



**Медицински университет -Варна
„Проф. Д-р Параскев Стоянов”**

**Факултет „Медицина“
Катедра „Нервни болести и невронауки“**

АВТОРЕФЕРАТ

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”

НА ТЕМА:

**ПРОГНОСТИЧНИ МАРКЕРИ ЗА ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ
НА АФАЗИЯТА СЛЕД ОСТЪР ИСХЕМИЧЕН ИНСУЛТ**

Д-р Радина Светлозарова Фучиджиева

Докторска програма: „Нервни болести”

Шифър на специалността: 03.01.19

Научен ръководител:

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

Варна, 2021 г.



**Медицински университет -Варна
„Проф. Д-р Параскев Стоянов”**

**Факултет „Медицина“
Катедра „Нервни болести и невронауки“**

АВТОРЕФЕРАТ

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”

НА ТЕМА:

ПРОГНОСТИЧНИ МАРКЕРИ ЗА ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ НА АФАЗИЯТА СЛЕД ОСТЪР ИСХЕМИЧЕН ИНСУЛТ

Д-р Радина Светлозарова Фучиджиева

Област на висше образование: „Здравеопазване и спорт“

Професионално направление: 7.1 „Медицина”

Докторска програма: „Нервни болести”

Шифър на специалността: 03.01.19

Научен ръководител:

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

Варна, 2021 г.

Дисертационният труд съдържа 156 стандартни страници и е онагледен с 3 таблици, 55 фигури и 5 приложения. Библиографията включва 291 литературни източника, от които 12 на кирилица и 279 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от Катедра по Нервни болести и невронауки при Медицински университет "Проф. Д-р Параскев Стоянов" – Варна на 27.10.2021 г.

Външни членове:

1. Проф. д-р Димитър Богданов Масларов, д.м.н - специалност Нервни болести, Първа МБАЛ София ЕАД
2. Проф. д-р Пламен Стоянов Божинов, д.м.н. - специалност Нервни болести, Ръководител катедра „Неврология и неврохирургия“ към МУ Плевен
3. Доц. д-р Бойко Боянов Стаменов, д.м. - специалност Нервни болести, Катедра Кинезитерапия и рехабилитация, Факултет Обществено здраве, здравни грижи и туризъм, Национална Спортна Академия

Резервен външен член:

1. Доц. д-р Нели Стефанова Петрова, д.м. - специалност Нервни болести, Факултет Обществено здраве и здравни грижи към Русенски университет „Ангел Кънчев“

Вътрешни членове:

1. Проф. д-р Ара Гарабед Капрелян, д.м.н. - специалност Нервни болести, Катедра Нервни болести и невронауки към МУ Варна
2. Доц. д-р Даниела Йорданова Арабаджиева, д.м. - специалност Нервни болести, Катедра Нервни болести и невронауки към МУ Варна

Резервен вътрешен член:

1. Доц. д-р Борислав Димитров Иванов, д.м. - специалност Нервни болести, Факултет по дентална медицина към МУ Варна

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 24.02.2021 г. в Катедра по Нервни болести и невронауки при Медицински университет "Проф. Д-р Параскев Стоянов" – Варна.

Материалите по защитата са на разположение в Катедра по Нервни болести и невронауки при Медицински университет "Проф. Д-р Параскев Стоянов" – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ВЪВЕДЕНИЕ.....	7
2. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И ХИПОТЕЗА	9
2.1. Цели	9
2.2. Задачи	9
2.3.Хипотези.....	9
3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	10
3.1. Предмет на изследване.....	10
3.2. Обект на изследване	10
3.2.1. Конкретни проучвания	11
3.3. Методи на изследването	11
3.3.1. Образни методи.....	11
3.3.2. Скала за оценка тежестта на инсултите - National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS	11
3.3.3. Скала за оценка на афазията – The Aphasia Rapid Test (ART).....	11
3.3.4. Скала за оценка на изхода от афазията на третия месец след инсульта - Aphasia Handicap Scale (AHS).....	11
3.3.5. ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT score)	11
3.3.6. Социологическо изследване	12
3.3.7. Статистически методи.....	12
4. РЕЗУЛТАТИ.....	13
4.1 Характеристика на пациентите с инсулт.....	13
4.2. Брой и честота на рисковите фактори при болни с остър исхемичен инсулт и афатични нарушения	19
4.3. Изследване промените в мозъчния паренхим посредством КТ при болни с афазия с/ без проведена тромболиза.....	26
4.4. Еволюция на афазията и модел на възстановяване при някои видове афазия (Брока и Вернике).....	27
4.5. Корелации между възстановяването на афатичните нарушения и проведеното лечение, както и между възстановяването на афатичните нарушения и промяната в двигателния дефицит, оценени посредством NIHSS скалата	35
4.6. Профил на пациента за изхода от заболяването	46
5. ОБСЪЖДАНЕ	49
6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	55
7. ИЗВОДИ	58
8. ПРИНОСИ	59
9. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	60

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Съкращения на кирилица

ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт

ЗД – захарен диабет

АХ – артериална хипертония

ТИА – транзиторна исхемична атака

ПМ - предсърдно мъждене

КТ – компютърна томография

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

ЛСМА – лява средна мозъчна артерия

СА – сензорна афазия

МА – моторна афазия

СМА – сензо-моторна афазия

ПИД – постинсултна депресия

КТ - компютърна томография

МРТ - магнитно-резонансна томография

ВДАЕ - Бостънски диагностичен тест за изследване на афазия

WAB - Западна батерия за афазия

Съкращения на латиница

ASPECTS Alberta Stroke Program Early CT score

NIHSS - National Institute of Health Stroke Scale

ART – Aphasia Rapid Test

AHS – Aphasia Handicap Scale

DALYs - disability-adjusted life-years

tPA - тъканен плазминогенов активатор

DWI – diffusion-weighted imaging

Positron Emission Tomography – PET

Single Photon Emission Computerized Tomography – SPECT

DWI – diffusion-weighted imaging

PWI – perfusion weighted imaging

ANOVA – analysis of variance

TOAST - The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

NGA - Norsk grunntest for afasi

ANELT - Nijmegen everyday language test

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Инсултът по определение на Световната здравна организация е бързо развитие на клинични признаци на фокални смущения мозъчна функция, продължаващи повече от 24 часа или водещи до смърт, без друга причина, различна от съдов произход. Субарахноидалното кървене не е включено.

Нарушенията на езиковата дейност, т.е. на процесите на езиково кодиране (пораждане, създаване на езикови съобщения) и на езиково декодиране (разбиране, осмисляне на възприетите езикови съобщения), се означават с термина афазия. Основните видове афазия са два: моторни и сензорни. При моторните афазии (МА) е нарушено езиковото кодиране - нарушена е продукцията на спонтанната реч и дефектът се осъзнава от пациента (нефлуентен, неплавен говор). При сензорните афазии (СА) са нарушени както езиковото кодиране, така и езиковото декодиране, като дефектът не се осъзнава от пациента (флуентен, плавен говор). (Мавлов, 2000)

Описват се следните видове афазии, отговарящи на увредата на определени области или връзките им: 1. Корова моторна афазия (увреда в моторния център, афазия на Брока) - запазено разбиране, неплавна реч и нарушена повторна реч; 2. Корова сензорна афазия (увреда във висшия слухов център, афазия на Вернике) - трудности в речевото разбиране, плавна, но често безсмислена реч и нарушена повторна реч; 3. Проводникова афазия (нарушени връзки между иначе запазени речеви центрове) - запазено разбиране и спонтанна реч, невъзможна повторна реч; 4. Транскортикална моторна афазия (нарушени връзки между моторния речеви център и центъра на понятията) - тя е както коровата моторна афазия, но със запазена повторна реч; 5. Субкорткална моторна афазия (нарушени връзки между моторния център на речта и изпълнителните речеви органи) – затруднена спонтанна реч със запазено разбиране и повтаряне; 6. Транскортикална сензорна афазия (увреда на връзката между слуховия речеви център и центъра на понятията) – тя е както коровата сензорна афазия, но със запазена повторна реч; 7. Субкорткална сензорна афазия или словесна глухота (прекъснати връзки между първичната слухова кора и областта на Вернике) - нарушено разбиране и повтаряне при запазена спонтанна реч. 8. Пълна афазия (тотална, глобална) – смесена с характеристиките на афазията на Брока и на Вернике. Спонтанната реч липсва или болният повтаря една и съща дума (речев ембол). Нарушени са разбирането, назоваването, повтарянето, четенето и писането. (Шотеков, 2004)

Според Plowman и съавтори всяка година около 795 000 души в САЩ преживяват инсулт и много от тях остават със сериозни дълготрайни увреждания. От тях около 100 000 ще получат афазия по време на острата фаза на възстановяването и приблизително един милион американци живеят с това нарушение. (Plowman и съавт., 2012)

Афазията е често срещан симптом при инсулт. Счита се за сериозно увреждане от пациентите и техните роднини и затова познаването на прогнозата и времето на възстановяване е важно за планирането на рехабилитацията и за информирането на

пациента и семейството му. Известно е, че подобряването на афазията се осъществява предимно в рамките на първите 3 месеца. (Pedersen и съавт., 1995)

По данни на Националния център по общественото здраве и анализи в България за първото 6-месечие за 2021г. 20 451 са заболялите от мозъчен инсулт. Общият брой на направеното фибринолитично лечение е 464, а на направените ангиопластика или хирургична интервенция е 17. Данните за 2019г. заболялите от мозъчен инсулт са 52 891. Общият брой на направеното фибринолитично лечение 2019г. е 1 119, а на направените ангиопластика или хирургична интервенция е 79. От данните за 2020г. се отчита спад в хоспитализираните болни с остра мозъчносъдова болест. Резултатите са следните – общ брой заболяли с инсулт – 43 391, общ брой на фибринолитично лечение – 954, общ брой на ангиопластика или хирургична интервенция – 74.

2. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И ХИПОТЕЗА

2.1. Цели

1. Да се проведе сравнително проучване на афатичните нарушения при пациенти с остър исхемичен инсулт с/без проведено диференцирано лечение с интравенозна тромболиза
2. Да се определят прогностичните маркери за възстановяване на афазията при двете групи.

2.2. Задачи

- 1) Да се направи характеристика на пациентите с инсулт, преминали през Втора клиника по нервни болести на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за 2020-2021 г.
- 2) Да се определи броят и честотата на рисковите фактори при болни с остър исхемичен инсулт и афатични нарушения;
- 3) Посредством КТ (използване на ASPECTS скалата) да се изследват промените в мозъчния паренхим при болни с афазия с/ без проведена тромболиза;
- 4) Да се изследва еволюцията на афазията и модела на възстановяване при някои видове афазия (Брока и Вернике)
- 5) Да се потърсят корелации между възстановяването на афатичните нарушения и проведеното лечение – диференцирано/недиференцирано, както и между възстановяването на афатичните нарушения и промяната в двигателния дефицит, оценени посредством NIHSS скалата
- 6) Да се изготви профил на пациента за изхода от заболяването в зависимост от изследваните показатели

2.3. Хипотези

- 1) Допуска се, че провеждането на интравенозна тромболиза води до по-бързо възстановяване на двигателния дефицит и на афазията, оценени посредством NIHSS скалата и скали за оценка на афазията – ART и AHS.
- 2) Допуска се, че факторите, които влияят върху възстановяването на афазията след исхемичен мозъчен инсулт са големина на лезията и първоначалната тежест на афазията.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

3.1. Предмет на изследване

Изследвани са афазията и двигателният дефицит при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в басейна на лява средномозъчна артерия.

3.2. Обект на изследване

Обект на изследване са 67 пациента с исхемичен мозъчен инсулт в басейна на лява средномозъчна артерия, разпределени в две групи: 17 пациента, на които е проведено лечение с тромболиза (клинична група) и 50 без тромболиза (контролна група), преминали през Първа и Втора клиници по нервни болести към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за периода януари 2020 до юли 2021 г.

Пациентите са подбрани по точно определени критерии за включване и изключване в изследването.

Критерии за включване в изследването:

- Пациенти с реализиран първи исхемичен мозъчен инсулт
- Потвърден исхемичен мозъчен инсулт чрез компютърна томография или ядрено-магнитен резонанс
- Локализация на инсулта в доминантната мозъчна хемифсера – басейна на лява средномозъчна артерия
- Липса на количествени и качествени нарушения на съзнанието
- Стабилно състояние, за да завърши изследването на седмия ден от инсулта
- Пациенти с навършени 18 години
- Пациенти, подписали информирано съгласие

Критерии за изключване от изследването:

- Липса на подписано информирано съгласие
- Пациенти под 18 годишна възраст
- Пациенти с количествени нарушения на съзнанието
- Пациенти с интрапаренхимен мозъчен кръвоизлив или субарахноидален кръвоизлив
- Пациенти с предишен исхемичен мозъчен инсулт
- Пациенти с деменция или психиатрични заболявания
- Пациенти с данни за злоупотреба на забранени субстанции

За изследвания период проведените тромболизи при пациенти с мозъчен инсулт са 83, от които само при 17 случая пациентите отговарят на зададените критерии за включване в изследването (20.5 %), което означава че обхвата е 100 %.

3.2.1. Конкретни проучвания

За постигане на научно-изследователската цел и за решаване на формулираните задачи са проучени и анализирани данните на пациентите с мозъчен инсулт в басейна на лява средно мозъчна артерия, на които са проведени изследвания според стандартния протокол: анамнеза на болестта и съпътстващите заболявания, физикален преглед, компютърна томография или ядрено-магнитен резонанс. Въз основа на тези данни е поставена диагнозата мозъчен инсулт в басейна на лява средно мозъчна артерия.

Двете групи изследвани пациенти са детайлизирани по пол, възраст, рискови фактори, съпътстващи заболявания и проведена терапия с интравенозна тромболиза. Всички пациенти попълват следните въпросници: Скала за оценка тежестта на инсултите, Скала за оценка на афазията, Скала за оценка на изхода от афазията на третия месец след инсулта, Скала за оценка на ранни исхемични промени при остър исхемичен инсулт в територията на предната циркулация и анкетна карта.

3.3. Методи на изследването

3.3.1. Образни методи

Изследванията са проведени на апарат за компютърна томография Siemens Spirit и Siemens Definition по стандартен протокол за нативно скениране на глава. Изследванията са проведени на апарат за магнитнорезонансна томография Siemens Magnetom Verio 3T.

3.3.2. Скала за оценка тежестта на инсултите - National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) – скалата за оценка тежестта на инсултите се използва за да се определи тежестта на инсулта въз основа, на което да се предскаже клиничния резултат (**Приложение 1**).

3.3.3. Скала за оценка на афазията – The Aphasia Rapid Test (ART)

ART е 26-точкова скала, оценяваща тежестта на афазията при пациенти с остър инсулт за по-малко от 3 минути (**Приложение 2**).

3.3.4. Скала за оценка на изхода от афазията на третия месец след инсулта - Aphasia Handicap Scale (AHS)

Изхода от афазията на 3-тия месец, оценен с AphasiaHandicap (AHS), 0–5т., подобна на модифицираната Rankin скала, като резултат за афатична инвалидност. (**Приложение 3**).

3.3.5. ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT score)

Система за оценка на ранни исхемични промени при остър исхемичен инсулт в територията на предната циркулация (**Приложение 4**).

3.3.6. Социологическо изследване

Анкетна карта (Приложение 5)

3.3.7. Статистически методи

- Дисперсионен анализ
- Вариационен анализ
- Корелационен анализ
- Регресионен анализ
- Анализ за оценка на риска
- Прогностичен анализ
- Сравнителен анализ

За визуализиране на резултатите е използван графичен и табличен метод.

