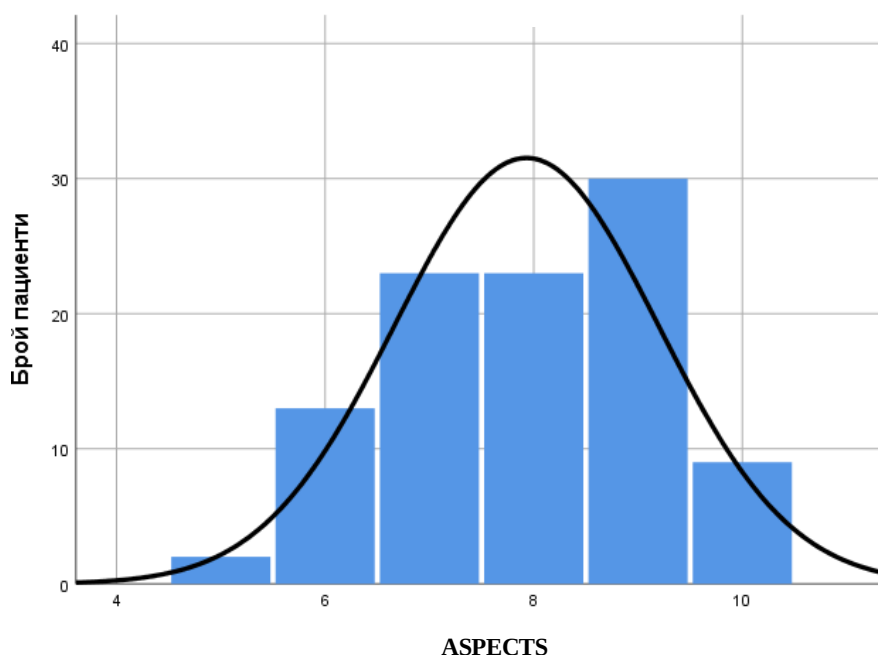
9. Находки от образната диагностика като прогностични фактори за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст

9.1. Честотно разпределение според ASPECTS при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт

Скалата ASPECTS бе изчислена само при пациентите, при които при постъпване се визуализираха исхемични промени на компютърната томография. В контролната група средната стойност беше 7,93 (SD=1,265, Мода 9). В групата с летален изход средната стойност беше значително по-ниска – 7,09 (SD=1,774, Мода 8). По-ниската средна стойност, по-голямата дисперсия и наличието на екстремно ниски стойности (минимална стойност 3 спрямо 5) в целевата група, показват по-голяма тежест и хетерогенност на ранните исхемични промени, което е асоциирано с лош изход (Фигура 19 и 20).



Фигура 19. *Хистограма отразяваща разпределението на ASPECTS стойностите в целевата група.*

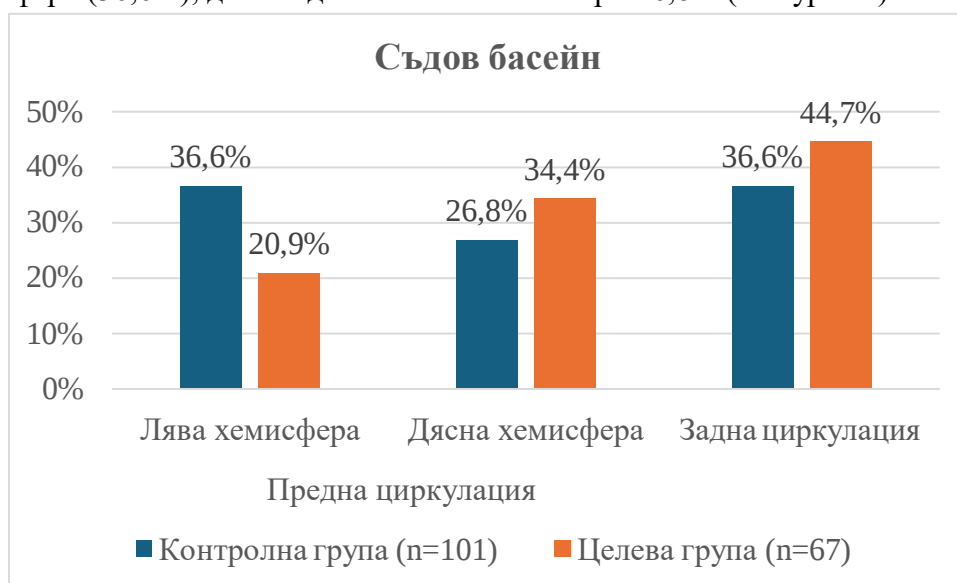


Фигура 20. Хистограма отразяваща разпределението на ASPECTS стойностите в контролната група.

9.2. Честотно разпределение според локализацията на исхемичния инсулт

Анализът на локализацията на инсульта показва, че в целевата група се наблюдава по-висок относителен дял на инсулти в задната мозъчна циркулация (44,7%) в сравнение с контролната група. В рамките на предната циркулация, 34,4% от починалите са с ангажиране на дясната хемисфера.

За сравнение, в контролната група задната циркулация е ангажирана в 36,6% от случаите. При оцелелите със засягане на предна циркулация преобладава ангажирането на лявата хемисфера (36,6%), докато дясната е засегната при 26,8% (Фигура 21).

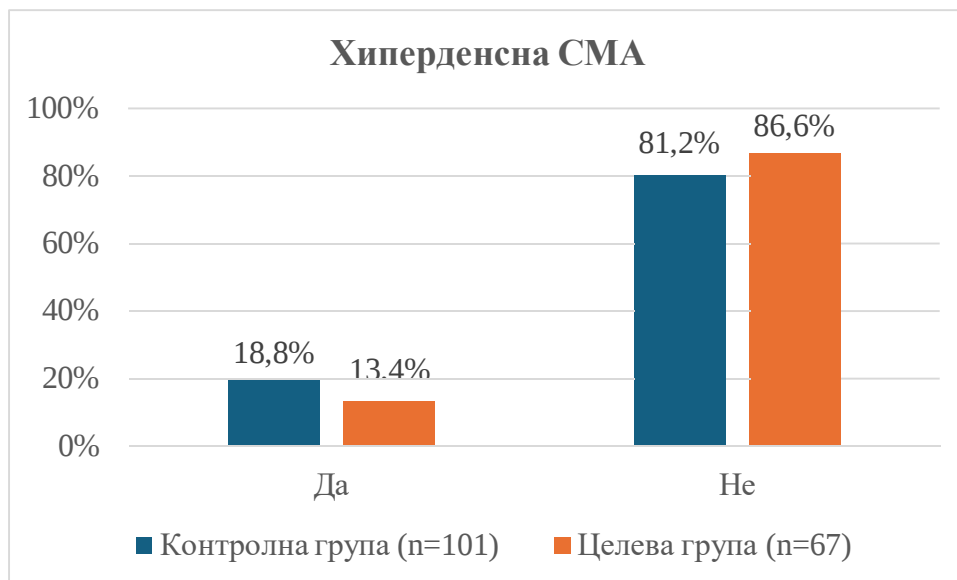


Фигура 21. Стълбовидна диаграма, отразяваща разпределението на пациентите от двете групи в зависимост от засегнатия съдов басейн

9.3. Честотно разпределение според наличието на хиперденсна средна мозъчна артерия

В групата с летален изход ($n = 67$) хиперденсна СМА е установена при 13,4% от пациентите ($n = 9$), докато при преобладаващата част от пациентите (86,6%; $n = 58$) такова находка не се наблюдава.

В контролната група ($n = 101$) хиперденсна СМА е идентифицирана при 18,8% от случаите ($n = 19$), докато при останалите 81,2% ($n = 82$) отсъства (Фигура 22).



Фигура 22. Стълбовидна диаграма, отразяваща разпределението на пациентите от двете групи в зависимост от наличието на хиперденсна СМА

9.4 Сравнителен и еднофакторен анализ на образните находки (ASPECTS, локализация и хиперденсна средна мозъчна артерия) като предиктори за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

Еднофакторният анализ на дихотомизираната скала ASPECTS (≤ 7 срещу > 7 точки) не установи статистически значима асоциация с леталния изход ($\chi^2=1,865, p=0,172$). Въпреки това се наблюдава тенденция, при която пациентите с $ASPECTS \leq 7$ имат 1,63 пъти по-висок шанс за летален изход (95% CI: 0,812–3,323), но този резултат не достига статистическа значимост.

Анализът на локализацията на инсульта (предна срещу задна циркулация) също не установи статистически значима асоциация с леталния изход ($p=0,291$). Пациентите с инфаркт в предна циркулация имат 0,713 пъти по-нисък шанс за летален изход спрямо задната циркулация (95% CI: 0,380–1,338), но този резултат също не е статистически значим.

Анализът разкри силна тенденция към статистически значима асоциация между латерализацията на инсульта и леталния изход ($p=0,053$). Установено бе, че инфарктът в дясната хемисфера е свързан с по-нисък шанс за преживяване: пациентите с инфаркт в лявата хемисфера имат 2,25 пъти по-висок шанс за преживяване в сравнение с тези с дясна локализация (OR=2,251; 95% CI: 0,983–5,159), въпреки че резултатът не достига статистическа значимост.

Не беше установена статистически значима асоциация между наличието на хиперденсна СМА и смъртния изход ($p=0,360$). Отношението на шансовете ($OR=1,493$) показва лека, но незначима тенденция към повишен шанс за летален изход при тази находка (Таблица 18).

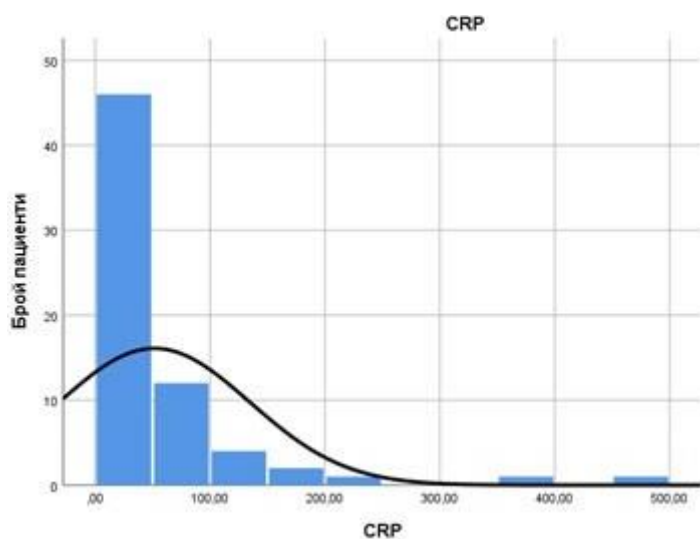
Таблица 18. Прогностична стойност за летален изход на образни находки при исхемичен инсулт

Предиктор	p-стойност	OR	95 %CI
ASPECT	0,172	1,630	0,812 – 3,323
Съдов басейн	0,291	0,713	0,380–1,338
Латерализация	0,053	2,251	0,983 – 5,159
Хиперденсна СМА	0,360	1,493	0,631 – 3,534

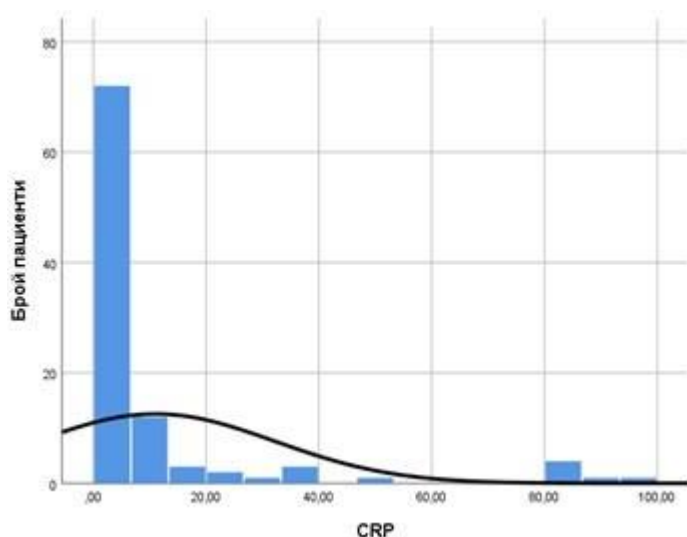
10. Лабораторни маркери при постъпване като предиктори за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

10.1. Разпределение на стойностите на С-реактивен протеин (CRP) при постъпване

В настоящия анализ са разгледани стойностите на С-реактивен протеин (CRP), левкоцити, серумна глюкоза и натрий при постъпване в болница, като сравнението е извършено между пациентите с летален изход ($n = 67$) и контролната група ($n = 101$). Средната стойност на CRP в групата с летален изход е значително по-висока (ср.стойност = 51,56 mg/L; SD = 83,03) в сравнение с контролната група (ср. стойност = 11,01 mg/L; SD = 21,17). Разпределението на стойностите в двете групи е силно положително асиметрично, което говори за наличие на случаи с изключително високи стойности, особено в леталната група. Куртозата също е висока, което подсказва остропиково разпределение с тежки опашки - типичен индикатор за възпалителна реакция при пациенти в тежко състояние (Таблица 19, Фигура 23 и 24).