При всички проведени анализи се приема допустимо ниво на значимост $p < 0.05$ при доверителен интервал 95%.

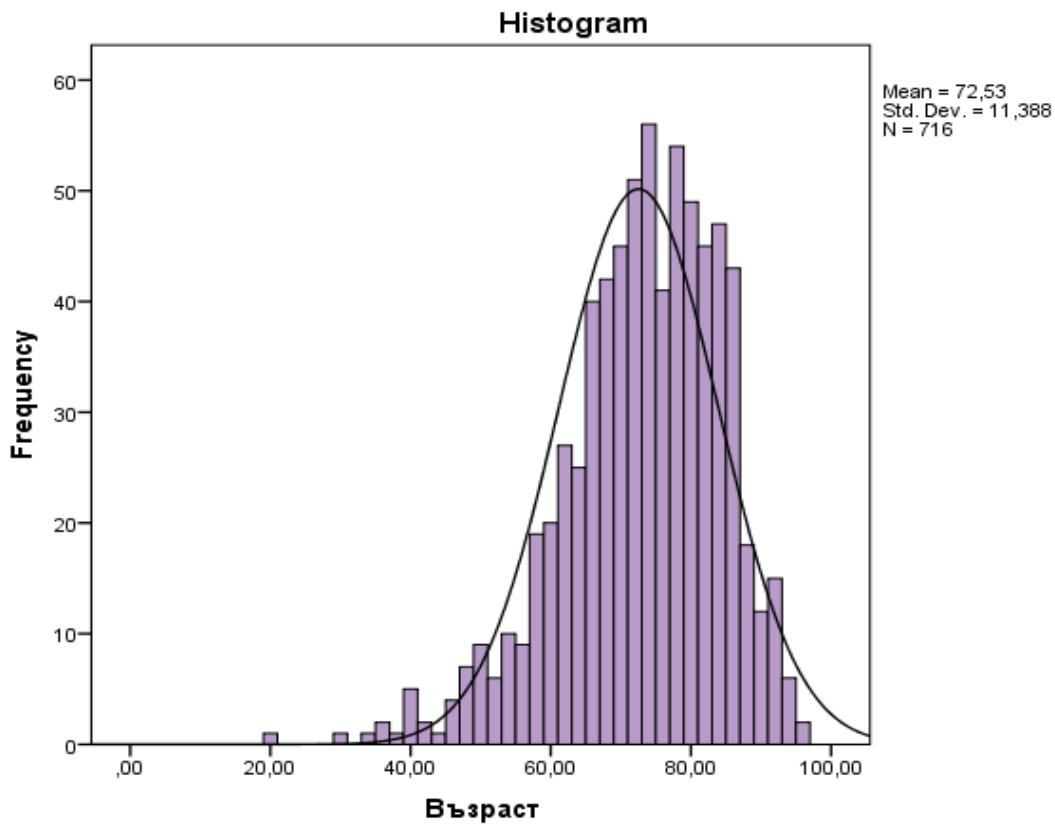
Данните са обработени с помощта на SPSS v.20.0 for Windows.

Клиничното проучване е проведено след получено разрешение от Комисията по етика на научните изследвания към Медицински университет – Варна – Протокол/решение №89/19.12.2019 г. Всички участници или техните близки в изследването са попълнили информирано съгласие.

4. РЕЗУЛТАТИ

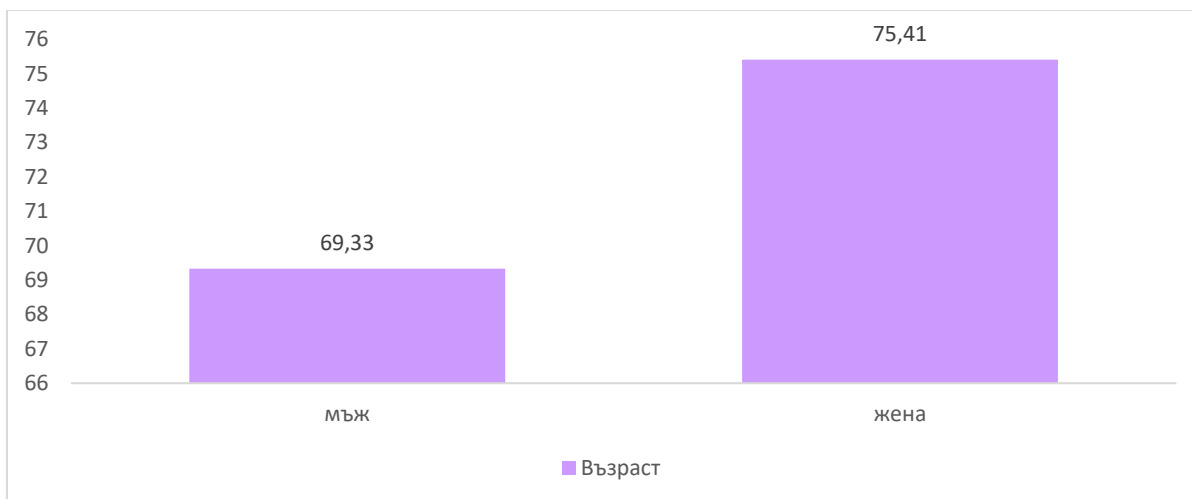
4.1 Да се направи характеристика на пациентите с инсулт, преминали през Втора клиника по нервни болести на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за 2020-2021 г.

Направен е ретроспективен и проспективен анализ на 716 пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, кодиран по МКБ Х като I63.3 и I63.4, преминали през Втора клиника по нервни болести на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за период от 01.2020г. до 07.2021г. вкл. Средната възраст на пациентите е 72.5 г. \pm 11.4 г., като минималната е 20 г., а максималната е 96 г. (Фиг. 1).



Фиг. 1. Разпределение според възрастта на пациентите

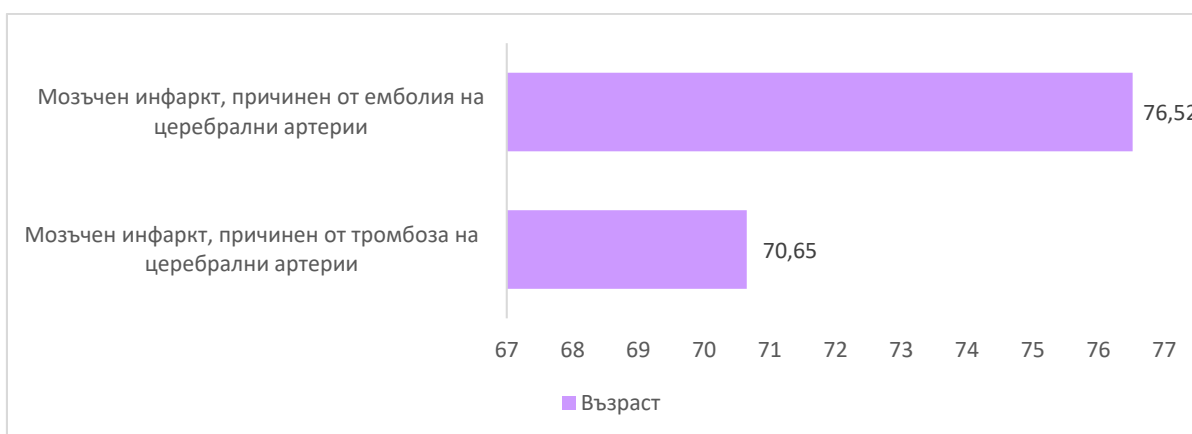
Не се установява разлика според пола, като се наблюдава лек превес на жените (съответно 52.5 % жени и 47.5 % мъже). Установена е съществена разлика по отношение на възрастта и пола, като инсултът при жените настъпва значително по-късно ($p < 0.001$) (Фиг. 2).



Фиг. 2. Средна възраст според пола на пациентите с инсулт

Двете разглеждани диагнози по Международната класификация на болестите са I63.3 и I63.4. Над 2/3 (68.0 %) от пациентите са с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии, а 32.0 % са с мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии. Установи се, че мъжкият пол носи 1.58 пъти по-висок риск от развитието на мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии (OR=1.58(1.15-2.18)p=0.003)

Съществена разлика се установи и по отношение на средната възраст на пациентите с разглежданите диагнози инсулт ($p < 0.001$) (Фиг. 3). Мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии, настъпва при пациенти на възраст над 70 г., докато мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии, е по-често срещан при пациенти над 75 г.

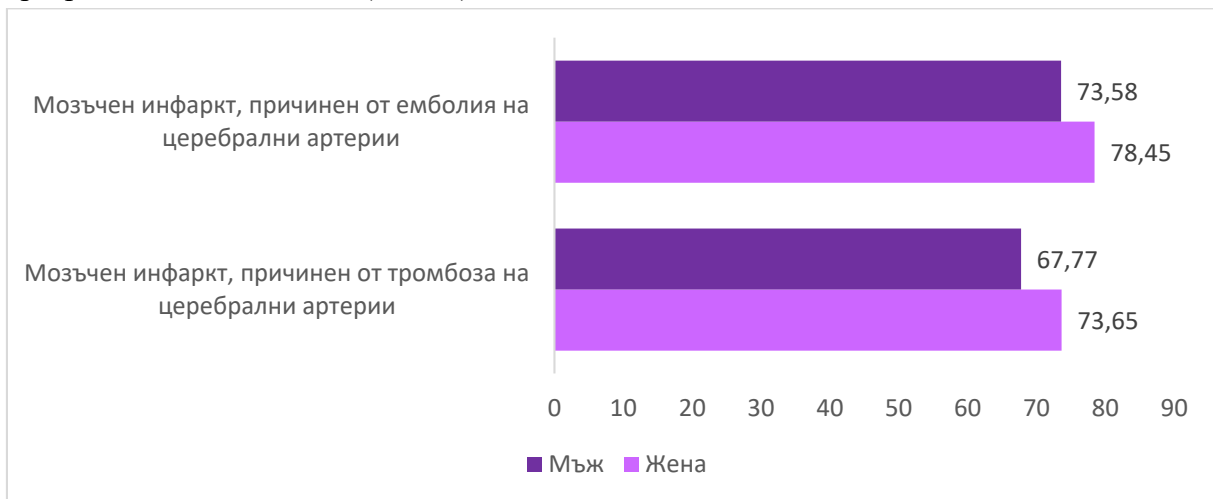


Фиг. 3. Средна възраст при изследваните диагнози на инсулт

Установява се разлика в преживяемостта на пациентите според вида на мозъчния инфаркт ($p < 0.001$), като пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии преживяват в 71.5 % от случаите, докато пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии преживяват само в 58.1 % от

случаите. От друга страна се установи, че мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии носи 1.8 пъти по-голям риск от настъпване на смърт (OR=1.8 (1.3-2.5) $p<0.001$).

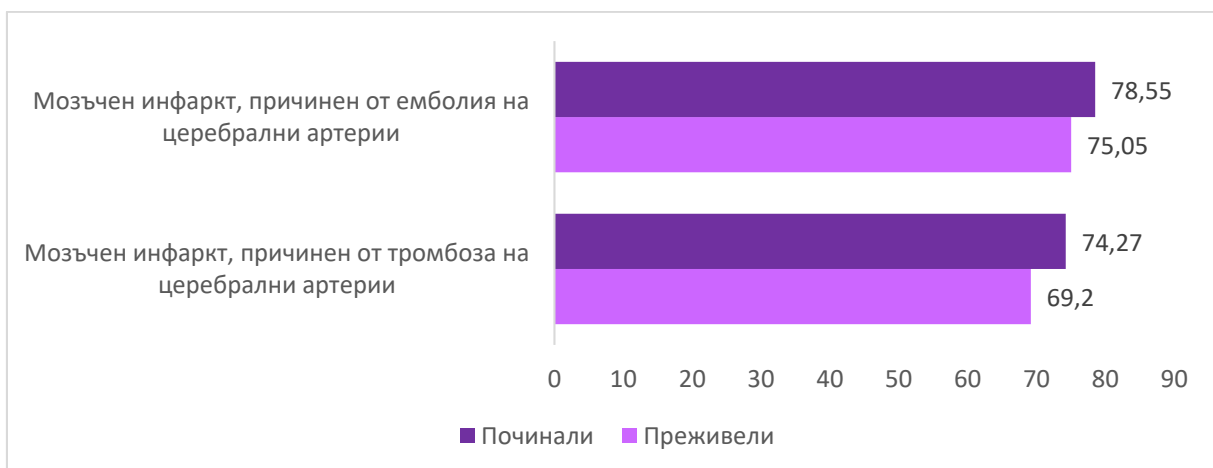
Съществена разлика се установява и по отношение на възрастта според пола и диагнозата на пациентите ($p<0.001$), като разликата на средната възраст между мъжете и жените с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии е около 6 години, а при пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии е около 5 години (Фиг. 4).



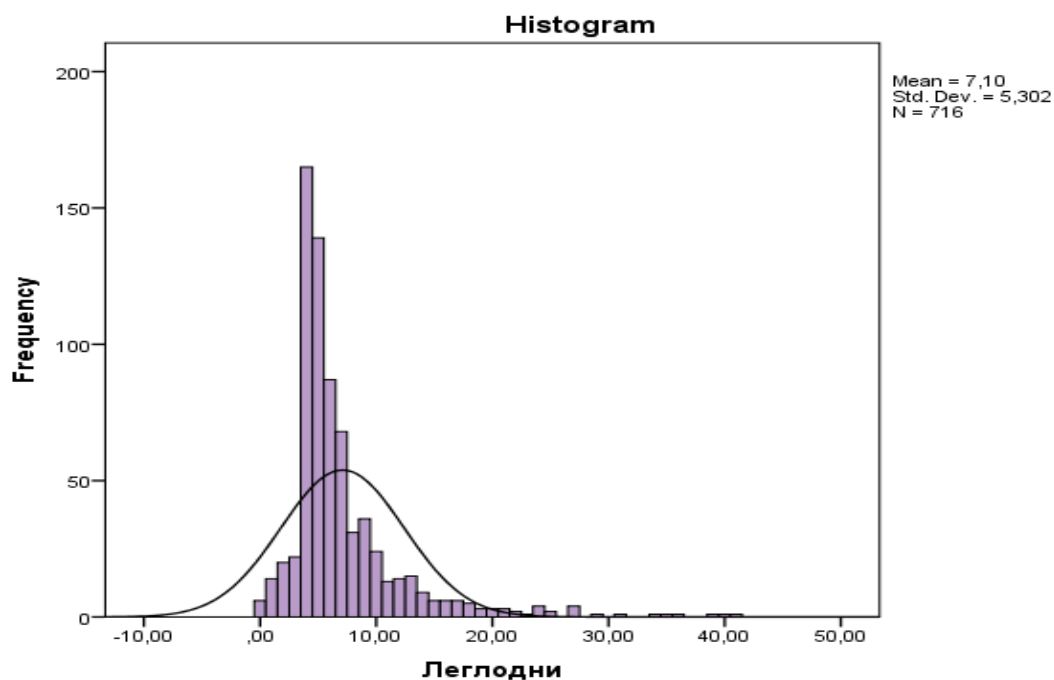
Фиг. 4. Средна възраст на изследваните пациенти според пола и диагнозата

От гледна точка на изхода от инсульта в периода на хоспитализация е установена съществена разлика във възрастта между починалите и преживелите пациенти с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии ($p<0.001$). Въпреки това и при двете диагнози пациентите, които са починали, са по-възрастни в сравнение с тези, които преживяват (Фиг. 5).

Средния брой леглодни за двете диагнози е $7,09 \pm 5,30$, като варират от 0 до 41. Според клиничната пътека броят леглодни за пациентите с разглежданите диагнози е 4, което означава, че 68.3 % от пациентите имат повишен брой леглодни (Фиг. 6).



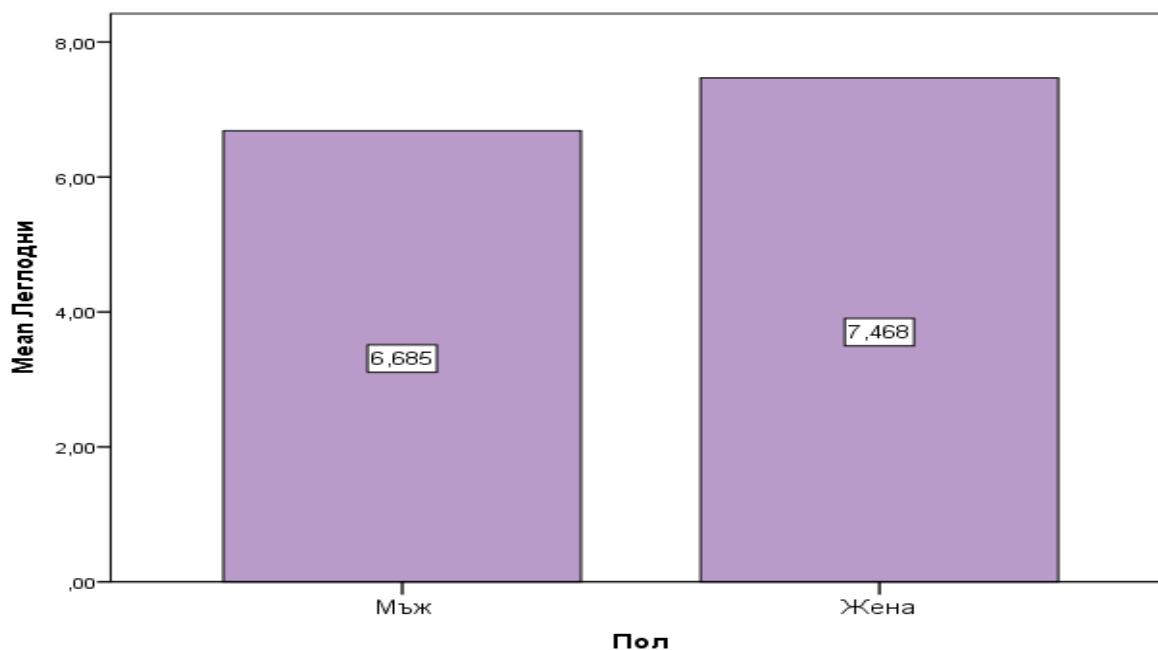
Фиг. 5. Средна възраст на изследваните пациенти според статуса и диагнозата



Фиг. 6. Среден брой леглодни

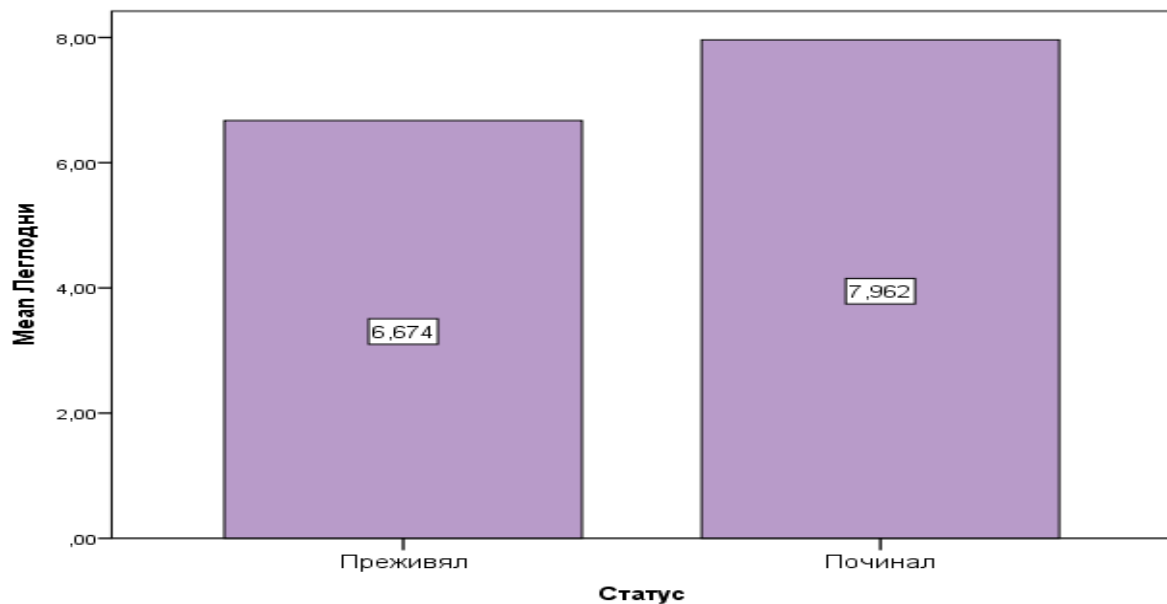
Не се установява съществена разлика в средния брой леглодни според диагнозата на пациентите, като средния брой леглодни на пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии е 6.98 ± 5.32 , а средния брой леглодни на пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии е 7.34 ± 5.26 .

От друга страна се установява съществена разлика в средния брой леглодни според пола на пациентите, като жените пролежават по-дълго от мъжете ($p=0.048$) (Фиг. 7). Не се установява разлика в средния брой леглодни според диагнозата и пола на пациентите.



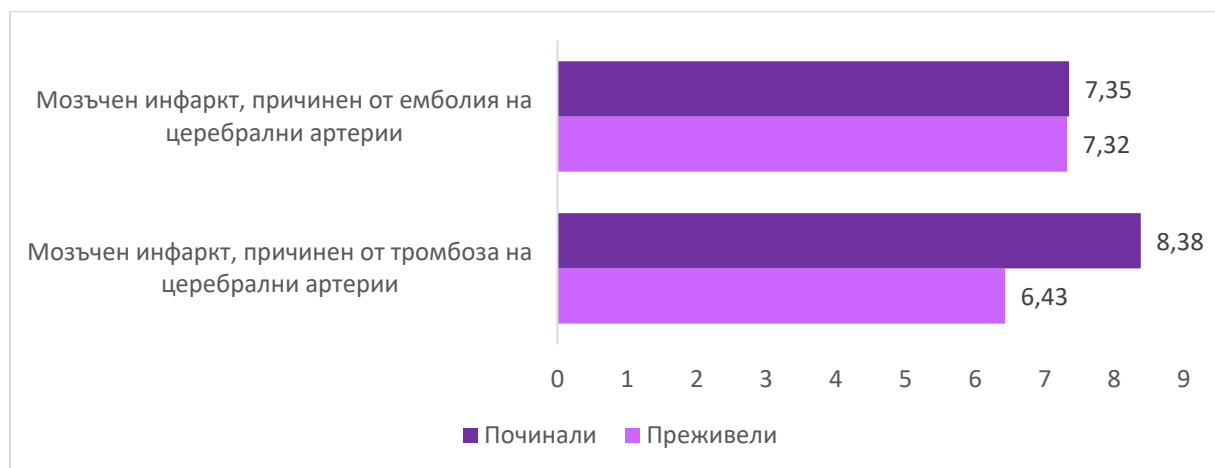
Фиг. 7. Среден брой леглодни според пола

Съществена разлика се установява в средния брой леглодни между преживелите и починалите пациенти ($p=0.002$), като прави впечатление, че преживелите пациенти пролежават по-малко дни в лечебното заведение (Фиг. 8).



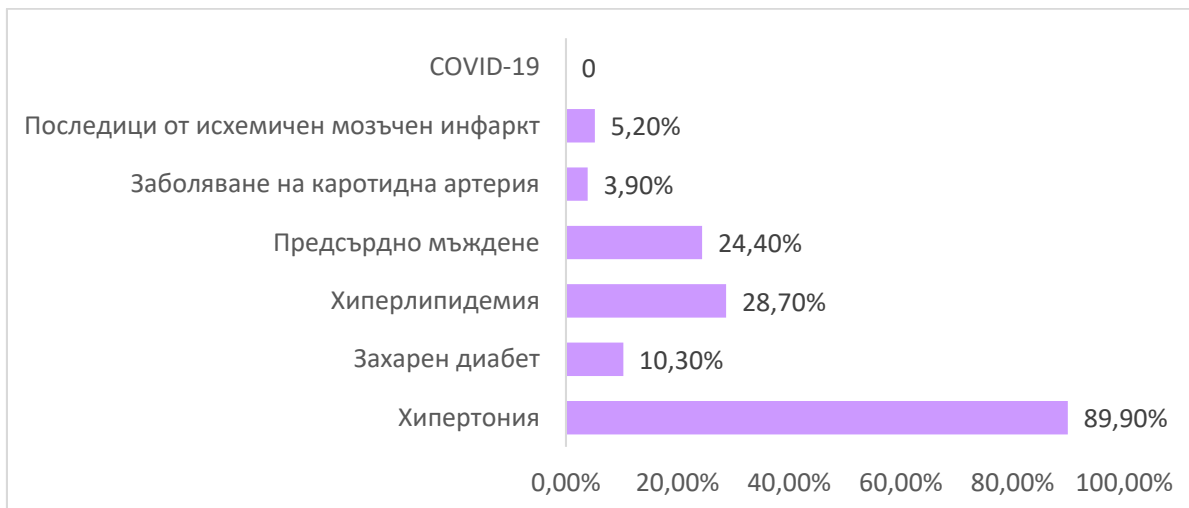
Фиг. 8. Среден брой леглодни според статуса

Съществена разлика се установява в средния брой леглодни между преживелите и починалите пациенти с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии ($p<0.05$). Починалите пациенти с тази диагноза пролежават 2 дни повече (Фиг. 9).



Фиг. 9. Среден брой леглодни на изследваните пациенти според статуса и диагнозата

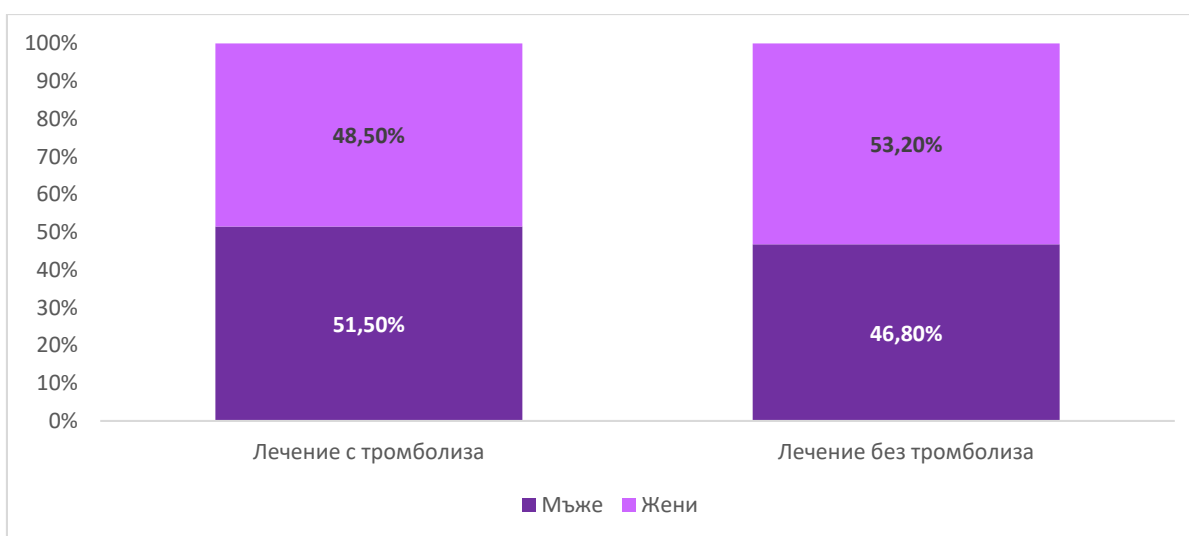
Не се установи връзка между възрастта на пациентите и броя на леглодните. Според резултатите от изследването 89.8 % от пациентите с инсулт имат и хипертония, като разпределението на по-често срещаните придружаващи заболявания са представени на фиг. 10.



Фиг. 10. Придружаващи заболявания

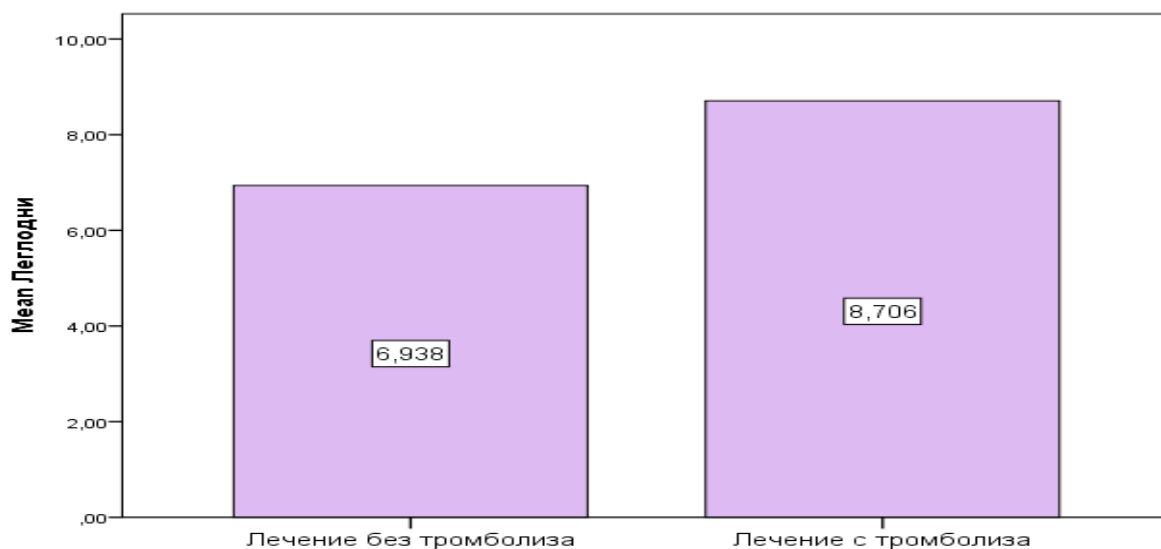
Лечение с тромболиза е проведено на 68 пациента (9.5 %), като средната възраст на пациентите е 71.5 г. \pm 8.9 г. (47 г. – 86 г.) и не се различава съществено от средната възраст на пациентите без проведен тромболитично лечение (72.7 г. \pm 11.6 г.).

Не се установява съществена разлика според пола и проведеното с тромболиза лечение, въпреки че има лек превес на мъжете (Фиг. 11).