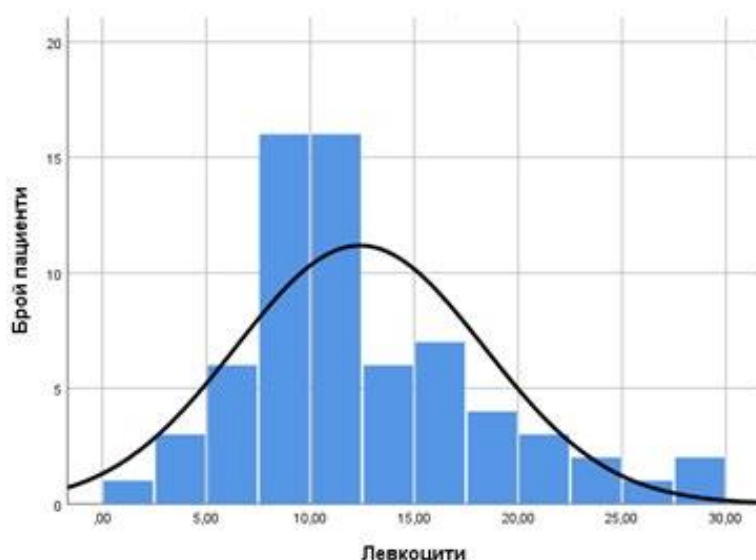
Фигура 23. *Хистограма отразяваща разпределението на пациентите спрямо стойностите на CRP в целевата група.*



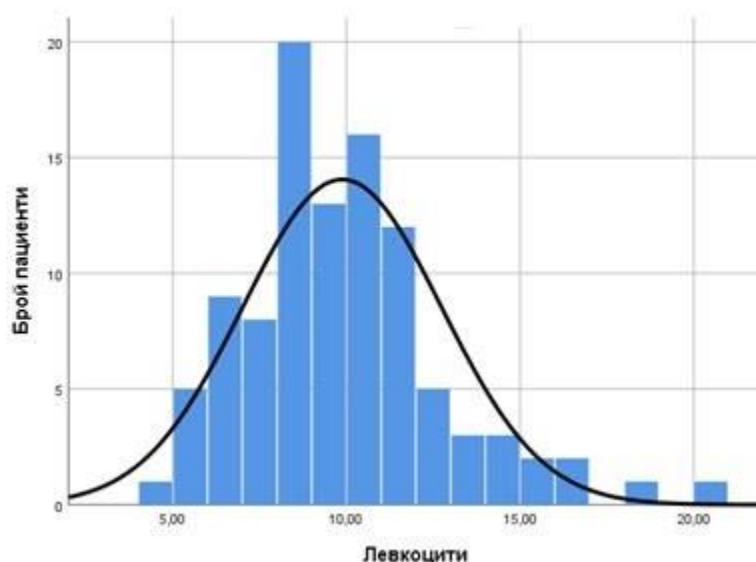
Фигура 24. *Хистограма отразяваща разпределението спрямо стойностите на CRP на пациентите в контролната група*

10.2. Разпределение на стойностите на левкоцитите при постъпване

Средната стойност на левкоцитите е по-висока в групата с летален изход (ср. стойност = $12,39 \times 10^9/L$; SD = 5,98), спрямо контролната (ср. стойност = $9,88 \times 10^9/L$; SD = 2,87). И тук се наблюдава положителна асиметрия, но със значително по-малка вариабилност в контролната група. Куртозата е близка до нормалната, което предполага по-умерено разпределение (Таблица 19, Фигура 25 и 26).



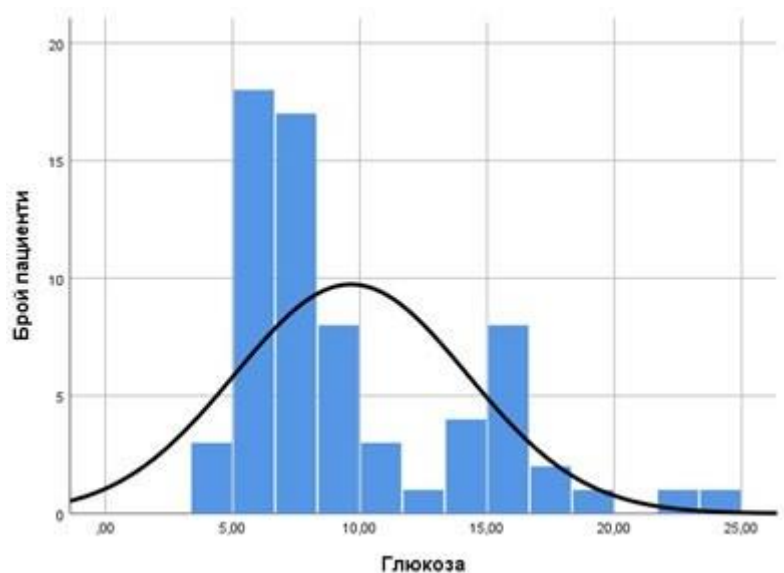
Фигура 25. *Хистограма отразяваща разпределението на пациентите спрямо стойностите на левкоцитите в целевата група*



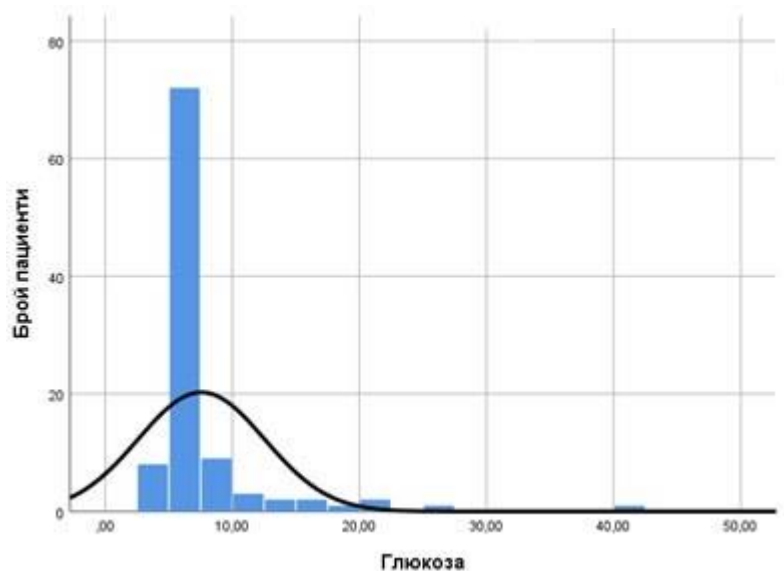
Фигура 26. *Хистограма отразяваща разпределението на пациентите спрямо стойностите на левкоцитите в контролната група*

10.3. Разпределение на стойностите на серумната глюкоза при постъпване

Нивата на серумната глюкоза при постъпване са по-високи в групата с летален изход (ср.стойност = 9,65 mmol/L; SD = 4,58) спрямо контролната група (ср.стойност = 7,56 mmol/L; SD = 4,97). Разпределението при контролната група пациенти е силно положително асиметрично, с висока куртоза, което подсказва наличие на единични изключително високи стойности. В целевата група разпределението е по-умерено (Фигура 27 и 28, Таблица 19).



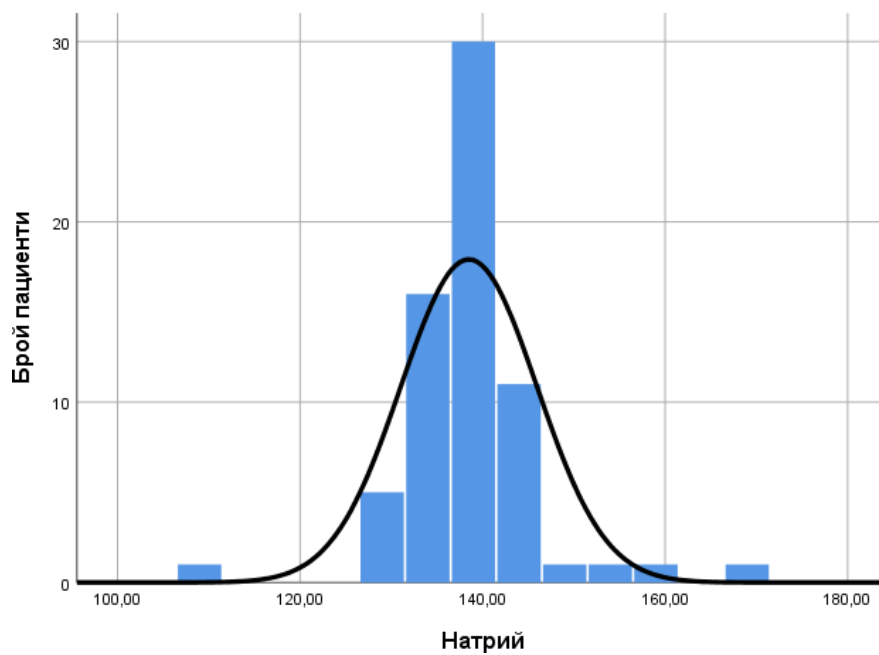
Фигура 27. Хистограма отразяваща разпределението на пациентите спрямо стойностите на серумна глюкоза в целевата група



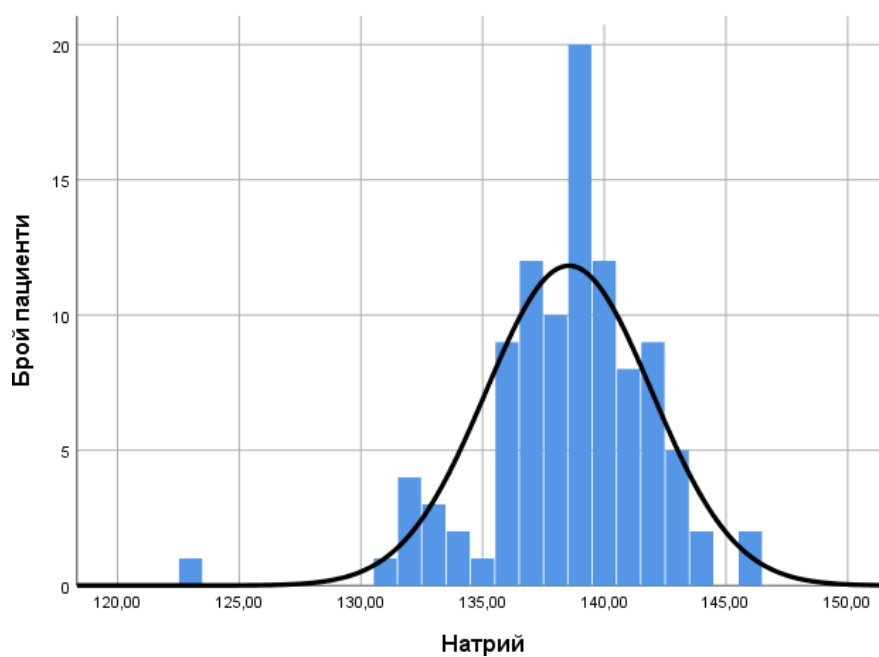
Фигура 28. Хистограма отразяваща разпределението на пациентите спрямо стойностите на серумна глюкоза в контролната група

10.4. Разпределение на стойностите на серумния натрий при постъпване

Нивата на натрий са сходни между двете групи. При целевата група ср. стойност = 138,49 mmol/L (SD = 7,46), а при контролната- ср. стойност = 138,54 mmol/L (SD = 3,41). Разпределението е близо до нормалното и в двете групи, но в групата с летален изход се отчита по-широк диапазон на стойностите (минимум 109, максимум 169 mmol/L) (Фигура 29 и Фигура 30, Таблица 19).