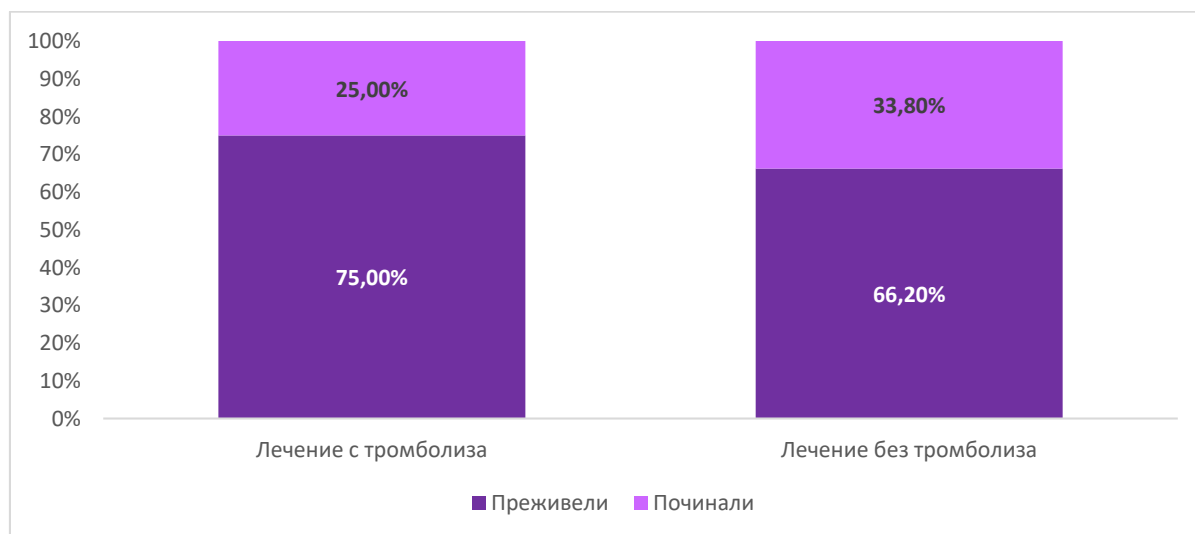
Фиг. 11. Разпределение според пола и проведеното лечение

Установява се съществена разлика в болничния престой между двете изследвани групи ($p=0.009$), като пациентите с тромболитично лечение са пролежали около 2 дни повече (Фиг. 12).



Фиг. 12. Среден брой леглодни според проведената терапия

Резултатите от проведен анализ показват, че $\frac{3}{4}$ (75.0 %) от пациентите на които е проведено лечение с тромболиза преживяват, като лечението с тромболиза може да се определи като положителен фактор за преживяемост (RR=1.475 (0.919-1.010), $p < 0.05$) (Фиг. 13).



Фиг. 13. Разпределение според преживяемостта и проведеното лечение

Не се установява съществена разлика в придружаващите заболявания според проведеното лечение.

4.2. Да се определи броят и честотата на рисковите фактори при болни с остър исхемичен инсулт и афатични нарушения

За изследвания период тромболитично лечение е проведено на 83 пациенти с диагноза I63.3 или I63.4 мозъчен инфаркт, от които само 17 отговарят на критериите за

включване в настоящото проучване. На табл. 1 е представена характеристиката на пациентите.

Табл. 1. Характеристика на пациентите

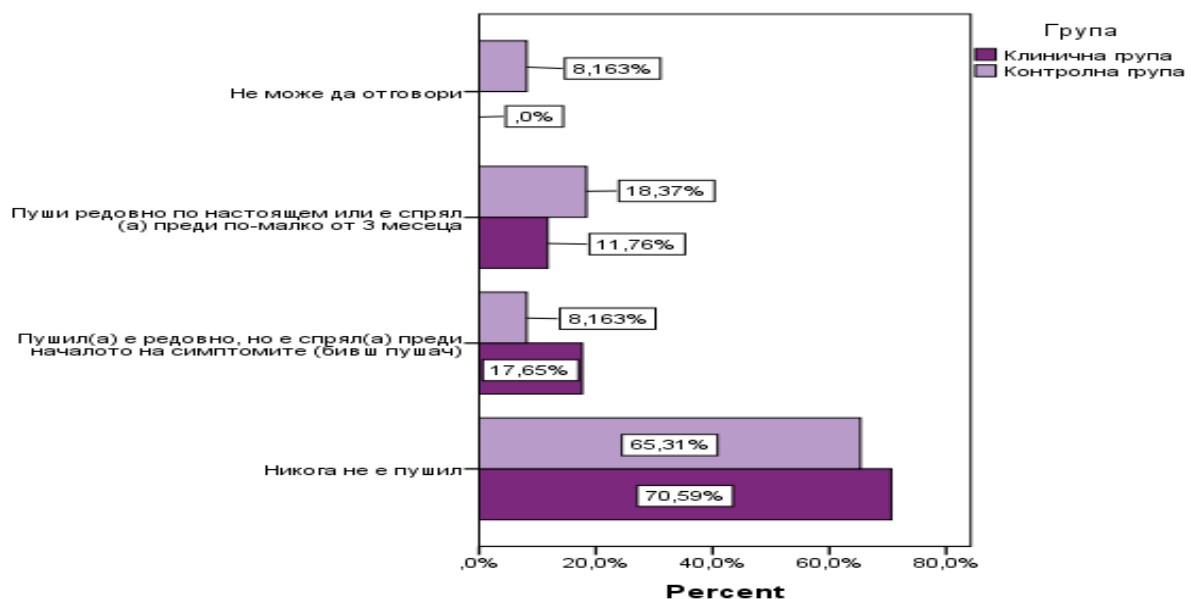
Показател		Клинична група	Контролна група
Възраст (в години)	mean±SD (range)	72.0±6.9 (58-83)	69.9±9.9 (46-86)
Пол	Мъже	11/64.7%	29/59.2%
	Жени	6/35.3 %	20/40.8%
Образование	Начално	0/0 %	1/ 2.0 %
	Основно	2/11.8 %	10/20.4 %
	Средно	8/47.1 %	29/59.2 %
	Полувисше	0/0%	3/6.1 %
	Висше	5/29.4 %	2/4.1 %
	Няма информация	2/11.8 %	4/8.2 %

Резултатите от анализа показват, че няма съществена разлика в демографските показатели между пациентите в клиничната и контролна група. И в двете групи преобладават мъжете и лицата със средно образование.

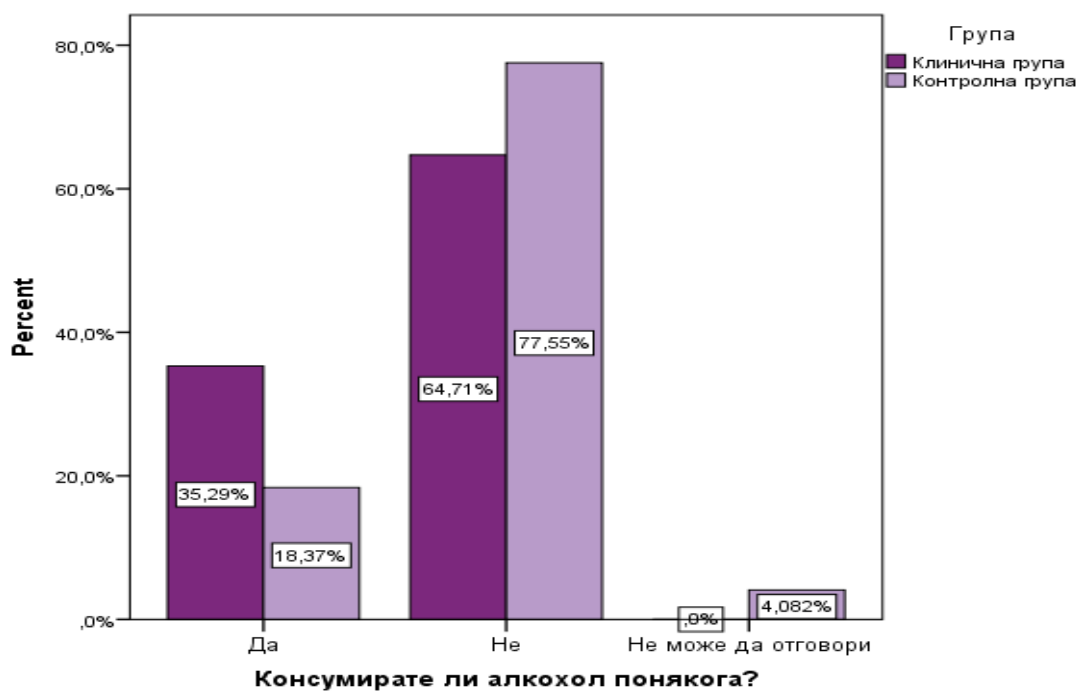
Не се установява съществена разлика по отношение на тютюнопушенето, като и в двете групи преобладават непушачите (Фиг. 14).

Интересен е резултатът, че и по отношение на консумацията на алкохол се установява, че по-голямата част от пациентите и в двете групи посочват, че не консумират такъв (Фиг. 15).

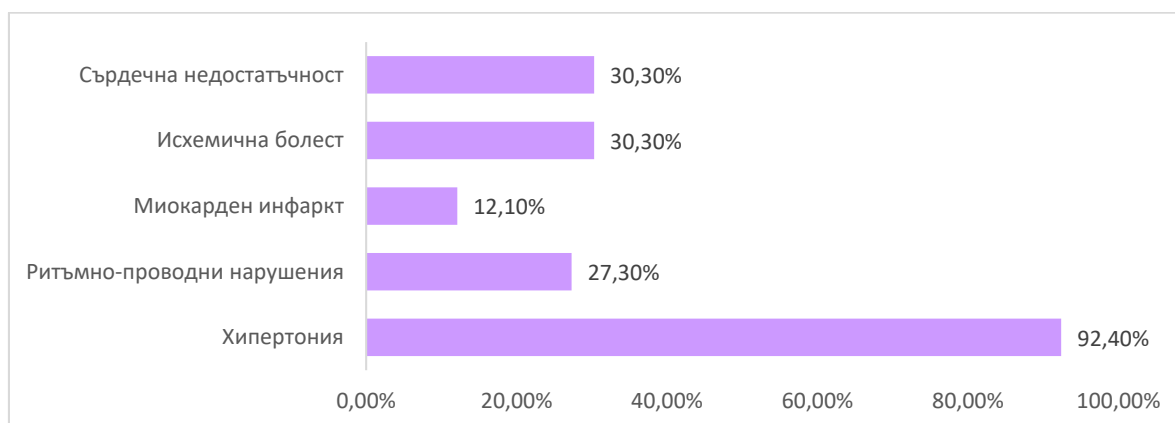
Значителната част от пациентите имат придружаващи заболявания (92.4 %), като с най-голяма честота имат заболяванията на сърдечно-съдовата система (Фиг. 16).



Фиг. 14. Разпределение според тютюнопушенето



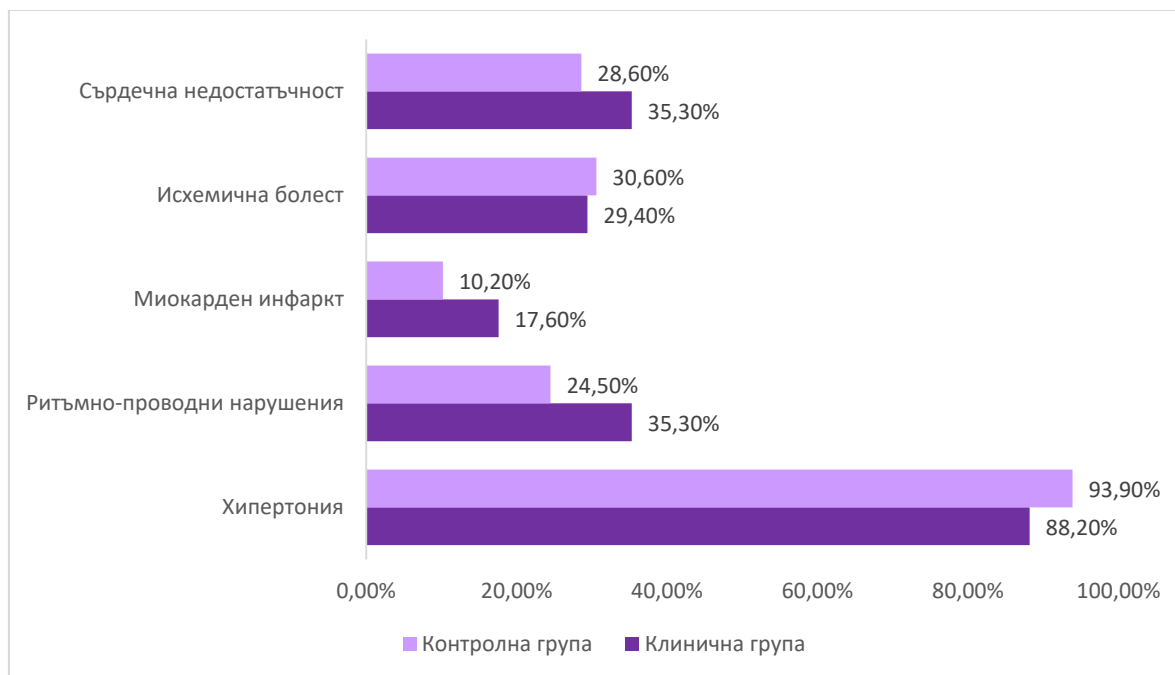
Фиг. 15. Разпределение според консумацията на алкохол



Фиг. 16. Разпределение според наличните ССЗ

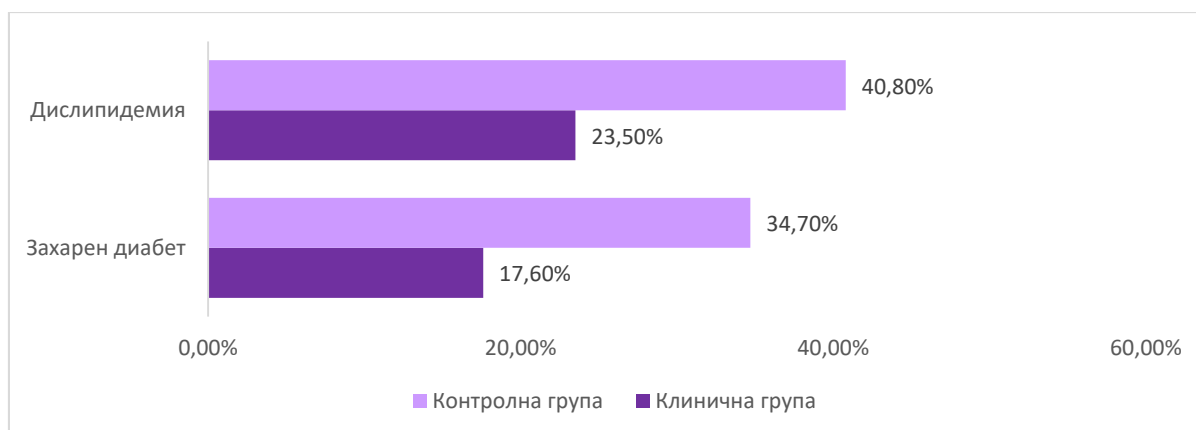
Резултатите от фиг. 16 показват, че с най-голям относителен дял е хипертонията (92.4 %), следвана от сърдечната недостатъчност (30.30%), исхемичната болест на сърцето (30.30%), ритъмно-проводните нарушения (27.30%), като най-малко пациенти с инсулт са преживели миокарден инфаркт (12.1 %).

Не се установява съществена разлика в честотата на придружаващите сърдечно-съдови заболявания в двете групи пациенти (Фиг. 17).



Фиг. 17. Разпределение според наличните ССЗ и изследваната група

От ендокринните заболявания с най-голям относителен дял са захарния диабет (30.3 %) и дислипидемията (36.4 %). По един пациент има базедова болест и аутоимунен тиреоидит. Въпреки, че не се установява съществена разлика в изследваните групи може да се каже, че относителният дял на захарния диабет и дислипидемията е два пъти по-нисък при пациентите в клиничната група (Фиг. 18).



Фиг. 18. Разпределение според наличните ендокринни заболявания и изследваната група

От заболяванията на дихателната система 6.1 % от пациентите са с хроничен бронхит и 1.5 % са с бронхопневмония.

От групата на заболяванията на гастроинтестиналния тракт по един пациент имат дуоденална язва и хепатит А, и по двама са с гастрит и гастроэзофагеална рефлуксна болест.

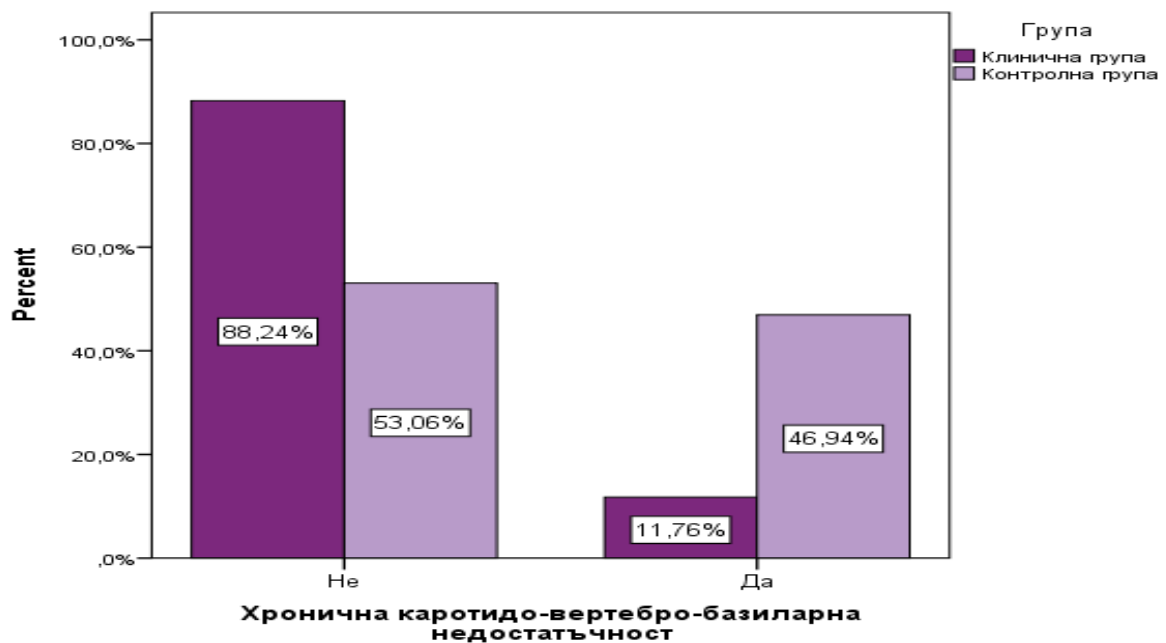
Двама пациента имат хроничен пиелонефрит като придружаващо заболяване и трима са с нефролитиаза.

От хирургичните заболявания може да се каже, че двама пациента са с ингвинална херния, един с апендицит и един с холецистектомия.

Трима пациента имат гонартроза и също толкова са с придружаваща коксартроза. Пациентите с подагра са четирима и двама имат остеопороза.

Един пациент е с фрактура на фемур, двама пациента са с дискова херния в лумбален отдел.

С хронична каротидо-вертебро-базиларна недостатъчност са 37.9 % от изследваните пациенти, като се установява съществена разлика между относителният дял на заболяването при пациентите от клиничната и контролната група ($p=0.009$) (Фиг. 19).



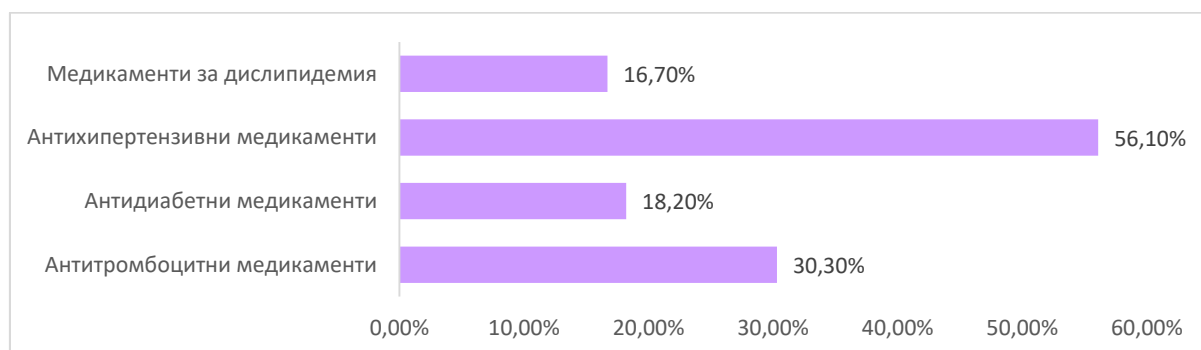
Фиг. 19. Разпределение според хроничната каротидо-вертебро-базиларна недостатъчност

Степента на хроничната каротидо-вертебро-базиларна недостатъчност корелира умерено правопрпорционално с настъпването на исхемичен мозъчен инсулт ($r=0.317$; $p=0.009$), което показва, че колкото по-голяма е степента на хроничната каротидо-вертебро-базиларна недостатъчност толкова по-голяма е вероятността за настъпването на исхемичен мозъчен инсулт.

Наличието хронична каротидо-вертебро-базиларна недостатъчност увеличава риска от настъпване на исхемичен мозъчен инсулт 6.6 пъти ($OR=6.64$ ($1.37-32.16$)).

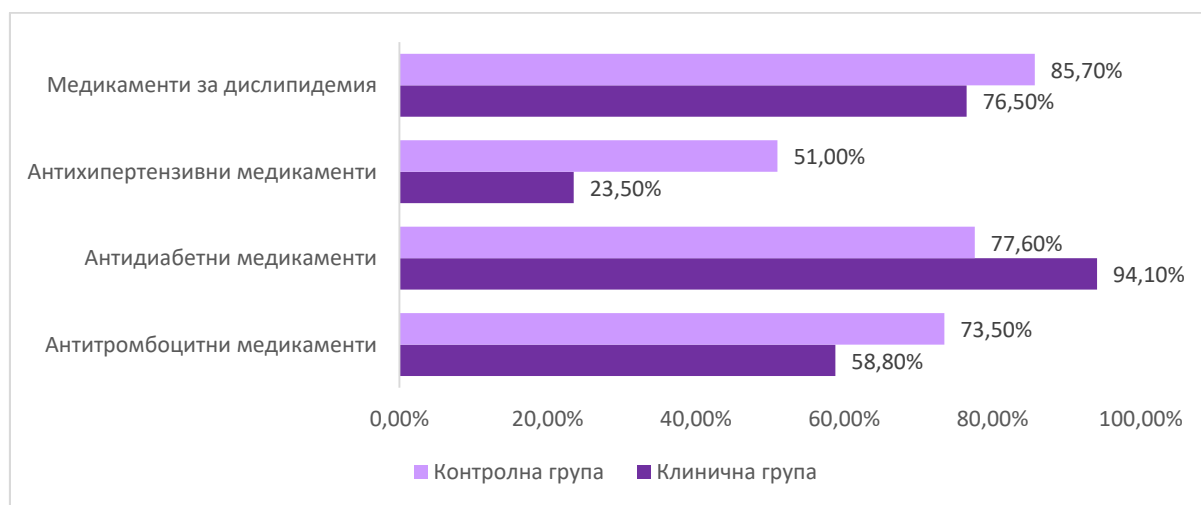
Само един пациент има мигрена.

Над половината от изследваните пациенти (56.1 %) посочват, че приемат антихипертензивни медикаменти, следвани от тези, които приемат антитромбоцитни медикаменти (30.3 %) (Фиг. 20).



Фиг. 20. Относителен дял на приема на отделните групи медикаменти

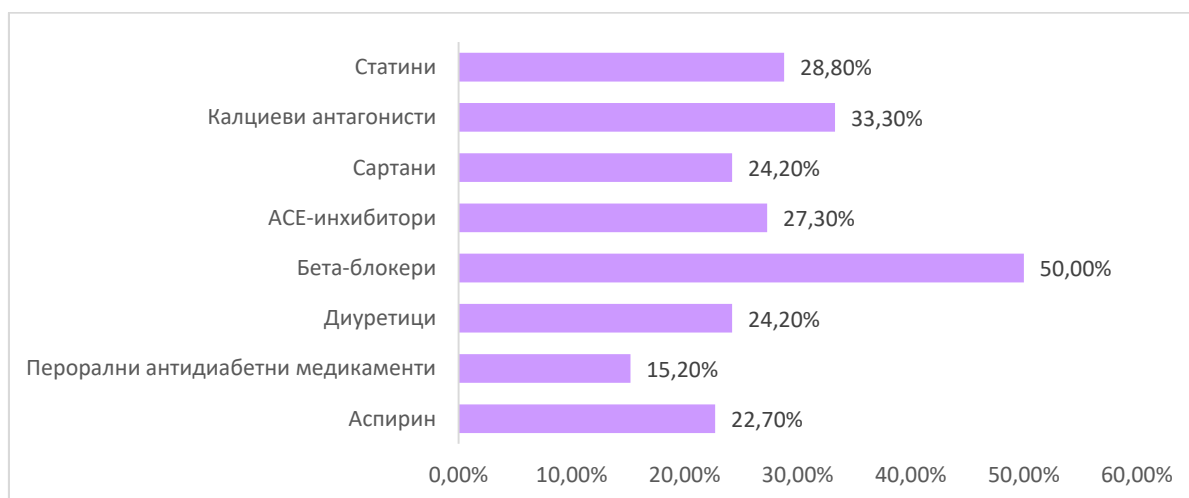
Съществена разлика между двете групи се установява само по отношение на приема на антипертензивни медикаменти ($p=0.044$), където относителният дял на пациентите, които приемат този вид медикаменти е два пъти по-нисък в клиничната група (Фиг. 21).



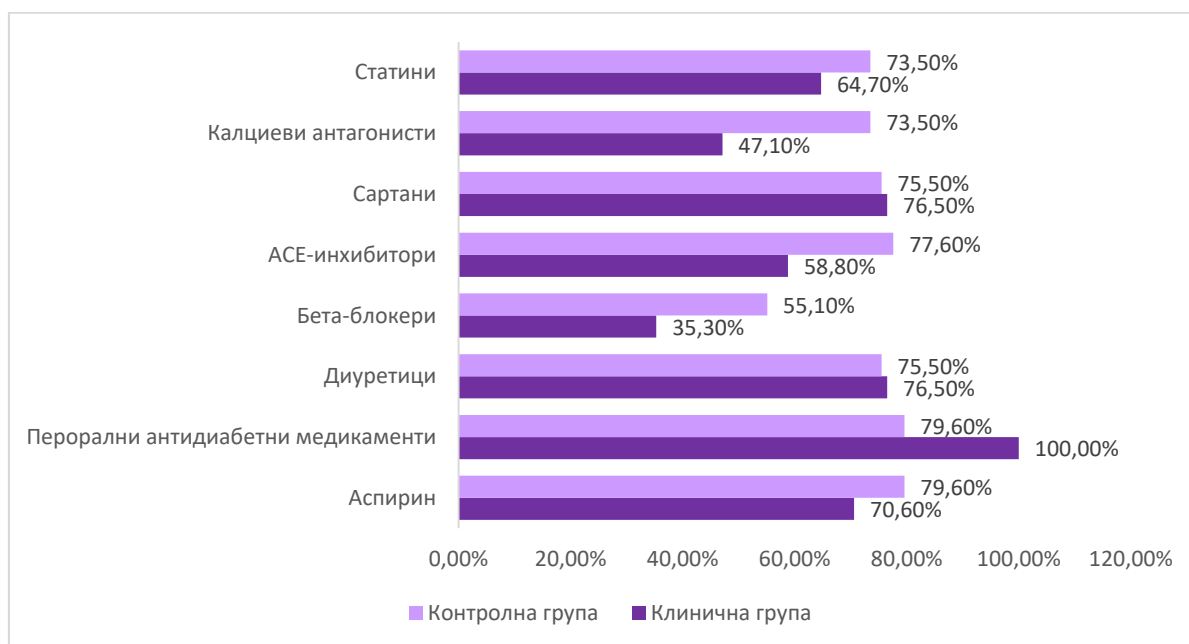
Фиг. 21. Относителен дял на приема на отделните групи медикаменти според изследваната група

Анализът на отделните медикаменти показва, че трима пациенти приемат клопидогрел и по един пациент приемат ксарелто, еликвис и прадакса. Четирима пациенти са на инсулинова терапия. По шестима пациента приемат моксонидин и други антихипертензивни медикаменти.

На фиг. 22 са представени медикаментите с по-голяма честота на употреба. Половината от пациентите посочват, че приемат бета-блокери, а калциеви антагонисти приемат 33,3 % от пациентите.



Фиг. 22. Относителен дял на най-често използваните медикаменти

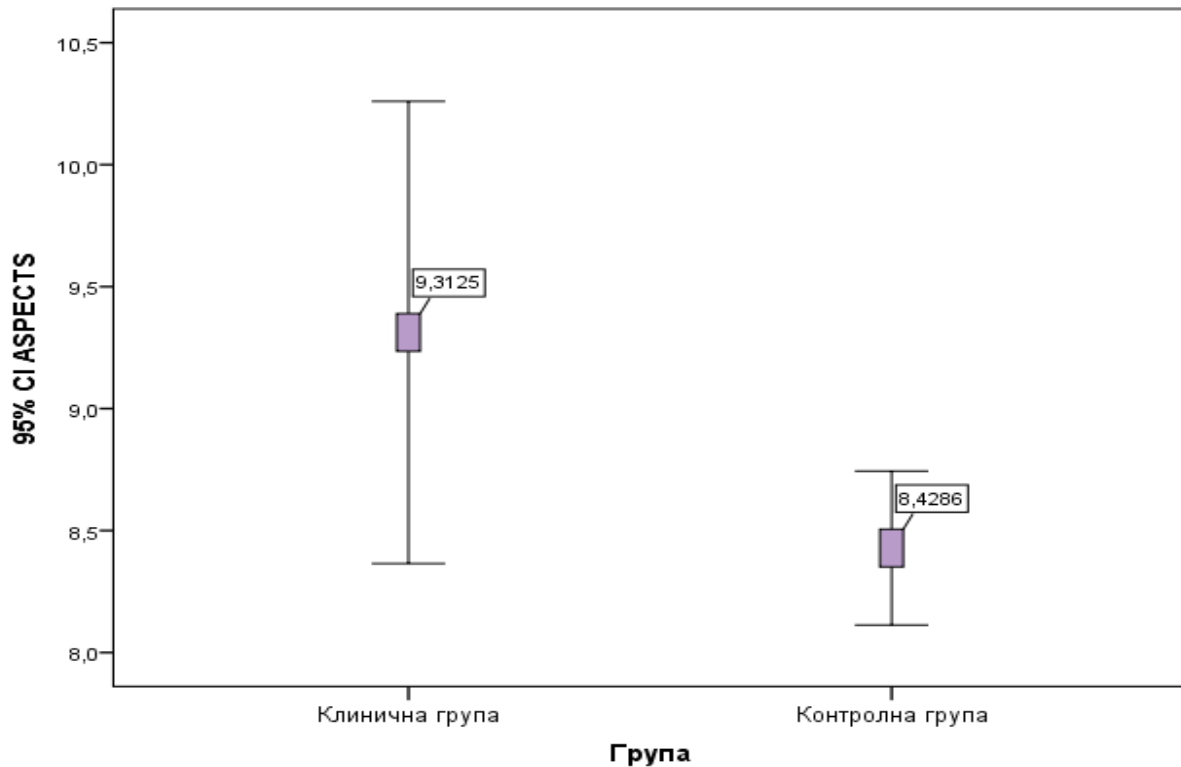


Фиг. 23. Относителен дял на най-често използваните медикаменти според изследваните групи

Съществена разлика в приема на медикаментите между пациентите в клиничната и контролната група се установява по отношение на пероралните антидиабетни медикаменти ($p=0.039$), където всички пациенти в клиничната група употребяват медикаменти от тази група и калциевите антагонисти ($p=0.047$), където пациентите от контролната група имат по-висока честота на приема на тези медикаменти (Фиг. 23).