Фигура 29. *Хистограма отразяваща разпределението на пациентите спрямо стойностите на серумен натрий в целевата група.*



Фигура 30. *Хистограма отразяваща разпределението на пациентите спрямо стойностите на серумен натрий в контролната група.*

Таблица 19. Описателна статистика на лабораторните маркери при постъпване в целевата и контролна група

	Целева група (n=67)					Контролна група (n=101)			
Показател	CRP	Левкоцити	Глюкоза	Натрий		CRP	Левкоцити	Глюкоза	Натрий
Средна стойност	51,56	12,36	9,64	138,49		11,01	9,87	7,55	138,54
Стандартно отклонение	83,02	5,97	4,57	7,45		21,16	2,86	4,97	3,407
Минимална стойност	41,0	15,0	3,80	109,0		19,0	4,49	3,70	123,0
Максимална стойност	488,58	28,83	24,0	169,0		99,95	20,96	42,0	146,0
Коеф. на асиметрия	3,256	0,782	1,179	0,588		2,950	1,016	4,403	-1,062
Стандартна грешка на асиметрията	0,293	0,293	0,293	0,293		0,241	0,240	0,240	0,240
Куртоза	13,119	0,407	0,700	7,456		8,054	2,115	24,52	3,588
Стандартна грешка на куртозата	0,578	0,578	0,578	0,578		0,478	0,476	0,476	0,476

10.5 Сравнителен анализ на лабораторните показатели при постъпване като предиктори за смъртен изход

Резултатите от анализа относно ролята на CRP показаха статистически значима разлика между пациентите с летален изход и контролната група ($p < 0,001$). Средната рангова стойност на CRP бе значително по-висока в целевата група в сравнение с преживелите пациенти, което подчертава ролята на системния възпалителен отговор при фаталния изход.

По аналогичен начин, нивата на левкоцитите при постъпване също показаха статистически значима разлика между двете групи ($p = 0,012$). Пациентите с летален изход демонстрираха по-високи стойности на левкоцитите, в сравнение с контролната група, което отразява тенденция към засилена възпалителна реакция при леталните случаи.

Нивата на серумната глюкоза при постъпване също се отличават със значима прогностична стойност. Анализът показва ясно изразена разлика между двете групи ($p < 0,001$), като пациентите с летален изход имат съществено по-високи стойности на глюкоза спрямо преживелите. Този резултат подкрепя хипотезата за неблагоприятното влияние на хипергликемията в острия стадий на исхемичен инсулт.

За разлика от предходните показатели, серумният натрий не демонстрира статистически значима разлика между двете групи ($p = 0,261$).

Резултатите са представени на Таблица 20.

Таблица 20. Резултати от Mann–Whitney U теста за лабораторни показатели при постъпване

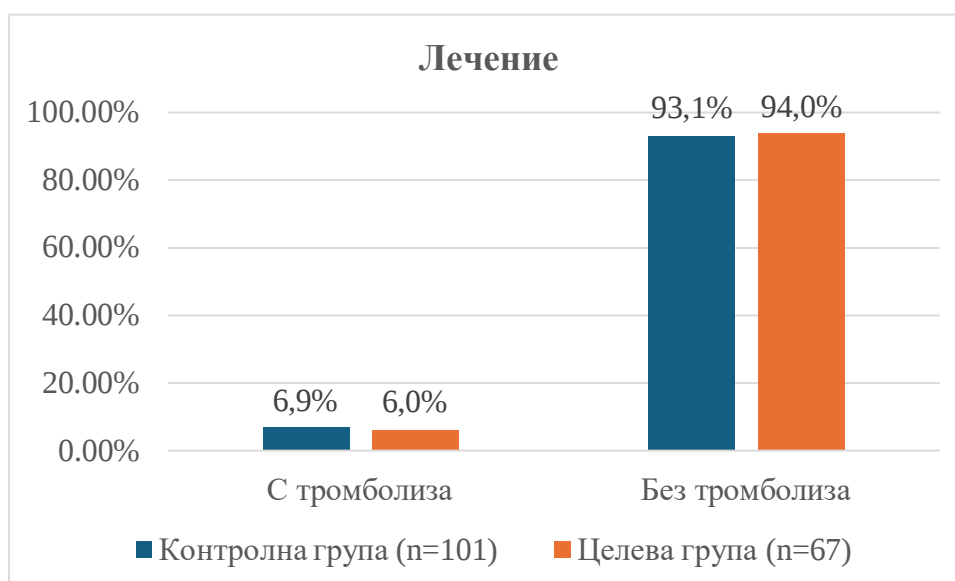
Показател	Mean Rank Контролна група (n=101)	Mean Rank Целева група (n=67)	p-стойност
CRP	67,29	108,95	< 0,001
Левкоцити	76,85	96,03	0,012
Глюкоза	70,60	105,45	< 0,001
Натрий	87,92	79,35	0,261

11. Допълнителни фактори като предиктори за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

11.1. Лечението като предиктор за смъртен изход

При анализ на разпределението на приложеното лечение в двете изследвани групи се установява, че в групата с летален изход преобладаващият дял от пациентите – 94,0% са лекувани без тромболиза, докато само 6,0% са получили тромболитична терапия.

Сходна тенденция се наблюдава и в контролната група, където 93,1% от пациентите са били без тромболиза, а 6,9% са били лекувани с тромболиза (Фигура 31).



Фигура 31. Стълбовидна диаграма отразяваща разпределението на пациентите от двете групи в зависимост от приложеното лечение

Разпределението на пациентите според приложението на венозна тромболиза не показва статистически значима връзка с леталния изход при пациенти с исхемичен инсулт под 60 години ($p=0,805$). Анализът на шансовете също не установява значима асоциация. Получените резултати не подкрепят наличие на асоциация между тромболитичното лечение и смъртността в изследваната популация. Резултатите следва да бъдат интерпретирани с повишено внимание

поради ограниченията, свързани с малкия брой пациенти, лекувани с тромболиза в двете групи (Таблица 21).

Таблица 21. *Отношение на шансовете (OR) за смъртен изход в зависимост от приложеното лечение*

Предиктор	р-стойност	OR	95 %CI
Вид лечение	0,805	1,161	0,354 – 3,812

11.2. Продължителност на хоспитализацията като предиктор за смъртен изход

С цел да се оцени разликата в продължителността на болничния престой в дни между пациентите с летален изход и контролната група при исхемичен инсулт под 59 години, бе приложен описателен анализ и Mann–Whitney U тест.

Средната продължителност на хоспитализацията при пациентите с летален изход е 7.61 ± 11.59 дни (от 1 до 72 дни), докато при преживелите пациенти тя е 7.50 ± 5.44 дни (от 3 до 38 дни). Въпреки сходните средни стойности, резултатите от Mann–Whitney U теста показват статистически значима разлика между двете групи ($U = 2053.5$, $Z = -4.349$, $p < 0.001$). Средната рангова стойност на броя леглодни е значително по-висока в контролната група - 97.67 в сравнение с пациентите с летален изход - 64.65, което показва, че преживелите пациенти са имали по-дълъг болничен престой.

Резултатите от проведения Mann–Whitney U тест показват статистически значима разлика в продължителността на болничния престой между двете групи ($p < 0.001$). Преживелите пациенти са имали значително по-дълъг болничен престой в сравнение с пациентите с летален изход (Таблица 22).

Таблица 22. *Резултати от Mann–Whitney U теста относно продължителността на хоспитализацията в дни*

Показател	Mean Rank Контролна група (n=101)	Mean Rank Целева група (n=67)	р- стойност
Продължителност на хоспитализацията в дни	97,67	64,65	$p < 0,001$

12. Многофакторен логистичен регресионен анализ на значимите предиктори за смъртен изход при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт до 59-годишна възраст

С цел да се оцени независимата прогностична стойност на различни клинични характеристики, съпътстващи заболявания и лабораторни показатели при пациенти с исхемичен инсулт до 59-годишна възраст, беше извършен многофакторен бинарен логистичен регресионен анализ. В различните модели са включени както дихотомизирани категориални променливи, така и непрекъснати количествени предиктори: възраст, стойности на С-реактивен протеин (CRP),

левкоцитен брой при постъпване, серумна глюкоза, продължителност на хоспитализацията (в дни) и брой на придружаващите заболявания.

С цел избягване на свръхнагласяване и мултиколинearност, анализът беше структуриран в четири отделни регресионни модела (Модел А, Модел В, Модел С и Модел D). Модел D включва само онези променливи, които са показали независима статистическа значимост ($p < 0,05$) в поне един от трите предходни многофакторни модела.

12.1 Модел А: Придружаващи заболявания като предиктори за смъртен изход - логистична регресия

Модел А включва: възраст, хронична левостранна сърдечна недостатъчност, остро възпалително заболяване при постъпване, захарен диабет, дислипидемия, предходен инсулт, предходен миокарден инфаркт, исхемична болест на сърцето и дълбока венозна тромбоза.

Моделът показва добра обща пригодност и обяснява до 53,5% от вариацията при леталния изход.

Значими предиктори:

- **Възраст:** Налице е статистически значима положителна асоциация между възрастта и вероятността за летален изход ($p = 0,033$). Стойността на коефициента на шансовете ($AOR = 1,071$; 95% CI: 1,006–1,141) показва, че с всяка допълнителна година възраст шанса от смъртен изход нараства със 7,1%.
- **Хронична левостранна сърдечна недостатъчност (ХЛСН):** Наличието на ХЛСН е независимо свързано със значимо повишени шансове за летален изход: $AOR = 7,30$ ($p < 0,001$). Това означава, че при пациенти с ХЛСН шансът за смърт е приблизително 7,3 пъти по-висок спрямо пациентите без ХЛСН.
- **Остро възпалително заболяване при постъпване:** Наличието на остър възпалителен процес при прием е независимо асоциирано с повишен риск от летален изход: $AOR = 7,25$ ($p = 0,001$). Това съответства на около 7,2 пъти по-високи шансове за смърт при пациенти с активно възпаление.

Незначими предиктори: Захарен диабет ($p = 0,582$), дислипидемия ($p = 0,070$), предходен инсулт ($p = 0,578$), предходен миокарден инфаркт ($p = 0,132$), исхемична болест на сърцето ($p = 0,135$), дълбока венозна тромбоза ($p = 0,227$).

Резултатите са представени на Таблица 23.

Таблица 23. Резултати от многомерна бинарна логистична регресия на придружаващите заболявания, асоциирани с летален изход при пациенти с исхемичен инсулт до 59 години.

Променлива	В (Коефициент)	Стандартна грешка	Wald χ^2	df	p- стойност	AOR [Exp(B)]	95 % CI
ЗД	-0,281	0,511	0,304	1	0,582	0,755	0,277- 2,053
Дислипидемия	0,871	0,481	3,282	1	0,070	2,389	0,931- 6,129

Възраст	0,069	0,032	4,569	1	0,033	1,071	1,006-1,141
Предходен инсулт	-0,554	0,996	0,310	1	0,578	0,574	0,082-4,047
Предходен МИ	-1,511	0,996	2,271	1	0,132	0,221	0,031-1,575
ИБС	-0,907	0,607	2,236	1	0,135	0,404	0,123-1,326
ХЛСН	1,998	0,471	17,79	1	<0,001	7,321	2,921-18,521 *
ДВТ	-1,052	0,870	1,460	1	0,227	0,349	0,063-1,924
Остър възпалителен процес	1,981	0,577	11,769	1	0,001	7,253	2,34–22,73
Константа	1,438	2,238	0,413	1	0,521	4,212	N/A

CI – доверителен интервал;

AOR – коригиран коефициент на шансовете (Adjusted Odds Ratio);

12.2 Модел В: Клинични и лабораторни показатели при постъпване като предиктори за смъртен изход

Модел В включва: възраст, NIHSS (>15 т. спрямо ≤15 т.), GCS (≤12 т. спрямо >12 т.), систолно артериално налягане (САН ≤120 mmHg), сърдечна честота (>100 удара/мин.), стойности на CRP и серумна глюкоза.