4.3. Посредством КТ (използване на ASPECTS скалата) да се изследват промените в мозъчния паренхим при болни с афазия с/ без проведена тромболиза

Установява се съществена разлика в средния брой точки според ASPECT скалата между пациентите в клиничната и контролната група ($p=0.021$) (Фиг. 24)

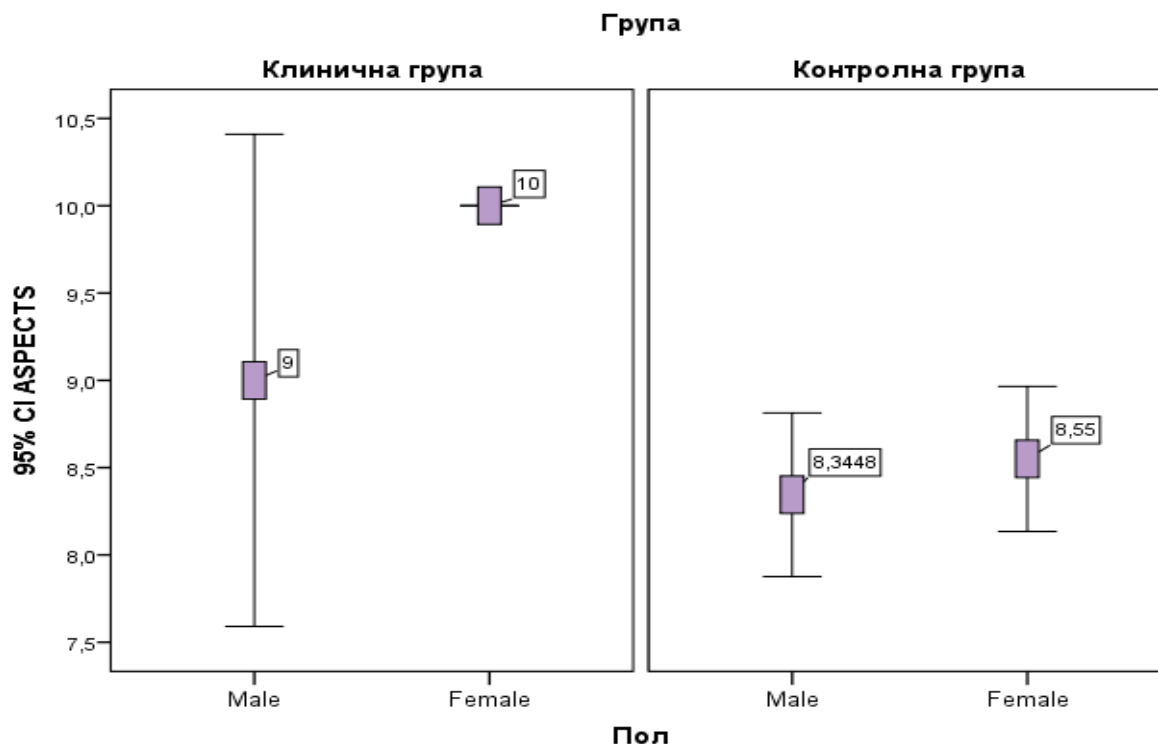


Фиг. 24. Среден брой точки според ASPECT скалата и изследваната група

От изследваните пациенти само 13.8 % (9 пациента) имат лоша прогноза според ASPECT скалата с резултат под 7 точки, от които само при един е проведена тромболитична терапия.

Не се установява зависимост между възрастта на пациентите и броя точки по ASPECT скалата.

Резултатите от анализа показват, че по-добри резултати се получават при жените (Фиг. 25).



Фиг. 25. Среден брой точки по ASPECTS скалата според изследваната група и пол

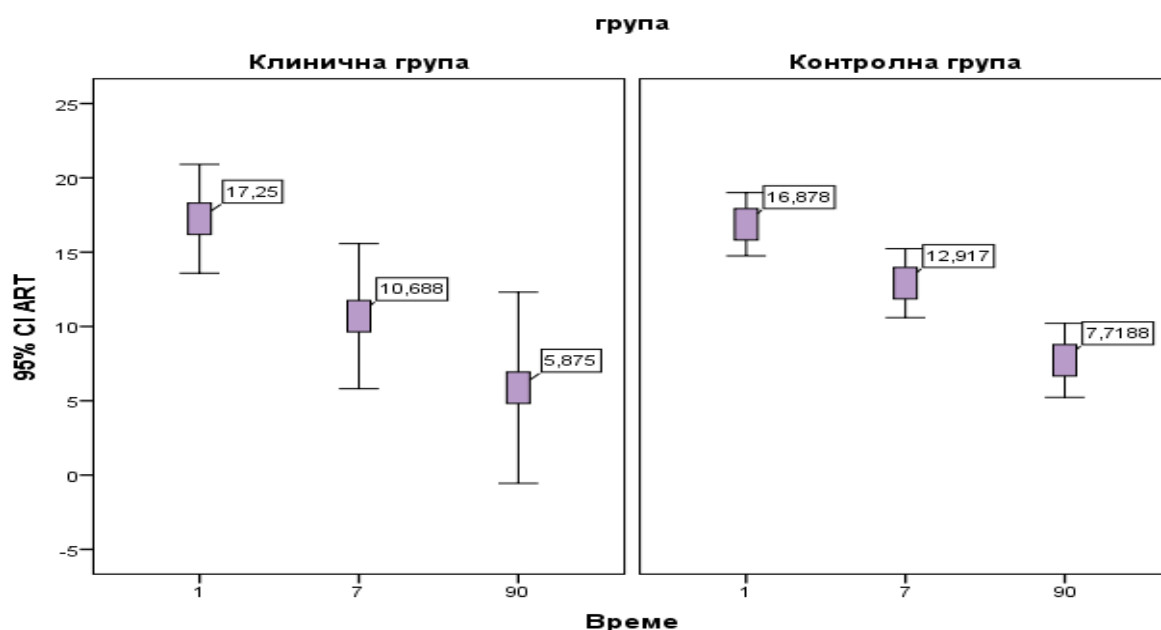
Анализът на придружаващите заболявания показва, че исхемичната болест на сърцето повишава 4 пъти риска от лоша прогноза при настъпване на инсулта според ASPECT скалата (OR=4.11 (0.478-35.310) $p=0.017$).

Употребата на аспирин повишава два пъти вероятността за благоприятен изход от инсулта (OR=2.1 (0.441-9.491) $p=0.036$).

4.4. Да се изследва еволюцията на афазията и модела на възстановяване при някои видове афазия (Брока и Вернике)

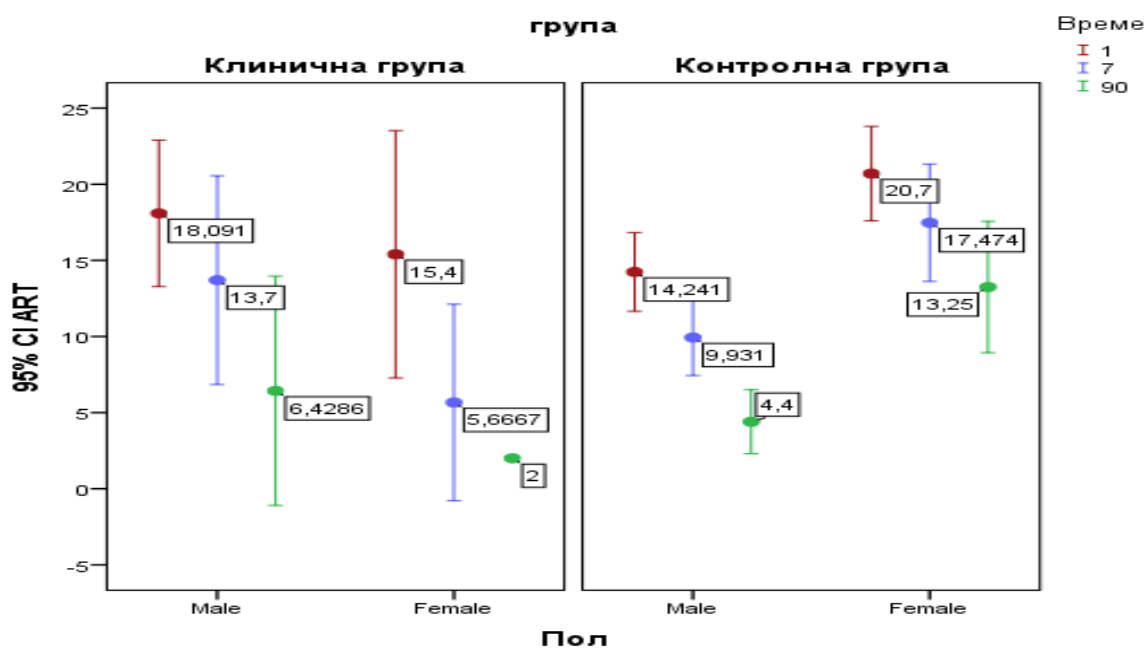
Еволюцията на афазията е оценена с две скали The Aphasia Rapid Test (ART) и Aphasia Handicap Scale (AHS). (Azuar и съавт., 2013; Benghanem и съавт., 2019; Buivolova и съавт., 2020)

ART скалата оценява афазията на първи, седми и 90-ти ден от настъпване на инсулта. Резултатите от проследяването на пациентите показват, че и в двете изследвани групи се наблюдава значително подобрение на 90-тия ден в сравнение с първия ден ($p<0.001$) (Фиг. 26).



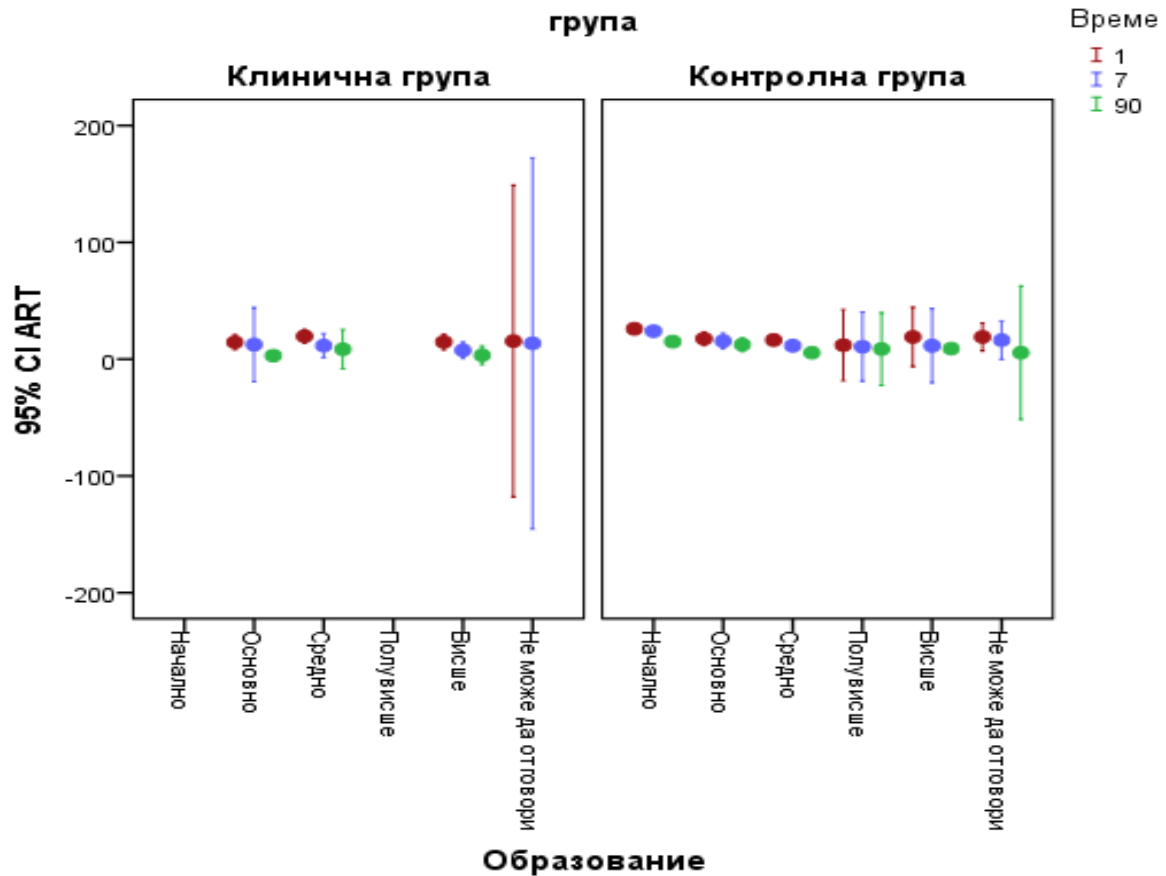
Фиг. 26. Средна стойност на ART скалата според времето за проследяване и изследваната група

Резултатите от анализа на ART скалата показват, че има съществена разлика според изследваната група и пола. В клиничната група жените показват значително по-добри резултати в сравнение с мъжете ($p < 0.001$). От друга страна в контролната група се отчитат значително по-добри резултати при мъжете в сравнение с жените ($p < 0.001$). Тромболитичната терапия постига значително по-добри резултати при жените ($p < 0.001$), докато при мъжете не се установява толкова съществена разлика (Фиг. 27).



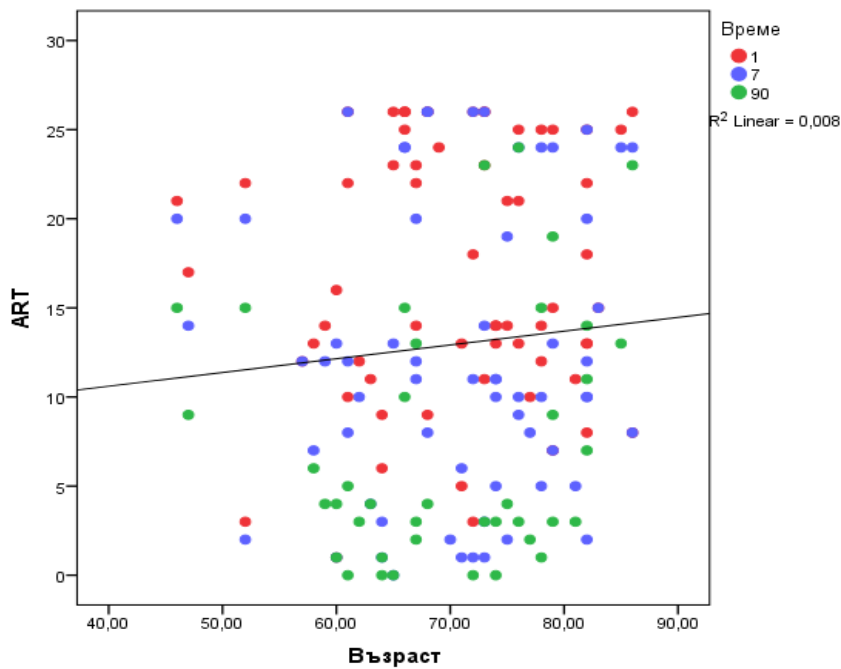
Фиг. 27. Средна стойност на ART скалата според времето за проследяване, изследваната група и пола

На фиг. 28 е представен сравнителен анализ на стойностите на ART скалата според времето за проследяване, изследваната група и образованието. Резултатите от анализа показват, че няма съществен разлика, като се следва основната тенденция на процеса на възстановяване. Независимо от образователната степен и в двете групи се установява подобряване на резултатите според ART скалата на 90-я ден.

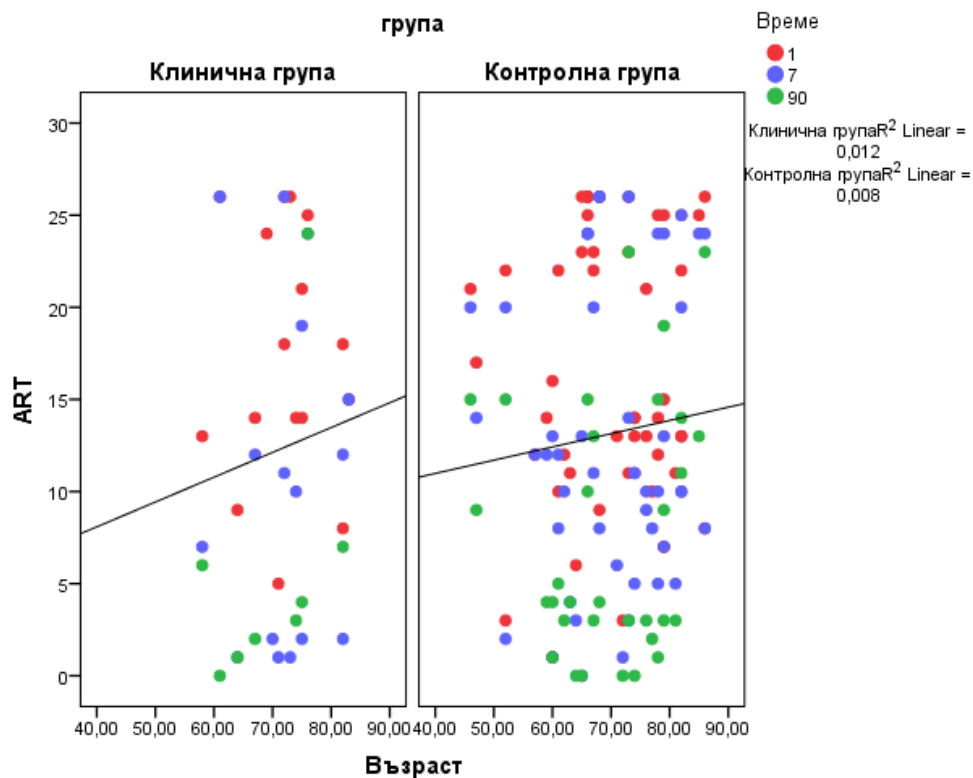


Фиг. 28. Средна стойност на ART скалата според времето за проследяване, изследваната група и образованието

Не се установява връзка между възрастта на пациента и степента на възстановяване на афазията оценена чрез ART скалата (Фиг 29).



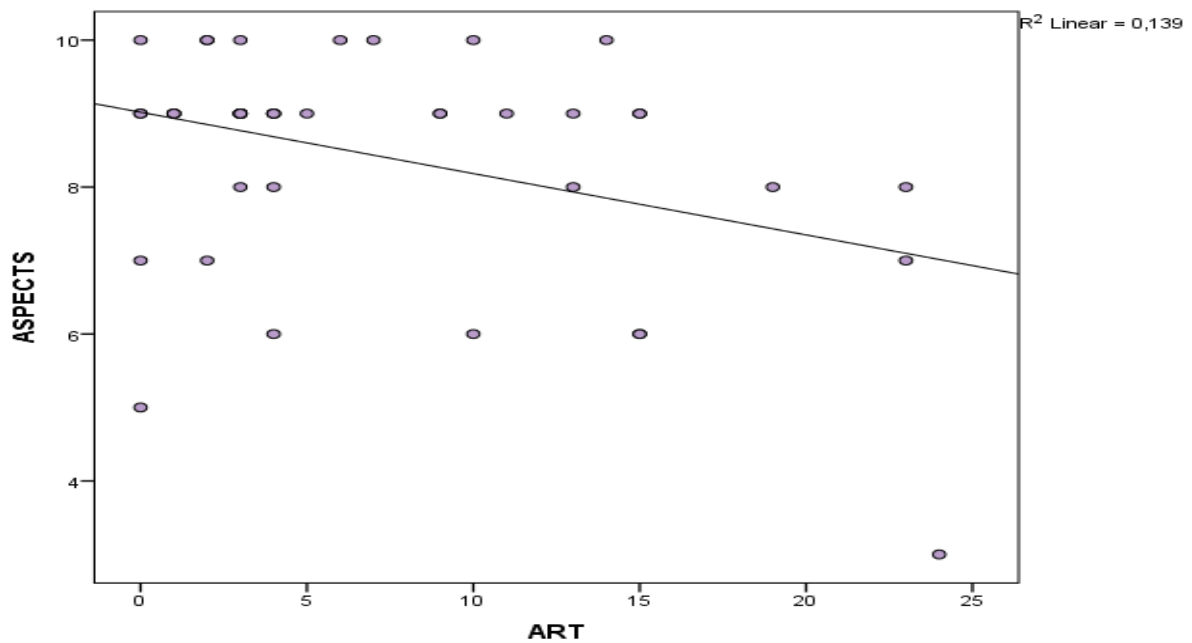
Фиг. 29. Корелационен анализ на възраст на пациента и ART скалата



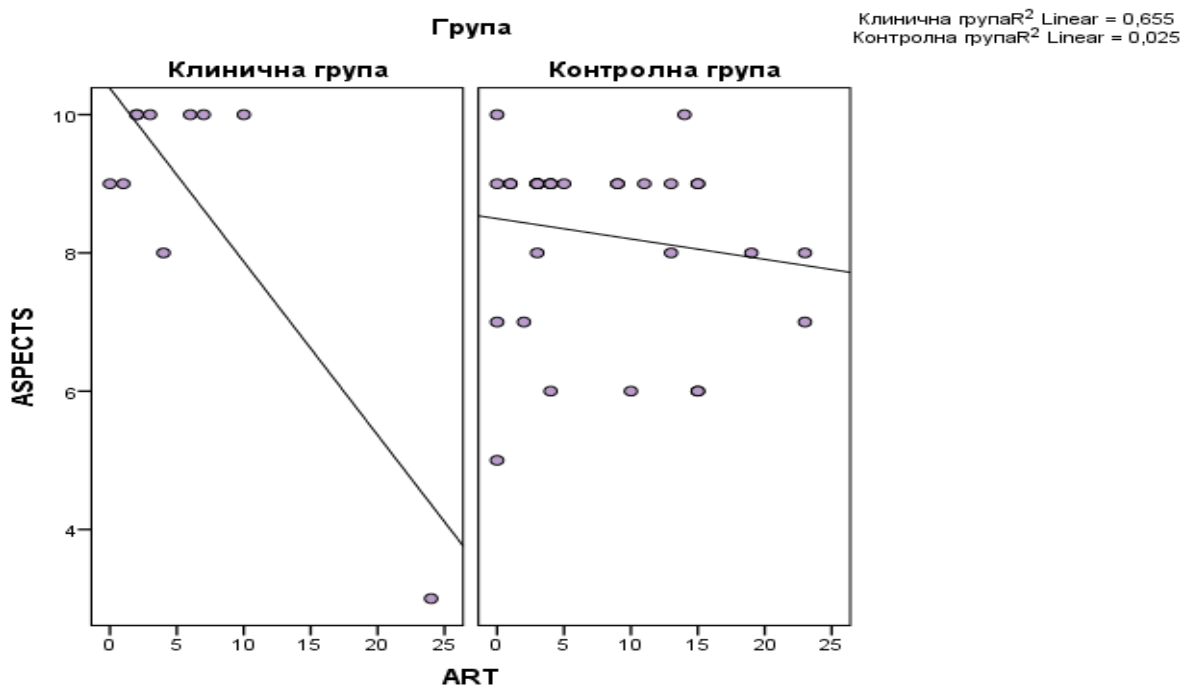
Фиг. 30. Корелационен анализ на възраст на пациента, ART скалата и изследваната група

При анализа на връзката между тежестта на инсулта, измерен по ASPECT скалата и ART скалата се установи обратнопропорционална умерена зависимост ($r=-0.373$; $p=0.014$), която показва, че по-голямата тежест на инсулта се свързва с по-трудно

възстановяване, като тежестта на инсульта се свързва с 13.9 % от процеса на възстановяване оценен с ART скалата (Фиг. 31).



Фиг. 31. Корелационен анализ между ASPECTS скалата и ART скалата



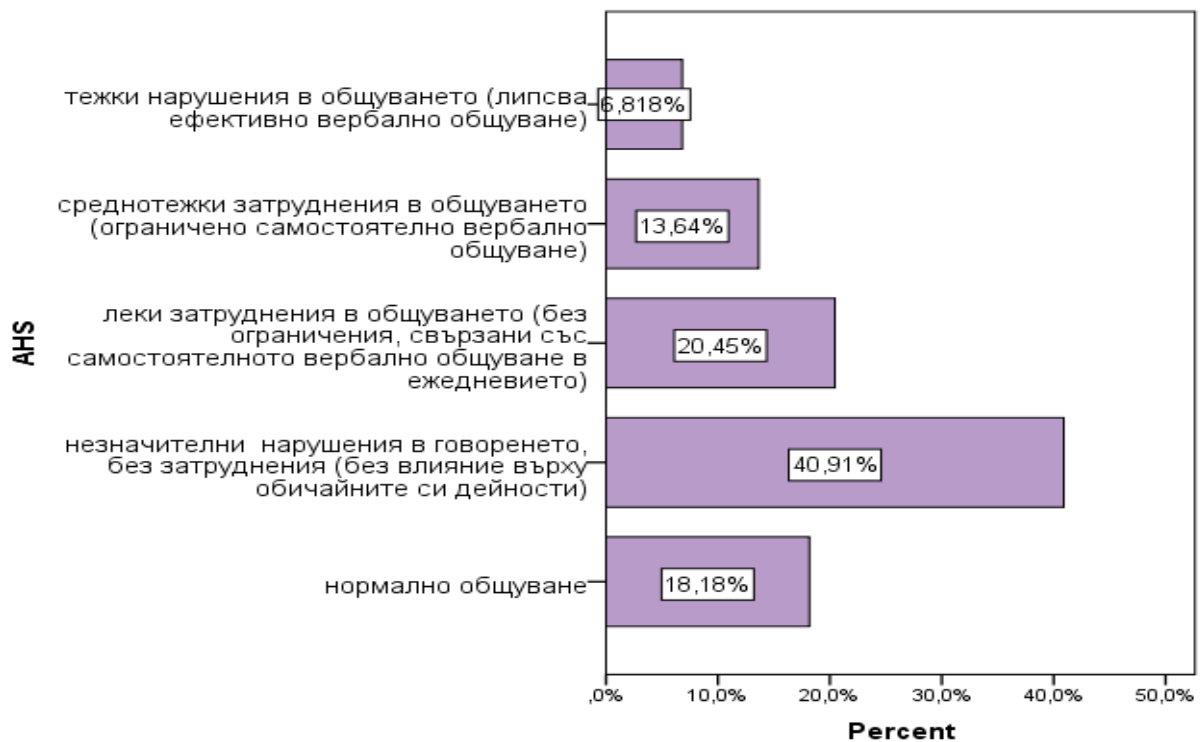
Фиг. 32. Корелационен анализ между ASPECTS скалата и ART скалата в изследваните групи

От друга страна се установи, че на фона на тромболитичната терапия ASPECT скалата и ART скалата корелират силно обратнопропорционално ($r=-0.810$; $p=0.005$),

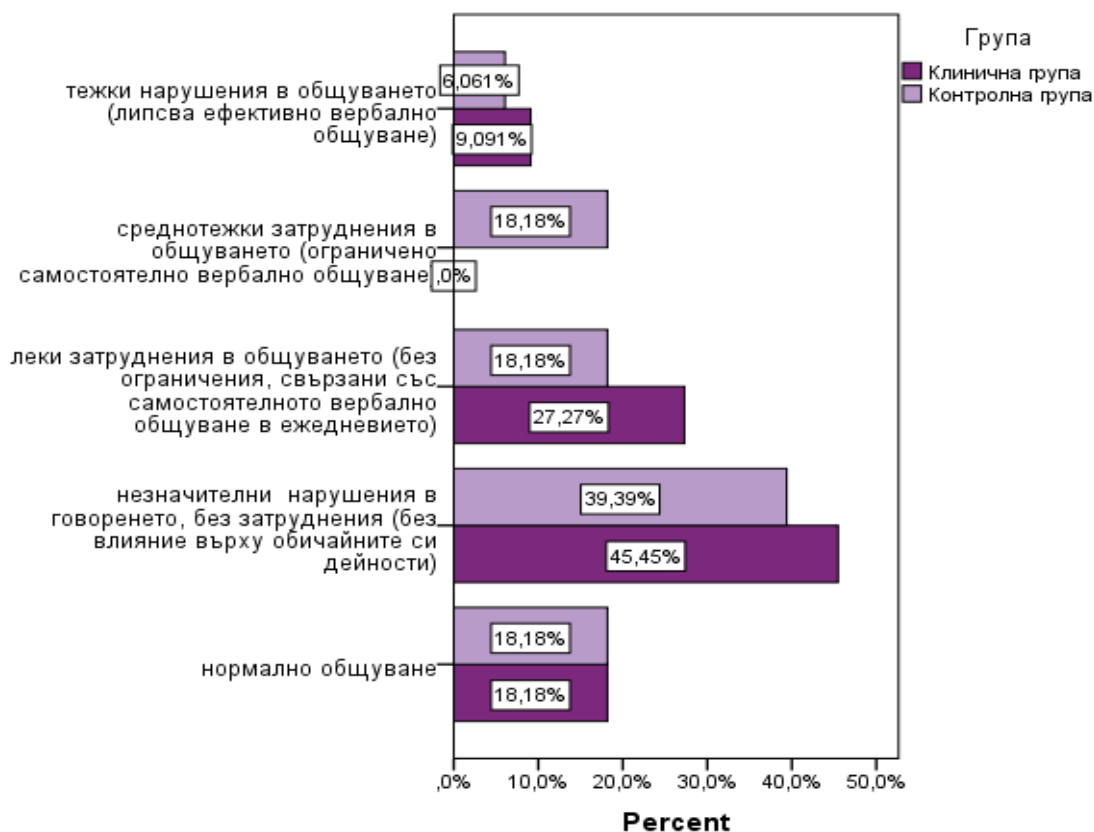
като тежестта на инсульта се свързва с 65.5 % от процеса на възстановяване оценен с ART скалата (Фиг.32).