Общата прогностична стойност на модела е статистически значима ($p < 0,001$) и с точност на класификация 84,4%.

Значими предиктори:

- **NIHSS >15 т.:** Най-силен независим предиктор (AOR=7,204;95% CI:2,646–19,613; $p < 0,001$), увеличаващ шанса за летален изход над 7 пъти.
- **Сърдечна честота >100 удара/мин:** AOR=7,738;95% CI:2,110–28,382; $p = 0,002$. Пациентите с тахикардия имат 7,7 пъти по-висок шанс за летален изход.
- **Систолно артериално налягане ≤120 mmHg:** AOR=3,695;95% CI:1,063–12,846; $p = 0,040$. Пациентите с понижено САН имат 3,7 пъти по-висок шанс за летален изход.
- **Възраст:** AOR:1,071;95% CI:1,006–1,141; $p = 0,037$. С всяка допълнителна година шансът за смъртен изход се увеличава със 7,1%.

- **CRP:** При всяко повишение на CRP с 1 mg/L, шансът за летален изход нараства с приблизително 1.8% (AOR=1,018;p=0,011), което предполага, че по-високи стойности на CRP при постъпване са асоциирани с повишен риск от смъртен изход.

Незначими предиктори:

- GCS ≤ 12 т. (p=0,177)
- Серумна глюкоза (p=0,193)

Резултатите са представени на Таблица 24.

Таблица 24. Резултати от многофакторен логистичен регресионен анализ (Модел В). Клинични, хемодинамични, неврологични и лабораторни предиктори за летален изход при исхемичен инсулт под 59 години

Променлива	В (Коефициент)	Стандартна грешка	Wald χ^2	р- стойност	AOR [Exp(B)]	95 % CI
Възраст	0,073	0,035	4,337	0,037	1,071	1,006- 1,141
NIHSS > 15 т.	1,975	0,511	14,933	<0,001	7,204	2,646 – 19,613
GCS ≤ 12 т.	-1,546	1,145	1,823	0,177	0,213	0,023 – 2,009
САН < 120 mmHg	1,307	0,636	4,226	0,040	3,695	1,063 – 12,846
Сърдечна честота >100/min	2,046	0,663	9,522	0,002	7,738	2,110 – 28,382
CRP	0,018	0,007	6,530	0,011	1,018	1,004–1,032
Глюкоза	-0,053	0,041	1,695	0,193	0,948	0,875 – 1,027
Константа	0,400	0,158	6,434	0,011	1,493	N/A

CI – доверителен интервал;

AOR – коригиран коефициент на шансовете (Adjusted Odds Ratio);

12.3. Модел С: Допълнителни клинични и лабораторни показатели с прогностична стойност

Модел С включва: възраст, продължителност на хоспитализацията, брой придружаващи заболявания и левкоцитен брой при постъпване.

Моделът е статистически значим спрямо нулевия модел ($p < 0,001$) и има обяснена вариация 35,6%.

Значими предиктори:

- **Левкоцити:** Стойностите на левкоцитите при постъпване са статистически значим предиктор за летален изход ($p = 0,004$). При всяко увеличение на левкоцитния брой с $1 \times 10^9/L$, шансът за летален изход нараства с приблизително 14,4% ($AOR = 1,144$; 95% CI: 1,044–1,253). Повишените левкоцитни стойности се асоциират с повишен риск от смъртен изход.
- **Брой придружаващи заболявания:** Силен независим предиктор ($p < 0,001$). $AOR = 1,80$ (95% CI: 1,371–2,362) показва, че всяко допълнително придружаващо заболяване намалява шанса за преживяване с приблизително 44,5%.

Незначими предиктори:

- **Възраст:** Наблюдава се тенденция към значимост ($p = 0,081$).
- **Продължителност на хоспитализацията:** Не е установена значима асоциация ($p = 0,716$).

Резултатите са представени на Таблица 25.

Таблица 25. Резултати от многофакторен логистичен регресионен анализ (Модел С) Клинични, хемодинамични, неврологични и лабораторни предиктори за летален изход при исхемичен инсулт под 59 години

Променлива	B (Коефициент)	Стандартна грешка	Wald χ^2	p- стойност	AOR [Exp(B)]	95 % CI
Възраст	-0,050	0,029	3,055	0,081	0,951	0,899 - 1,006
Брой леглодни	0,008	0,022	0,132	0,716	1,008	0,966 – 1,052
Левкоцити при постъпване	0,135	0,047	8,290	0,004	1,144	1,044- 1,253
Брой придружаващи заболявания	0,588	0,139	18,047	<0,001	1,801	1,371 – 2,362
Константа	6,196	1,687	13,480	<0,001	490,605	N/A

CI – доверителен интервал;

AOR – коригиран коефициент на шансовете (Adjusted Odds Ratio);

12.4. Модел D: Финален модел на обединените предиктори с най-висока независима прогностична стойност

Финалният модел (Модел D) обединява шест променливи с най-висока независима прогностична стойност: възраст, ХЛСН, наличие на активна инфекция при постъпване, тежък неврологичен дефицит (NIHSS>15 т.), систолно артериално налягане ≤ 120 mmHg и брой придружаващи заболявания.

Моделът е статистически значим ($p < 0,001$) с много добра обяснителна мощ (Nagelkerke $R^2 = 0,596$) и обща точност на класификацията 83,9%.

Значими предиктори:

- **САН ≤ 120 mmHg:** Най-силен предиктор за смъртност (AOR=8,510; $p < 0,001$). Наличието на хипотония при постъпване повишава 8,51 пъти шанса от смъртен изход.
- **NIHSS >15 т.:** Силен предиктор за смъртност (AOR=7,743; $p < 0,001$), увеличаващ шанса за летален изход над 7,7 пъти.
- **ХЛСН:** Силен предиктор за смъртност (AOR=7,600; $p < 0,001$). Пациентите с ХЛСН имат приблизително 7,6 пъти по-висок шанс за смъртен изход.

Незначими променливи:

- **Остър възпалителен процес при постъпване:** Наблюдава се тенденция към връзка, която не достига статистическа значимост в този финален модел (AOR=0,331; $p = 0,087$).
- **Възраст:** С нарастване на възрастта шансът за летален изход има тенденция да се увеличава, но не достига статистическа значимост (AOR=1,050; $p = 0,169$).
- **Брой придружаващи заболявания:** С увеличаване броя на придружаващи заболявания шансът за летален изход има тенденция да се увеличава, но не достига статистическа значимост (AOR=1,164; $p = 0,390$).

Резултатите са представени на Таблица 26.

Таблица 26. Резултати от финален многофакторен логистичен регресионен анализ (Модел D). Прогностични фактори за летален изход при исхемичен инсулт при пациенти под 59 години

Променлива	В (Коефициент)	Ст. грешка	Wald	р-стойност	AOR [Exp(B)]	95% CI
Възраст	0,049	0,036	1,893	0,169	1,050	0,888-1,021
Брой придружаващи заболявания	0,152	0,177	0,739	0,390	1,164	0,608-1,215
ХЛСН	2,028	0,471	18,501	<0,001	7,600	3,003-19,101
Остър възпалителен процес при постъпване	-1,106	0,646	2,937	0,087	0,331	0,093-1,172
NIHSS >15 точки	2,047	0,497	16,966	<0,001	7,743	2,924-20,507
САН ≤ 120 mmHg	2,141	0,645	11,035	<0,001	8,510	2,406-30,101
Константа	1,711	1,782	0,922	0,337	5,533	N/A

CI – доверителен интервал;

AOR – коригиран коефициент на шансовете (Adjusted Odds Ratio);

V. ОБСЪЖДАНЕ

1. Немодифицируеми рискови фактори като предиктори за смъртен

ИЗХОД

Установява се, че средната **възраст** на починалите пациенти е статистически значимо по-висока от тази на преживелите. В логистичните регресионни модели с всяка допълнителна година възраст шансът за смъртен изход се увеличава със 7,1% ($p < 0,05$, Модели А и В). Тази находка е в пълно съответствие с данните от големи кохортни изследвания (Andersen и съавт. 2011; Koton и съавт. 2010; Kassie и съавт. 2019), според които по-високата възраст прогресивно повишава риска от смъртност.

Във финалния многофакторен модел (Модел D), включващ силни прогностични фактори като хронична левостранна сърдечна недостатъчност, активна инфекция при постъпване и тежък неврологичен дефицит ($\text{NIHSS} > 15$ т.), възрастта губи статистическа значимост ($p = 0,169$). На този резултат се приписва значение на индиректен маркер в по-младата популация. При съпоставяне на нашите данни с тези на други автори може да се заключи, че при младите пациенти вътреболничната смъртност е в по-голяма степен обусловена от обхвата на мозъчното увреждане, отколкото от възрастта сама по себе си (Nedeltchev и съавт. 2005, Leys и съавт. 2002).

По отношение на **пола**, в изследването не се установява статистически значима връзка между половата принадлежност и вътреболничната смъртност ($\chi^2 = 0,687$, $p = 0,407$). Получените резултати са в съответствие с данните от други проучвания, според които също не се установява независима прогностична стойност на пола при млади пациенти с исхемичен мозъчен инсулт (Andersen и съавт. 2011, Leys и съавт. 2002, Nedeltchev и съавт. 2005). В литературата обаче се срещат и противоположни данни. Според някои автори женският пол е свързан с по-благоприятен вътреболничен изход ($\text{OR} = 0,39$) при пациенти на възраст 18-45 години (Shah и съавт. 2025). Разликите между отделните проучвания вероятно се дължат на различия в дизайна на изследванията, размера и характеристиките на извадките, както и на влиянието на фактори като тежест на инсулта и профил на съпътстващите заболявания.

Анамнезата за **предходен исхемичен мозъчен инсулт** се установява като значим фактор в еднофакторния анализ, регистрирана при 46,3% от починалите в сравнение със 17,0% от преживелите пациенти ($p < 0,001$). Подобна асоциация е отчетена и от други автори (Kassie и съавт. 2019). Въпреки това, в нашия многофакторен модел този показател загуби статистическа значимост ($p = 0,578$), като се предполага, че ефектът му може да бъде частично обяснен с влиянието на възрастта и други придружаващи заболявания, като хронична сърдечна недостатъчност. При пациенти с анамнеза за предходен инсулт вероятно е налице по-напреднала съдова патология и намален функционален резерв, поради което уязвимостта им при ново съдово събитие се увеличава.

За разлика от исхемичния мозъчен инсулт, **предходната транзиторна исхемична атака** не показва статистически значима връзка с вътреболничната смъртност. Нашите резултати са в съответствие с предходни наблюдения (Leys и съавт. 2002), но се различават от докладваните в други изследвания, които описват протективен ефект, вероятно свързан с феномена на исхемично прекондициониране (Zsuga и съавт. 2008). Разнородността на публикуваните данни показва, че ролята на ТИА като прогностичен фактор при млади пациенти остава недостатъчно изяснена.

Анамнезата за **предходен миокарден инфаркт** се установява значително по-често в групата на пациентите с летален изход (44,8% срещу 14,9% при преживелите, $p<0,001$). Еднофакторният анализ отчита близо петкратно увеличение на шанса за летален изход ($OR=4,649$, $p<0,001$).

Аналогично на предходния инсулт, прогностичната стойност на предходния МИ се губи в многофакторния логистичен регресионен модел ($p=0,132$). Тази констатация е в съответствие с наблюденията и на други автори (Bhalla и съавт. 2008, Schneider и съавт. 2020) и подкрепя хипотезата, че ефектът на предходния МИ се медира от други, по-силни прогностични фактори, включени в модела.

2. Модифицируеми рискови фактори и тяхната прогностична стойност

Хроничната левостранна сърдечна недостатъчност се установи като един от най-силните и независими прогностични фактори за вътреболнична смъртност. В изследваната кохорта ХЛСН се регистрира при 85,1% от починалите пациенти. Еднофакторният анализ показва, че при наличие на ХЛСН шансът за летален изход е над 11 пъти по-висок ($OR=11,23$, $p<0,001$).

Силната асоциация се запазва и в многофакторните регресионни модели, където този фактор остава статистически значим, увеличавайки шанса за смъртен изход приблизително 7,6 пъти ($AOR=7,600$; $p=0,001$). Този резултат е в съответствие с по-голямата част от наличните литературни данни които също определят сърдечната недостатъчност като независим предиктор (Haeusler и съавт. 2011, Ibeh и съавт. 2022).

Клиничното значение на ХЛСН се определя като изключително голямо, поради което наличието на този рисков фактор следва да алармира клиницистите за необходимостта от засилено наблюдение и агресивно управление.

Исхемичната болест на сърцето, се установява значително по-често при пациентите с летален изход (35,8% спрямо 6,9%, $p<0,001$). В еднофакторния анализ наличието на ИБС увеличава шанса за смъртен изход повече от седем пъти ($OR=7,495$, $p<0,001$). Въпреки това, в многофакторния модел ефектът на ИБС също се губи ($p=0,135$). Подобен резултат е докладван и в предходни изследвания (Schneider и съавт. 2020). Това предполага, че прогностичното значение на ИБС се медира от други, по-силни предиктори.

Предсърдното мъждене се установява по-често при пациентите с летален изход (9,0% спрямо 2,0%), но разликата не достига статистическа значимост ($p>0,05$), вероятно поради малкия брой случаи в извадката. В еднофакторния анализ се установява повишен шанс за летален изход при пациенти с ПМ ($OR=4,869$), но отново без статистическа значимост.

Резултатите са в съответствие с някои публикации (Bhalla и съавт. 2008, Koton и съавт. 2010), но се различават от мащабни изследвания, които подчертават значението на ПМ като независим прогностичен фактор (Zsuga и съавт. 2008, Jacob и съавт. 2022). Нашето проучване подкрепя хипотезата, че ПМ може да се разглежда като потенциален предиктор, поради клиничното му значение като водеща причина за кардиоемболичен инсулт, който обикновено протича с по-неблагоприятна прогноза.

В настоящото изследване не се установява статистически значима връзка между наличието на **хипертонична болест** и вътреболничната смъртност ($OR=0,810$, $p>0,05$). Отчетената

честота на ХБ е изключително висока и сходна в групата на починалите (88,1%) и преживелите (90,1%).

Тези резултати съответстват на данните от няколко мащабни проучвания (Andersen и съавт. 2011, Bhalla и съавт. 2008), според които хипертонията също не се определя като независим прогностичен фактор за смъртност. Тази констатация предполага, че влиянието на хипертонията върху ранната смъртност може да се реализира индиректно, чрез други, по-силни прогностични фактори, които медиират ефекта.

Захарният диабет се установява значително по-често в групата на пациентите с летален изход (32,8% спрямо 15,8% при преживелите), като разликата е статистически значима ($p=0,014$). Еднофакторният анализ потвърждава силна асоциация, като се установява, че пациентите със ЗД имат приблизително 2,4 пъти по-висок шанс за летален изход.

Въпреки това, в многофакторния логистичен регресионен модел ЗД не запазва статистическа значимост ($p=0,582$). Този резултат е в съответствие с някои от докладваните данни (Schneider и съавт. 2020), но противоречи на мащабни проучвания (Nedelichev и съавт. 2005, Jacob и съавт. 2022), които го определят като независим предиктор. Разминаванията се обясняват с факта, че ефектът на ЗД вероятно се медира от други, по-силни прогностични фактори, включени в многофакторните модели, тъй като ЗД е разглеждан само като наличен или отсъстващ, без оценка на гликемичния контрол.

Дислипидемията се установява статистически значимо по-често при преживелите пациенти (78,2% спрямо 59,7% при починалите, $p<0,05$), което предполага възможен протективен ефект. Тази хипотеза се подкрепя в еднофакторния анализ, като наличието на дислипидемия е свързано с приблизително 2,6 пъти по-висок шанс за преживяване.

В многофакторния модел статистическа значимост не се достига ($p=0,070$), макар тенденцията към протективен ефект да се запазва. Наблюдението е в съответствие с докладваните от други автори резултати (Nedelichev и съавт. 2005, Jacob и съавт. 2022) Сред възможните обяснения за този „холестеролов парадокс“ се посочват протективните ефекти на терапията със статини и феноменът на ниския холестерол като маркер за подлежащо системно заболяване. Наблюдаваната асоциация вероятно отразява ефекта на липидопонижаващата терапия.

В настоящото изследване статистически значима връзка между **обезитета** и вътреболничната смъртност не се установява ($p=0,199$). Делът на пациентите със затлъстяване се отчита като по-висок в групата на починалите (9,0% спрямо 4,0%), но в еднофакторния анализ статистическа значимост не се достига ($OR=2,385$, $p>0,05$), вероятно поради малкия брой случаи.

Получените резултати са в съответствие с други изследвания където не се открива значима асоциация (Jacob и съавт. 2022). От друга страна, в литературата се разглежда „парадоксът на затлъстяването“, при който **обезитетът** е свързан със значимо по-ниска смъртност при метаболитно здрави млади пациенти (Mahadevan и съавт. 2024). Ограничената численост на подгрупата със затлъстяване в нашето проучване, както и възможното медиране на ефекта от други, по-силни прогностични фактори, обясняват липсата на статистическа значимост.

3. Поведенчески рискови фактори и тяхното значение за леталния

изход

В настоящото изследване статистически значима връзка между **тютюнопушенето** и вътреболничната смъртност не се установява ($p=0,467$). Честотата на тютюнопушене се отчита като сходна в групата на починалите (53,7%) и преживелите (59,4%), като еднофакторният анализ също не показва статистически значима асоциация ($OR=1,106$, $p>0,05$).

Този резултат е в съответствие с преобладаващата част от публикуваните данни, фокусирани върху млади пациенти с исхемичен инсулт (Leys и съавт.2002, Bhalla и съавт. 2008, Nedeltchev и съавт. 2005). Липсата на статистически значима връзка, въпреки утвърдената роля на тютюнопушенето като рисков фактор за възникване на инсулт, може да се обясни с хипотезата, че дългосрочните му неблагоприятни ефекти се реализират индиректно чрез други, по-силни прогностични фактори (атеросклероза, ИБС), или че то влияе основно върху етиологията на съдовото събитие, без да оказва пряко въздействие върху изхода в острата фаза.

Злоупотребата с алкохол също не показва статистически значима връзка с вътреболничната смъртност ($p=1,000$). Честотата на злоупотреба е почти идентична в групата на починалите (10,4%) и преживелите (10,9%), като еднофакторният анализ не демонстрира статистически значима асоциация ($OR=1,042$, $p>0,05$).

Тези резултати са в съответствие с някои публикувани данни (Jacob и съавт. 2022), но противоречат на други изследвания (Schneider и съавт.2020). Разминаванията се обясняват с различните прагове за консумация, малкия брой пациенти със злоупотреба с алкохол в настоящата кохорта, и възможността ефектът да се медира от други, по-силни прогностични показатели, като тежестта на неврологичния дефицит при постъпване. Резултатите подчертават необходимостта от допълнителни изследвания с по-големи извадки и стандартизирани дефиниции.

По отношение на **употребата на психоактивни вещества** и вътреболничната смъртност статистически значима връзка не се установява ($p=0,765$). Честотата на употреба на ПАВ се отчита като сходна в групата на починалите (6,0%) и преживелите (7,9%). Еднофакторният анализ също не демонстрира статистически значима асоциация ($OR=1,327$, $p>0,05$).

Тези резултати са в съответствие с публикуваните данни от изследвания, фокусирани върху млади пациенти с инсулт (Leys и съавт.2002, Jacob и съавт.2022). Липсата на статистическа значимост се обяснява с ограничената численост на пациентите с анамнеза за употреба на ПАВ и хетерогенността на обхванатите субстанции. Въпреки че употребата на ПАВ не се идентифицира като независим прогностичен фактор за смъртност, тя се признава като утвърден рисков фактор за възникване на инсулт. Вероятно основното ѝ влияние се реализира в етиологията на съдовото събитие, а не в определянето на изхода в острата фаза.

4. По-рядко документираните модифицируеми рискови фактори като предиктори за смъртност

В настоящото изследване се анализират няколко по-рядко обсъждани, но клинично значими фактори с цел оценка на тяхната прогностична стойност за вътреболничната смъртност при пациенти на възраст под 59 години с остър исхемичен мозъчен инсулт.

В проведеният от нас анализ **острият възпалителен процес** се установява значително по-често при пациентите с летален изход в сравнение с преживелите. В многофакторния

регресионен модел той се явява силен и независим предиктор за вътреболнична смъртност, което подчертава значимата роля на системното възпаление като неблагоприятен прогностичен фактор. Тези наблюдения са в унисон с докладваните в литературата данни, според които инфекциите или възпалението значително повишават риска от смъртност (Heikinheimo и съавт. 2013; Schneider и съавт. 2020). Въпреки това, в окончателния многофакторен модел статистическата значимост на този фактор намалява, въпреки че се запазва тенденцията към асоциация с летален изход. Това вероятно се дължи на включването на други мощни предиктори, които могат да медирират или частично да припокриват ефекта на възпалителния процес.

По отношение на **дълбоката венозна тромбоза**, тя се установява при 14,9% от пациентите с летален изход и при 5,0% от тези в контролната група. Еднофакторният анализ показва, че наличието на ДВТ е свързано със значително повишена вероятност за смъртен изход ($OR=3,368$). Това е в съответствие и с данните от друго проучване (Bembenek и съавт. 2011). В многофакторния логистичен регресионен модел на настоящото проучване обаче ДВТ не се потвърждава като независим прогностичен фактор. Подобен резултат се докладва и в друго проучване (Bembenek и съавт. 2012). Разминаването между резултатите от еднофакторния и многофакторния анализ предполага, че ДВТ вероятно не представлява директна причина за леталния изход, а по-скоро е маркер за по-тежко общо състояние на пациента. Настоящите резултати подкрепят тази хипотеза, тъй като след включването на други променливи в модела, асоциацията между ДВТ и смъртността губи статистическа значимост, което предполага, че по-силни прогностични фактори определят изхода в тази популация.

В настоящото изследване **дясно-ляв шънт (Д-Л шънт)** се установява по-често при преживелите пациенти, като разликата е статистически значима ($p=0,002$). Липсата на случаи с Д-Л шънт в групата с летален изход вероятно отразява и ограничената възможност за провеждане на изследването при пациенти в тежко състояние или при настъпил летален изход преди извършването му. Този резултат може да насочва към възможна защитна роля на Д-Л шънт по отношение на вътреболничната смъртност. Тези данни са в съзвучие с резултатите от метаанализ според който персистиращ форамен овале се установява по-рядко сред починалите пациенти с исхемичен инсулт на (Jacob и съавт. 2022),. От друга страна, настоящите резултати са в противоречие с наблюденията в други проучвания, които не откриват статистически значима връзка между наличието на отворен форамен овале и неблагоприятния функционален изход, включително смъртността (Leys и съавт. 2002). Разминаванията вероятно се дължат на различия в характеристиките на изследваните популации и методологичния подход. Други автори съобщават, че макар Д-Л шънт да не се определя като независим предиктор за 30-дневна смъртност, той има значимо влияние върху дългосрочния, 5-годишен летален изход (Schneider и съавт. 2020). Предвид противоречивите литературни данни и ограниченията на извадката (особено липсата на случаи с Д-Л шънт в групата с летален изход), потенциалната защитна роля на този фактор изисква потвърждение в бъдещи изследвания.

Злокачествените новообразувания се установяват по-често при пациентите с летален изход (10,4%) в сравнение с преживелите (5,0%). Въпреки че разликата не достига статистическа значимост в нашето проучване, се наблюдава тенденция към повишена вероятност от смъртен изход при наличие на онкологично заболяване. Подобна тенденция се наблюдава и в друго проучване, според което се установява значимо по-висока болнична смъртност при пациенти с активно злокачествено заболяване (Masrug и съавт. 2011). В

съответствие с настоящите резултати, от Schneider и съавт. (2020) злокачествените новообразувания също не се идентифицират като независим предиктор за 30-дневна смъртност, но се отчита значението им за дългосрочната прогноза. Това поставя въпроса за оптималното клинично поведение при пациенти с остър исхемичен инсулт и съпътстващ карцином, като една от възможните причини за по-неблагоприятен изход е ограничаването на достъпа до ефективни терапии, като реперфузионно лечение.

В настоящото изследване **обструктивна сънна апнея (ОСА)** се установява единствено в групата на починалите пациенти (3,0%), но не се идентифицира като независим предиктор за смъртен изход ($OR=0,970$). Тези резултати противоречат на част от публикуваните данни, според които ОСА може да има протективна роля (Festic и съавт. 2018). Хипотезата за „исхемично прекондициониране“ не се потвърждава от нашите данни, вероятно поради малкия брой пациенти с ОСА в кохортата. От друга страна, резултатите от друго проучване макар и получени в проучване сред обща популация, подкрепят възможността ОСА да играе синергична роля във влошаването на изхода от инсулт при лица под 59-годишна възраст (Vgontzas и съавт. 2024). Разнопосочните литературни данни, в съчетание с ограниченията на нашето изследване, подчертават сложността на връзката между ОСА и смъртността и налагат необходимостта от бъдещи проучвания с по-големи извадки от млади пациенти.

В настоящото проучване се установява, че наличието на по-голям брой **придружаващи заболявания** е силно свързано с повишена вероятност от летален изход при млади пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Средният брой придружаващи заболявания в групата на починалите е значително по-висок в сравнение с преживелите ($4,28 \pm 1,66$ спрямо $2,78 \pm 1,30$), като разликата е статистически значима ($p<0,001$). Многофакторният логистичен регресионен анализ идентифицира броя на придружаващите заболявания като силен и независим предиктор за смъртен изход, като всяко допълнително заболяване намалява шанса за преживяване. Тези резултати са в съответствие с данни от глобален метаанализ и подкрепят хипотезата, че общата тежест на коморбидността, а не отделните рискови фактори поотделно, има ключово значение за прогнозата (Jacob и съавт. 2022). Това може да се обясни с наличието на комплексни патофизиологични взаимодействия, които утежняват клиничното протичане. Полиморбидността се определя като критичен прогностичен фактор за вътреболнична смъртност в тази популация.

5. Етиологични подтипове на исхемичния инсулт и тяхната прогностична роля

Нашият анализ на етиологичните подтипове показва статистически значима обща зависимост между подтипа и вътреболничната смъртност ($p=0,024$), въпреки необходимостта от предпазлива интерпретация поради малкия размер на извадката.

Атеросклерозата на големи артерии е доминиращият подтип в нашата кохорта (91,0% при починалите и 93,1% при преживелите), но не показва асоциация с повишен шанс за леталитет ($OR=0,76$, $p=0,770$). Наблюдаваната висока честота се различава от тази в мащабни международни проучвания (Jacob и съавт. 2022; Greisenegger и съавт. 2011; Schneider и съавт. 2020), което може да се дължи на регионални особености на рисковите фактори в изследваната популация.

Кардиоемболичният подтип се установява по-често в групата на починалите спрямо преживелите, което предполага повишен риск от летален изход. Този резултат е в съгласие с данните от световната литература (Jacob и съавт. 2022; Schneider и съавт. 2020), които потвърждават, че кардиоемболичните инсулти често са с по-тежко клинично протичане и неблагоприятна прогноза.

Лакунарният инсулт се среща единствено сред преживелите пациенти, което е в съответствие с литературните данни (Schneider и съавт. 2020; Jacob и съавт. 2022). Това подкрепя хипотезата, че поради ограниченото исхемично увреждане този подтип се свързва с по-благоприятна прогноза и по-нисък риск от ранен летален изход.

Въпреки потенциалната роля на някои етиологични подтипове (напр. кардиоемболичен), определящ за непосредствената прогноза остава неврологичният дефицит при постъпване (Nedeltchev и съавт. 2005). Това предполага, че тежестта на инсулта често надвишава влиянието на етиологията върху краткосрочния изход. Наблюдаваните тенденции в нашето проучване подкрепят хипотезата, че кардиоемболизъмът е свързан с повишен риск, а лакунарният инсулт - с по-благоприятна прогноза за ранна смъртност при пациенти под 59 години с исхемичен мозъчен инсулт.

6. Прогностична стойност на тежестта на неврологичния дефицит и нивото на съзнание при постъпване (NIHSS и GCS)

Анализът ни показва, че тежестта на неврологичния дефицит, оценена по скалата **NIHSS** при прием, представлява най-силния и независим предиктор за вътреболнична смъртност при пациенти на възраст под 59 години с остър исхемичен мозъчен инсулт. Починалите пациенти постъпват със значително по-висока средна стойност по NIHSS ($17,07 \pm 7,705$) спрямо преживелите ($7,00 \pm 5,219$). Наличието на NIHSS >15 точки се свързва с близо деветкратно повишен шанс за летален изход ($OR = 8,949$; $p < 0,001$). В логистичните регресионни модели този показател се установява като най-значим фактор, увеличаващ риска от смъртен изход над седемкратно ($p < 0,001$). Тези резултати са в пълно съответствие с литературните данни, които също идентифицират високия резултат по NIHSS като основен и независим прогностичен фактор за краткосрочния изход, независимо от възраст и пол (Schneider и съавт. 2020; Tejada-Meza и съавт. 2025; Руттоу и съавт. 2019; Nedeltchev и съавт. 2005). Съпоставимостта на нашите данни с международни кохортни проучвания потвърждава универсалната прогностична стойност на NIHSS спрямо смъртността от остър исхемичен мозъчен инсулт. Оценката на неврологичния дефицит при хоспитализацията следва да се разглежда като ключов елемент за ранно идентифициране на високорисковите пациенти.

В нашия анализ се установява значима асоциация и между нивото на съзнание, оценено по **Глазгоу скалата (GCS)**, и вътреболничната смъртност. Починалите пациенти имат значително по-нисък среден резултат по GCS (10,01 точки) в сравнение с преживелите (13,95 точки), което е съпоставимо с други проучвания, които потвърждават ролята на GCS като значим прогностичен показател (Szczeniuk и съавт. 2000; Koton и съавт. 2010). Въпреки това, в многофакторния логистичен модел $GCS \leq 12$ точки не достига статистическа значимост ($p = 0,177$). Вероятната причина е високата корелация между GCS и NIHSS, като последната скала предоставя по-подробна оценка на неврологичния дефицит и се утвърждава като по-мощен независим предиктор. Макар че GCS е ценен инструмент за бърза първоначална оценка,

нашите данни показват, че по-широката обхватност на NIHSS обуславя по-високата му независима прогностична стойност.

7. Прогностично значение на виталните показатели

Анализът на **систоличното артериално налягане (САН)** при постъпване установява U-образна зависимост между неговите стойности и вътреболничната смъртност. Най-ясно изразена е връзката между пониженото САН (<120 mmHg) и смъртния изход. Ниското САН е свързано с повишен шанс за летален изход, а многофакторният логистичен модел потвърждава независимия характер на този предиктор, като хипотонията увеличава шанса за настъпване на смърт над осем пъти ($AOR = 8,510$). Високите стойности на САН (≥ 180 mmHg) са по-чести сред починалите, но не достигат статистическа значимост като независим прогностичен фактор ($p = 0,274$). Този резултат предполага, че хипотонията в острата фаза на исхемичния инсулт има по-силна връзка с ранната смъртност в сравнение с хипертонията. Наблюдаваната U-образна зависимост е в съзвучие с резултатите на други автори (Bangalore и съавт. 2017). Ниското САН може да отразява тежка системна патология или хемодинамична нестабилност, водещи до влошена мозъчна перфузия и задълбочаване на исхемичното увреждане. За разлика от това, високото САН в острата фаза може да представлява компенсаторен механизъм за поддържане на перфузия в засегнатите мозъчни зони.

Анализът на **сърдечната честота (СЧ)** при постъпване също показва статистически значими различия между преживелите и починалите пациенти. Средната СЧ в групата с летален изход е значително по-висока ($90,28$ удара/мин) в сравнение с контролната група ($75,06$ удара/мин). При категоризиране на променливата се установява, че тахикардията (>100 удара/мин) се среща значително по-често сред починалите, като χ^2 тестът потвърждава силна връзка с леталния изход ($p < 0,001$). Резултатите от еднофакторния и многофакторния логистичен анализ показват, че СЧ над 100 удара/мин, увеличавайки шанса за смъртен изход повече от седем пъти ($AOR = 7,738$; $p = 0,002$). Това утвърждава тахикардията като мощен и независим предиктор за неблагоприятна прогноза при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт. Получените резултати са в съответствие с данни от по-големи кохортни изследвания (Erdur и съавт. 2014; Nan и съавт. 2020; Куо и съавт. 2021), които демонстрират дозово-зависима връзка между повишената СЧ и неблагоприятния клиничен изход. Повишената СЧ при постъпване отразява тежестта на системния отговор към исхемичното увреждане. Включването ѝ в рутинните модели за оценка на риска е обосновано и при пациенти в млада и средна възраст.

8. Прогностична стойност на находките от образната диагностика

От настоящият анализ се установява, че средната стойност на ASPECTS при пациентите с летален изход е по-ниска ($7,09 \pm 1,774$) в сравнение с тази при преживелите ($7,93 \pm 1,265$). Въпреки тази разлика, статистическият анализ не показва значима зависимост между стойността на ASPECTS и вътреболничната смъртност. Изчисленото отношение на шансовете ($OR=1,63$) показва, че пациентите с $ASPECTS \leq 7$ имат $1,63$ пъти по-висок шанс за летален изход, но тази асоциация не достига статистическа значимост. Получените резултати се различават от данните в значителна част от публикуваните проучвания, които обхващат предимно по-възрастни кохорти, където ниският ASPECTS е силен предиктор за повишена смъртност (Barber и съавт. 2000; Yoo и съавт. 2014; Haussen и съавт. 2016). Основен фактор,

който вероятно обяснява липсата на статистическа значимост в настоящото изследване, е възрастовата структура на включените пациенти. Младата възраст вероятно играе протективна роля, смекчавайки негативното влияние на обширните инфаркти, измерени с ниски стойности по ASPECTS (Li и съавт. 2025). Резултатите подчертават, че младата възраст модифицира влиянието на исхемичните лезии върху вътреболничната смъртност.

Според проведенния анализ, статистически значима връзка между **локализацията на исхемичния мозъчен инсулт** и вътреболничната смъртност не се установява ($p=0,291$). Наблюдава се тенденция към по-нисък шанс за летален изход при засягане на предната циркулация ($OR=0,713$) и тенденция към по-висока смъртност при десностранна локализация, но тези зависимости не достигат статистическа значимост ($p=0,053$). Този резултат е в контраст с някои ключови данни от проучвания, които подчертават прогностичното значение на топографската класификация на инсульта (Purroy и съавт. 2019; Nedeltchev 2005; Koton и съавт. 2010). Противоречивите данни в литературата и нашите резултати, фокусирани върху младата възрастова група, подчертават необходимостта от по-големи проучвания за изясняване на независимата прогностична стойност на локализацията в тази популация.

В настоящото проучване не се установява статистически значима асоциация между наличието на **хиперденсна средна мозъчна артерия** и вътреболничната смъртност ($\chi^2=0,839$, $p=0,360$). Въпреки това, анализът на шансовете разкрива тенденция към повишен риск, като пациентите с този образен маркер имат 1,5 пъти по-висок шанс за летален изход ($OR=1,493$), въпреки че този резултат не достига статистическа значимост. Тези резултати контрастират с преобладаващата част от медицинската литература, която утвърждава наличието на хиперденсна СМА като силен и независим предиктор за неблагоприятен изход, свързан с повишена смъртност поради развитие на малигнен мозъчен оток (Wijdicks и съавт. 2014). **Разминаването** между нашите резултати и тези от други проучвания вероятно се обяснява със **специфичната възрастова група** (пациенти под 59 години). Инсултът при млади хора често има различна етиология и патофизиология, което би могло да доведе до по-ниска честота на масивни териториални инфаркти и съответно, до по-слаба прогностична стойност на хиперденсната СМА. Проучването на Fiorelli и съавт. (2000) също показва, че хиперденсната СМА може да загуби прогностичната си независимост в многофакторен модел, като не добавя съществена допълнителна информация, когато други образни данни вече свидетелстват за обширно инфарктно огнище. Наблюдаваната тенденция за по-висок шанс за смъртен изход, макар и не статистически значима, е в съответствие с клиничната логика. Необходимо е провеждането на по-големи кохортни проучвания, специфично насочени към младата популация, за да се валидира прогностичната стойност на този образен маркер.

В настоящото проучване не се установи статистически значима асоциация между наличието на хиперденсна средна мозъчна артерия и вътреболничната смъртност ($p=0,360$). Въпреки липсата на значимост, анализът на шансовете разкри тенденция към повишен риск ($OR = 1,493$), което е в съответствие с клиничната логика.

Тези резултати контрастират с преобладаващата част от медицинската литература, която утвърждава хиперденсната СМА като силен и независим предиктор за неблагоприятен изход, свързан с развитието на малигнен мозъчен оток (Wijdicks и съавт. 2014).

Разминаването вероятно се обяснява със специфичната възрастова група на настоящия труд. Инсултът при млади хора често има различна етиология и патофизиология, което може да доведе до по-ниска честота на масивни териториални инфаркти. Това предполага по-слаба прогностична стойност на този ранен образен маркер в младата популация, тъй като неговата

прогностична независимост е силно подчинена на вече оформените структурни изменения в мозъчния паренхим.

Необходимо е провеждането на по-големи кохортни проучвания, специфично насочени към младата популация, за да се валидира прогностичната стойност на хиперденсната СМА в тази възрастова група.

9. Лабораторни маркери при постъпване като предиктори за смъртен изход

Резултатите от настоящото проучване ясно показват, че нивата на **С-реактивен протеин** при постъпване са значим предиктор за вътреболнична смъртност. Нашите данни установяват значително по-високи средни стойности на CRP в групата с летален изход (51,56 mg/L) в сравнение с преживелите пациенти (11,01 mg/L). Анализът чрез теста на Ман-Уитни потвърждава тази статистически значима разлика ($p < 0,001$), а логистичната регресия показва, че всяко увеличение на CRP с 1 mg/L намалява шанса за преживяемост с 1,8% ($OR = 1,118$; $p = 0,011$).

Тези констатации са в съответствие с множество авторитетни проучвания, които утвърждават ролята на CRP като важен ранен биомаркер (Bian и съавт. 2023; Yu и съавт. 2019; Idicula и съавт. 2009). Повишените нива отразяват системния възпалителен отговор, който е ключов прогностичен фактор в патофизиологията на инсулта.

Ограниченията включват липсата на стандартизиран граничен праг за "висок" CRP в литературата и необходимостта от диференциална диагноза поради възможност за съпътстващи инфекциозни състояния.

Въпреки тези предизвикателства, нашите резултати убедително подкрепят тезата, че CRP е надежден и леснодостъпен биомаркер за прогнозиране на смъртността при остър исхемичен мозъчен инсулт. Използването му може да служи за ранна идентификация на пациенти с висок риск, които се нуждаят от по-интензивно наблюдение.

Според нашите резултати, повишените нива на **левкоцитите** в началото на хоспитализацията са статистически значимо асоциирани със смъртността в острата фаза на инсулта. Средната стойност на левкоцитите в групата с летален изход ($12,39 \times 10^9/L$) е значително по-висока от тази в контролната група ($9,88 \times 10^9/L$), като разликата е статистически значима ($p = 0,012$). Логистичната регресия потвърждава, че с всяко увеличение на левкоцитите с $1 \times 10^9/L$, шансът за летален изход нараства с 14,4 % ($AOR = 1,144$; $p = 0,004$).

Тези констатации са в съответствие с някои световни данни, които подкрепят тезата, че левкоцитозата е маркер за неблагоприятна прогноза. Даниите от няколко проучвания потвърждават, че повишеният брой бели кръвни клетки е значим и независим предиктор за 30-дневна смъртност (Schneider и съавт. 2020; Furlan и съавт. 2014). Други автори също подчертават важната роля на левкоцитите в патогенезата на инсулта, като повишените им нива се асоциират с ендотелна дисфункция, хиперкоагулация и тромбогенеза (Zia и съавт., 2012).

Въпреки това, съществуват и противоречиви данни. Някои проучвания не потвърждават левкоцитозата като независим предиктор за смъртност в многофакторните модели. Те заключават, че левкоцитозата е силно свързана с тежестта на инсулта, но не остава независим предиктор след корекция за други фактори (Szczudlik и съавт., 2000; Kammergaard и съавт.,

1999). Този факт предполага, че левкоцитозата може да бъде по-скоро отражение на тежестта на мозъчното увреждане.

Особено релевантно за нашето изследване е проучването на Heikinheimo и съавт. (2015), фокусирано върху млади пациенти, които установяват, че повишеният левкоцитен брой се свързва с неблагоприятен функционален изход, но не и със смъртност.

Разминаванията в литературните данни могат да се обяснят с различията в методологията (възрастов диапазон на популациите, време на вземане на пробите и контрол за съпътстващи инфекции).

Нашите резултати са в подкрепа на тезата, че левкоцитозата при прием е важен прогностичен маркер за вътреболнична смъртност при млади пациенти с исхемичен инсулт. Въпреки че някои литературни данни посочват, че този маркер може да бъде зависим от тежестта на инсулта, нашата логистична регресия показва, че той има собствена прогностична стойност. Това подчертава необходимостта от включването на този леснодостъпен лабораторен показател в ранната оценка на риска.

От нашите резултати се установява, че нивата на **серумната глюкоза** при постъпване са значително по-високи в групата с летален изход (9,65 mmol/L) в сравнение с преживелите пациенти (7,56 mmol/L). Тази разлика е статистически значима ($p < 0,001$) в еднофакторния анализ, което подкрепя хипотезата за неблагоприятното влияние на хипергликемията в острата фаза на исхемичния мозъчен инсулт.

Тази констатация е в съответствие с множество авторитетни проучвания. Отчита се, че всяко увеличение на глюкозата с 1 mmol/L повишава шанса за смърт с 42,0% ($OR = 1,42$; $p < 0,001$) (Zsuga и съавт., 2008). Подобно, същата връзка е подкрепена и от други изследвания (Szczudlik и съавт., 2000; Koton и съавт., 2010), подчертавайки консенсуса в литературата относно негативния прогностичен ефект на хипергликемията.

Въпреки това, в нашия многофакторен логистичен регресионен модел серумната глюкоза не се установява като независим предиктор за смъртност ($p = 0,193$).

Това съответства на литературни данни, които предполагат, че персистиращата хипергликемия, а не еднократното измерване, е по-силният предиктор (Yong, Kaste 2008). В настоящото проучване хипергликемията може да се разглежда като възможно корелирана с други, по-силни предиктори в нашия модел.

Резултатите подчертават комплексността на прогностичното значение на глюкозата и насочват към необходимостта от динамично проследяване на глюкозните нива в острата фаза, особено при млади пациенти, като подход за по-точна оценка на риска.

Според нашите резултати, не се установява статистически значима разлика в нивата на серумния натрий при постъпване между групата с летален изход и преживелите пациенти ($p = 0,261$). Въпреки че средните стойности са сходни, забелязва се по-широк диапазон на стойностите в групата с летален изход (от 109 до 169 mmol/L), което предполага наличието на тежки нарушения в хомеостазата при част от тези пациенти.

Тези резултати контрастират с някои ключови данни от литературата, които подчертават прогностичното значение на електролитните нарушения. Установена е силна статистическа връзка между измерванията на натрия в първите шест часа и леталния изход ($OR = 6,89$) (Fofi и съавт., 2012). Намерена е асоциация между хипонатриемията при прием и повишената смъртност (Rodrigues и съавт., 2014). Разминаването с резултатите, докладвани в литературата (Fofi и съавт., 2012), може да се дължи на факта, че тяхното проучване е фокусирано върху

крайностите (хипо- и хипернатриемия), докато нашият първоначален анализ разглежда средните стойности. Наличието на широк спектър в нашата целева група подсказва, че не средната стойност, а именно крайните отклонения могат да бъдат истинският прогностичен фактор. Патолофизиологичните механизми подкрепят тази хипотеза: хипонатриемията допринася за мозъчен оток, а хипернатриемията отразява тежко неврологично състояние.

Резултатите от нашия анализ показват, че крайните отклонения в натриевия баланс могат да имат прогностична стойност. Това подчертава нуждата от по-детайлен анализ, който да разглежда хипо- и хипернатриемията като отделни прогностични фактори.

10. Допълнителни прогностични фактори: продължителност на хоспитализацията и приложено лечение

Според нашето проучване, се установява статистически значима разлика в **продължителността на болничния престой** между пациентите с летален изход и преживелите ($p < 0,001$). Средният престой е значително по-дълъг в групата на преживелите, докато при пациентите от целевата група леталният изход настъпва по-рано след хоспитализацията.

Въпреки това, в многофакторния логистичен регресионен модел не се установява значима асоциация между продължителността на хоспитализацията и смъртността ($p = 0,716$).

Това разминаване е очаквано и е в съответствие с други проучвания, които показват, че продължителността на престоя не е прогностичен фактор, а по-скоро отражение на клиничния изход (Lin, Lin, Yeh 2022; Lu и съавт. 2025).

Нашите данни са в подкрепа на тезата, че краткият болничен престой в групата с летален изход е пряко следствие от тежкото клинично състояние, водещо до ранна смърт, докато удължената хоспитализация при преживелите е резултат от нуждата от по-дългосрочно лечение на неврологичния дефицит и усложненията. Липсата на значима асоциация в многофакторния модел потвърждава, че продължителността на хоспитализацията не е независим предиктор, а индикатор за хода на заболяването.

Според нашето проучване липсва статистически значима връзка между **приложението на интравенозна тромболиза** и вътреболничната смъртност при пациенти с исхемичен инсулт на възраст под 59 години ($p = 0,805$; $OR = 1,161$).

Тези резултати са в унисон с данните от друго проучване, където тромболизата също не се идентифицира като значим предиктор за 30-дневна смъртност при млади пациенти (Schneider и съавт. 2020).

От друга страна, нашите констатации се различават от резултатите на широкомащабното проучване SITS-ISTR, в което младите пациенти (18 - 50 г.) показват значително по-ниска смъртност (4,9% срещу 14,4%) в сравнение с по-възрастните (Topi и съавт. 2012)

Резултатите следва да се интерпретират с повишено внимание. Основното ограничение на нашето проучване е малкият брой пациенти, лекувани с тромболиза (6,0% в целевата група и 6,9% в контролната). Тази малка извадка прави статистическите изводи за ефективността на терапията ненадеждни и не позволява да се направят категорични заключения.

VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящото дисертационно проучване е насочено към анализ на прогностичните фактори за смъртен изход при пациенти на възраст 18-59 години с остър исхемичен мозъчен инсулт. Изследването обхваща широк спектър от немодифицируеми, модифицируеми и по-рядко документиранни рискови фактори, както и основни клинични, образни и лабораторни параметри.

Резултатите от анализа показват, че ниското систолно артериално налягане (≤ 120 mmHg), тежестта на неврологичния дефицит (NIHSS > 15 точки) и хроничната левостранна сърдечна недостатъчност като най-значими и независими предиктори за летален изход. Тези три показателя показват устойчива прогностична стойност във всички мултивариантни модели, което подчертава критичната роля на тежкия неврологичен дефицит, хемодинамичната нестабилност и изразената сърдечна дисфункция за смъртността по време на хоспитализацията в тази популация.

Фактори като CRP, левкоцитен брой и висока сърдечна честота (>100 удара/мин.) демонстрираха силно изразена прогностична значимост в междинните модели, но бяха изключени от финалния модел (Модел D) с цел избягване на мултиколинеарност и свръхнагласяване. Тяхното влияние се счита за силно опосредствено от по-мощните и независими клинични предиктори, включени в Модел D (като наличие на активна инфекция, NIHSS >15 т., САН ≤ 120 mmHg и ХЛСН). Това предполага, че тяхното прогностично значение е индиректно и се дължи на връзката им с основните механизми на фаталния изход.

Други фактори, включително възрастта, острият възпалителен процес и броят на съпътстващите заболявания, показаха "смесена" значимост в различните модели и загубиха своята статистическа сила във финалния модел, което допълнително подкрепя хипотезата за частично опосредствено влияние от най-мощните предиктори.

Друга група показатели, като предходни съдови събития (инсулт, миокарден инфаркт), съпътстващи заболявания като захарен диабет, както и ниското ниво на съзнание и продължителността на хоспитализацията, губят статистическа значимост в мултифакторния анализ. Това сочи, че техният ефект е вторичен и се определя от по-силни клинични и хемодинамични променливи.

Нашето проучване не установява значима връзка между вътреболничната смъртност и фактори като пол, артериална хипертония, поведенчески рискови фактори, образни показатели, нивото на серумния натрий при постъпване и вида на приложеното лечение, което показва, че тяхното влияние е ограничено или непряко в изследваната популация.

В заключение, настоящата дисертация предоставя емпирични данни, които допринасят за по-задълбоченото разбиране на прогнозата при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст. Получените резултати показват, че за да се постигне най-точно предвиждане на риска от смъртен изход, е необходима не само идентификация на рисковите фактори, но и оценка на тяхното комплексно взаимодействие, което е от съществено значение за подобряване на клиничната практика и за навременното идентифициране на високорисковите пациенти.

VII. ИЗВОДИ

Настоящото проучване има за цел да идентифицира и оцени прогностичните фактори за вътреболнична смъртност при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в млада и средна възраст.

Основните изводи от дисертационния труд са:

1. Ниското систолно артериално налягане (≤ 120 mmHg), тежестта на неврологичния дефицит (NIHSS > 15 точки) и хроничната левостранна сърдечна недостатъчност са най-мощните и независими предиктори за смъртен изход.

2. Редица фактори, включително повишени нива на CRP, повишени стойности на левкоцити и сърдечна честота >100 урада/мин, демонстрират прогностична значимост в първоначалните етапи на анализа, но тяхното независимо влияние се опосредства или измества от по-мощните клинични предиктори, включени във финалния многофакторен модел.

3. Някои фактори показват прогностична стойност в отделни модели, но губят своята значимост след включването на по-силни предиктори. Такива са възрастта, острият възпалителен процес, високата сърдечна честота, повишените нива на CRP, левкоцитите и броят на придружаващите заболявания.

4. Фактори като предходни съдови събития, някои съпътстващи заболявания (исхемична болест на сърцето, захарен диабет, дислипидемия, дълбока венозна тромбоза, злокачествено новообразувание), ниското ниво на съзнание и продължителността на хоспитализацията губят своята статистическа значимост в мултивариантния анализ, което показва, че техният ефект е опосредстван.

5. Фактори като пол, артериална хипертония, предсърдно мъждене, обезитет, обструктивна сънна апнея, поведенчески рискови фактори, образни показатели (ASPECTS, хиперденсна средна мозъчна артерия, съдова локализация), както и нивото на серумния натрий не показват статистически значима връзка с вътреболничната смъртност в изследваната популация.

6. Комплексната оценка на риска при прием, която включва както остри, така и фонові показатели, е от ключово значение за ранното идентифициране на високорискови пациенти и за оптимизиране на терапевтичните стратегии.

VIII. ПРИНОСИ

1. Приноси с оригинален характер

Настоящият дисертационен труд предоставя следните приноси с оригинален характер:

1. Специфичен анализ на млада и средна възрастова кохорта. Този труд включва подробен описателен и сравнителен анализ на демографските, клиничните и образните характеристики на пациентите между 18-59-годишна възраст. Анализът позволява по-точното идентифициране на фактори, специфични за тази група с потенциално значение за подобряване на прогнозата.

2. Идентифициране на независими прогностични фактори. Чрез използването на многофакторен логистичен регресионен анализ, са установени независимите рискови фактори, асоциирани с настъпването на смъртен изход по време на хоспитализацията. Този статистически подход позволява разграничаването на променливите с пряко и самостоятелно влияние върху леталитета и служи като основа за по-нататъшни клинични изследвания.

3. Цялостен анализ на прогностични маркери. Проучването обединява и анализира влиянието на широк спектър от потенциални прогностични фактори, включително клинични показатели (като NIHSS и витални параметри), образни находки (локализация, ASPECTS), лабораторни параметри (възпалителни и метаболитни) и етиологични подтипове (TOAST класификация). Интегрираният анализ на тези променливи позволява по-задълбочено разбиране на взаимодействията между различните механизми, свързани с настъпването на летален изход.

2. Приноси с потвърдителен характер

Настоящото проучване потвърждава и допълва съществуващите данни в научната литература, като ги валидира за специфичната популация от млади и средновъзрастни пациенти с исхемичен мозъчен инсулт. Основните приноси са:

1. Утвърждаване на хронична левостранна сърдечна недостатъчност (ХЛСН) като независим предиктор за настъпване на летален изход вследствие на исхемичен мозъчен инсулт. Анализът установява, че ХЛСН е един от най-съществените независими прогностични фактори за смъртен изход, което подчертава значението на сърдечния статус за изхода от острия инсулт.

2. Потвърждаване на NIHSS като основен предиктор за смъртен изход вследствие на исхемичен мозъчен инсулт. Установена е значима зависимост между тежестта на неврологичния дефицит при постъпване, измерена чрез скалата NIHSS, и настъпването на смъртен изход. Този резултат потвърждава прогностичната стойност на NIHSS и при пациенти в млада и средна възраст.

3. Прогностична стойност на хемодинамичните показатели. Пониженото систолно артериално налягане (≤ 120 mmHg) и тахикардията ($\geq 100/\text{min}$) са установени като самостоятелни и независими предиктори за летален изход.

4. Прогностична стойност на лабораторните маркери. Повишените стойности на С-реактивния протеин (CRP) и левкоцитите се свързват с по-висок шанс за смъртен изход. Тези леснодостъпни показатели имат практическо значение за ранна оценка на риска и стратификация на пациентите.

IX. Ограничения на изследването

Настоящото проучване е предмет на няколко методологични ограничения, които следва да се вземат предвид при интерпретацията на резултатите:

1. Малък размер на извадката. Ограничената численост на изследваната кохорта, особено в подгрупите с по-редки рискови фактори като употреба на психоактивни вещества, злоупотреба с алкохол, обструктивна сънна апнея, дясно-ляв шънт и злокачествени

заболявания, може да е повлияла върху статистическата мощ на анализа. Това вероятно е причината за липсата на статистически значима връзка между тези фактори и смъртността, въпреки че в по-големи проучвания те са доказано прогностично значими.

2. Ретроспективен дизайн. Като ретроспективно проучване, анализът разчита на наличната медицинска документация. Възможно е непълно документиране или липсваща информация за някои променливи да е повлияло на резултатите или да е ограничило задълбочения анализ на определени фактори.

3. Ограничен географски обхват. Данните са събрани от едно-единствено лечебно заведение, което ограничава възможността за генерализиране на резултатите за по-широка популация в национален или международен мащаб.

4. Фокус върху вътреболничната смъртност. Проучването разглежда само смъртността, настъпила по време на болничния престой, което не предоставя цялостна картина на дългосрочния изход. Фактори, които не са значими за ранна смъртност, могат да имат съществено влияние върху дългосрочната преживяемост и функционалното възстановяване на пациентите.

Х. ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Tsaltal-Mladenov M, **Nikolay P**, Georgieva D, Andonova S. Influence of the COVID-19 pandemic on acute stroke care. Experience of a comprehensive stroke center in Bulgaria. *Neurology Asia*. 2021; 26(1): 9-13.
2. **Nikolay P**, Georgieva D. Comparative prognostic value of the NIHSS and Glasgow coma scale for in-hospital mortality in patients under 60 years with acute ischemic stroke. *Scripta Scientifica Medica*. 2025; Online first

XI. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1: National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS

National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS	
1a - Ниво на съзнание (количествени нарушения)	0-буден,адекватен; 1-сомнолентен; 2-сопор; 3- реагира само с рефлексни моторни или автономни отговори; или е напълно нереагиращ (кома)
1б – Въпроси при нарушение на съзнанието	0-Правилно отговаря и на двата въпроса; 1- правилно отговаря на 1 въпрос; 2- неправилно отговаря и на двата въпроса <i>*(Кой е текущия месец? Каква е неговата/нейната възраст?)*</i>
1в – Команди при нарушение на съзнанието	0-правилно изпълнява и двете команди; 1- правилно изпълнява 1 команда; 2- неправилно изпълнява и двете команди <i>*(Отваряне/затваряне на очите. Стискане/отпускане на непаретичната ръка)*</i>
2 – Очни движения/ погледни парези	0- нормални очни движения ; 1- частична погледна пареза; 2- спрегнато отклонение/тотална погледна парализа
3 – Зрителни нарушения/ зрителни полета	0- без зрителни нарушения; 1 – частична хемианопсия; 2 – пълна хемианопсия; 3- билатерална хемианопсия
4 – Лицева парализа - лезия на VII ЧМН	0- нормални симетрични движения; 1- лека парализа; 2- частична парализа; 3- тежка (тотална) парализа на едната или двете страни
5 – Двигателна дейност (РЪКА) 5а - лява ръка 5б - дясна ръка	0- няма отпускане (пронация) за 10 и повече секунди; 1 – задържа крайника до 10 сек без да пада на леглото; 2- не може да задържи, отпуска до леглото; 3 –няма съпротива срещу гравитацията, крайникът пада; 4 –невъзможно движение; 9 – ампутация, ставна контрактура
5 – Двигателна дейност (КРАК) 6а - ляв крак 6б - десен крак	0- няма отпускане (пронация) за 10 и повече секунди; 1 – задържа крайника до 10 сек без да пада на леглото; 2- не може да задържи, отпуска до леглото; 3 –няма съпротива срещу гравитацията, крайникът пада; 4 –невъзможно движение; 9 – ампутация, ставна контрактура
6 – Атаксия на крайниците	0- липса на атаксия; 1- атаксия в един крайник; 2- атаксия в два крайника;
7 – Сетивност	0- нормални сетивни функции; 1 – лека до умерена увреда; 2- тежка или тотална;
8 – Най-добро езиково представяне	0- няма афазия; 1-лека до умерена афазия; 2 – тежка афазия, 3 – мутизъм, глобална афазия
9 – Дизартрия	0 – нормална артикулация; 1- лека до умерена дизартрия; 2- тежка дизартрия;
10 – Неглект и невнимание	0 – без абнормности; 1 – зрително, тактилно, слухово, пространствено или персонално (соматично) невнимание; 2 – изразено хеми-невнимание или хеми-игнориране за повече от една сензорна модалност
Обща NIHSS оценка (0-42т)	

Приложение 2: Глазгоу скала за оценка на кома (GCS).

Glasgow скала за оценка на кома		
СИМПТОМИ	ОЦЕНКА	ДЕН И ЧАС НА ИЗСЛЕДВАНЕТО
ОТВАРЯНЕ НА ОЧИ		
Спонтанно	4	
На повикване	3	
На болка	2	
Няма отговор	1	
СЛОВЕСЕН ОТГОВОР		
Ориентиран	5	
Объркан	4	
Неадекватен	3	
Неразбираем	2	
Няма отговор	1	
МОТОРЕН ОТГОВОР		
Подчинява се	6	
Локализира	5	
Отдръпва (оттегля)	4	
Абнормна флексия	3	
Абнормна екстензия	2	
Няма отговор	1	
Общ сбор:		

БЛАГОДАРНОСТИ

Издавам своята искрена благодарност на научния ми ръководител доц. д-р Дарина Кирилова Георгиева-Христова, д.м за професионалното ръководство, ценните научни насоки и подкрепа при планирането, провеждането и оформянето на настоящия дисертационен труд.

Благодаря на членовете на Катедрата по Нервни болести и невронауки, както и на персонала на Втора неврологична клиника с ОЛОМИ и ОИЛНБ, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за конструктивните обсъждания и за отличните условия за научна работа.

Особена признателност издавам на моето семейство и приятели за търпението, разбирането и моралната подкрепа през целия период на написването на дисертацията.