Според оценката по AHS скалата може да се отчете, че затруднения в общуването имат 40.9 % от проследените пациенти (Фиг. 33). Нормално общуване е постигнато при 18,2 % от пациентите, а с незначителни нарушения в говора са установени при 40.9 % от пациентите.

Не се установява съществена разлика по отношение на възстановяването на пациентите, оценено с помощта на AHS скалата, в клиничната и контролната група, въпреки че при пациентите с тромболитична терапия само при един пациент се установяват тежки нарушения в общуването, а при 27.3 % затрудненията са леки. В контролната група със среднотежки и тежки затруднения в общуването са 24.2 % от пациентите (Фиг. 34).



Фиг. 33. Разпределение според AHS скалата



Фиг. 34. Разпределение според AHS скалата според изследваната група

Не се установява съществена разлика в резултатите по AHS скалата според пола и възрастта на пациентите.

При сравнителния анализ на тежестта на инсулта и възстановяването на пациентите според AHS скалата се установи съществена разлика ($p=0.025$) и обратнопропорционална умерена зависимост ($r=-0.316$; $p=0.036$), която показва, че по-високият резултат по ASPECTS се свързва с по-добро възстановяване по AHS скалата (Табл. 2).

При проследяването на връзката между ASPECT скалата за тежест на инсулта и AHS скалата според прилаганата тромболитична терапия се установи, че както в клиничната група ($p=0.008$), така и в контролната група ($p=0.023$) има съществена разлика в резултатите. Но само в клиничната група се установи обратнопропорционална силна зависимост между ASPECTS скалата за тежест на инсулта и AHS скалата ($r=-0.766$; $p=0.006$) на фона на тромболитична терапия (табл. 3)

		AHS					Total
		нормално общуване	незначителни нарушения в говоренето, без затруднения (без влияние върху обичайните си дейности)	леки затруднения в общуването (без ограничения, свързани със самостоятелното вербално общуване в ежедневието)	среднотежки затруднения в общуването (ограничено самостоятелно вербално общуване)	тежки нарушения в общуването (липсва ефективно вербално общуване)	
ASPECTS	3	0	0	0	0	1	1
	5	1	0	0	0	0	1
	6	0	0	3	1	0	4
	7	1	1	0	1	0	3
	8	0	1	1	2	1	5
	9	4	12	3	2	0	21
	10	2	4	2	0	1	9
Total		8	18	9	6	3	44

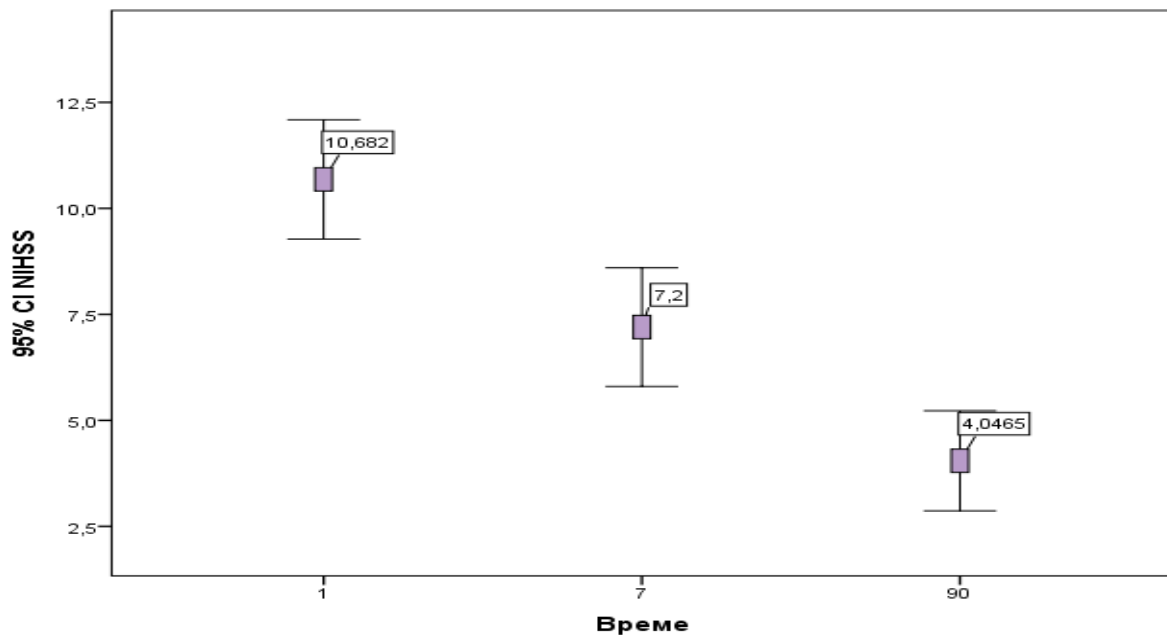
Табл. 2 Сравнителен анализ между ASPECTS скалата за тежест на инсулта и AHS скалата

Група		AHS					Total
		нормално общуване	незначителни нарушения в говоренето, без затруднения (без влияние върху обичайните си дейности)	леки затруднения в общуването (без ограничения, свързани със самостоятелното вербално общуване в ежедневието)	среднотежки затруднения в общуването (ограничено самостоятелно вербално общуване)	тежки нарушения в общуването (липсва ефективно вербално общуване)	
Клинична група	ASPECTS	3	0	0	0	1	1
		8	0	0	1	0	1
		9	1	1	0	0	2
		10	1	4	2	0	7
	Total	2	5	3	1	11	
Контролна група	ASPECTS	5	1	0	0	0	1
		6	0	0	3	1	4
		7	1	1	0	1	3
		8	0	1	0	2	4
		9	3	11	3	2	19
	10	1	0	0	0	2	
Total	6	13	6	6	33		

Табл.3. Сравнителен анализ между ASPECTS скалата за тежест на инсулта и AHS скалата според изследваните групи

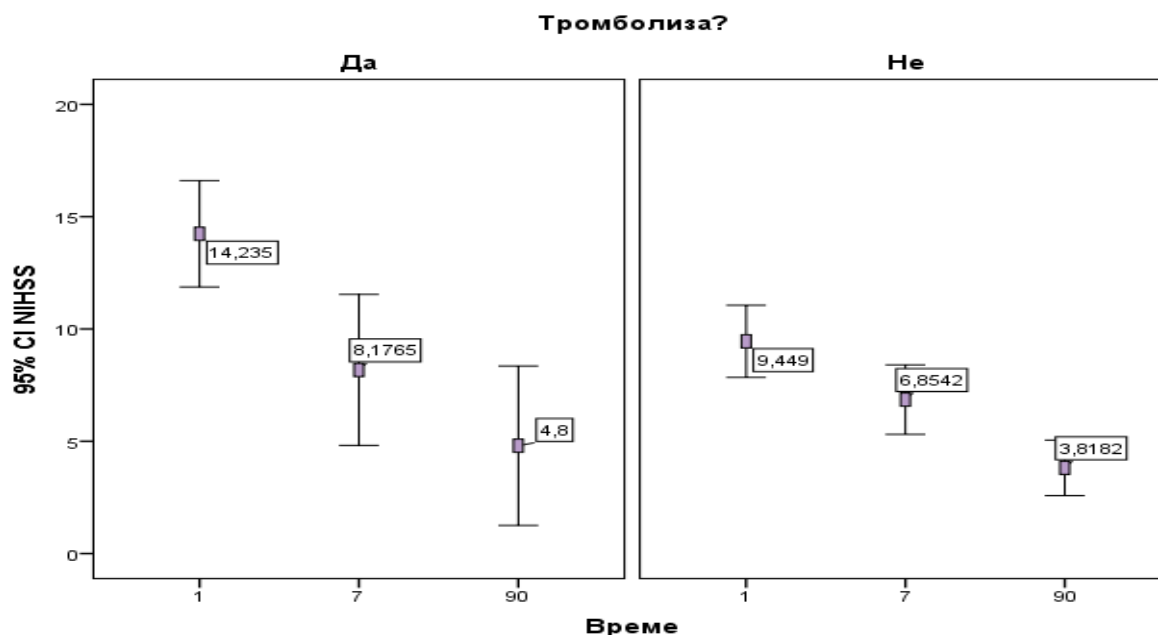
4.5. Да се потърсят корелации между възстановяването на афатичните нарушения и проведеното лечение – диференцирано/недиференцирано, както и между възстановяването на афатичните нарушения и промяната в двигателния дефицит, оценени посредством NIHSS скалата

При анализа оценката на възстановяването на афатичните нарушения и промяната в двигателния дефицит се използва NIHSS скалата, като се установи съществена разлика в процеса на проследяване ($p < 0.001$). Пациентите на първия ден имат значително по-високи стойности (10.68 ± 5.73), докато на 90-я ден резултатите са повече от два пъти по-ниски (4.05 ± 3.83) (Фиг. 35).



Фиг. 35. Средни стойности на NIHSS скалата в периода на проследяване (1, 7 и 90 ден)

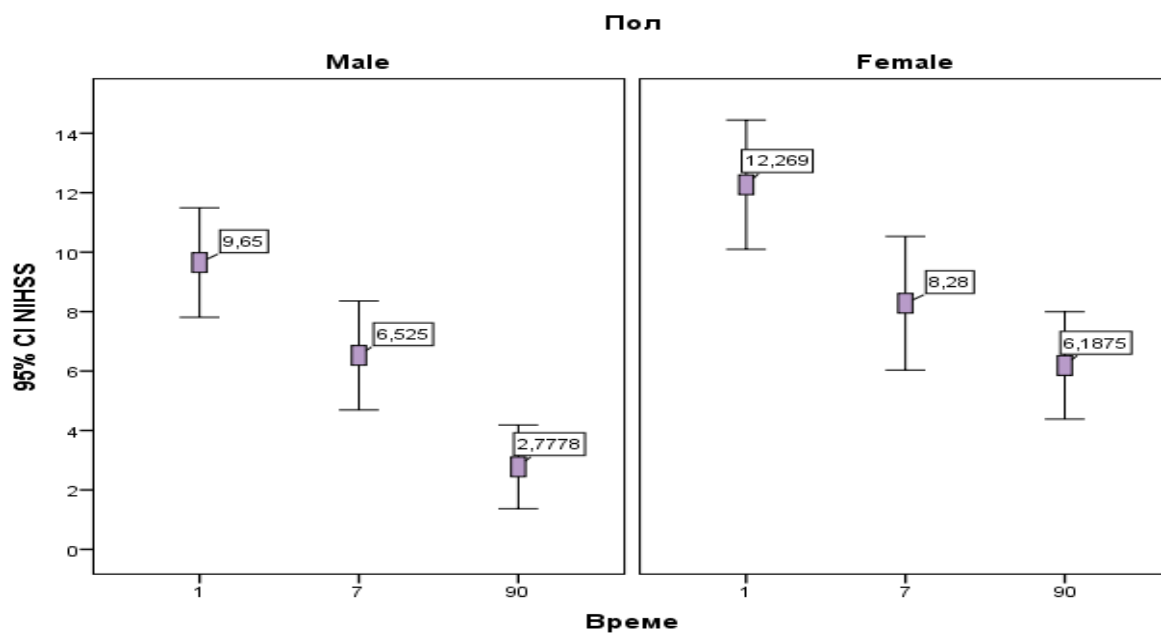
На фиг. 36 е предствен сравнителният анализ на резултатите от NIHSS скалата при пациентите с проведено лечение с тромболизи и в контролната група. Установява се съществена разлика в стойностите на NIHSS скалата на първия и 90-я ден от проследяването ($p < 0.001$) и при двете групи. От друга страна се установява и разлика между резултатите от NIHSS скалата на първия ден от лечението при двете групи пациенти ($p < 0.001$), като пациентите, при които е било приложение лечение с тромболиза са с по-тежък инсулт. От друга страна на 90-я ден се постига значително подобряване, което не се различава съществено при двете групи пациенти.



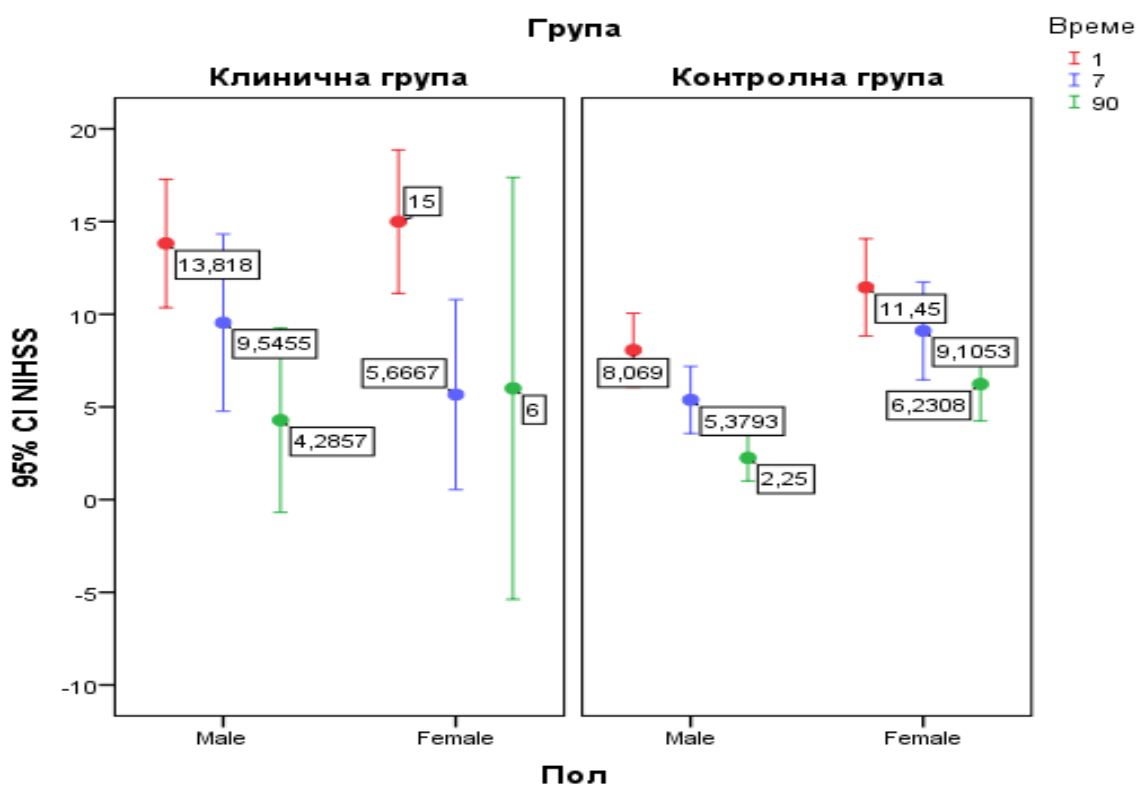
Фиг. 36. Средни стойности на NIHSS скалата в периода на проследяване (1, 7 и 90 ден) и лечението с тримболиза

Съществена разлика се установи по отношение на възстановяването на пациентите и пола ($p < 0.001$) (Фиг. 37). И при двата пола се отчита значително подобряване на резултатите на 90-я спрямо първия ден ($p < 0.001$), но при жените се наблюдава по-тежко протичане на инсульта и следователно по-трудно възстановяване спрямо мъжете ($p < 0.001$). На 90-я ден стойностите на NIHSS скалата са три пъти по-високи при жените, отколкото при мъжете.

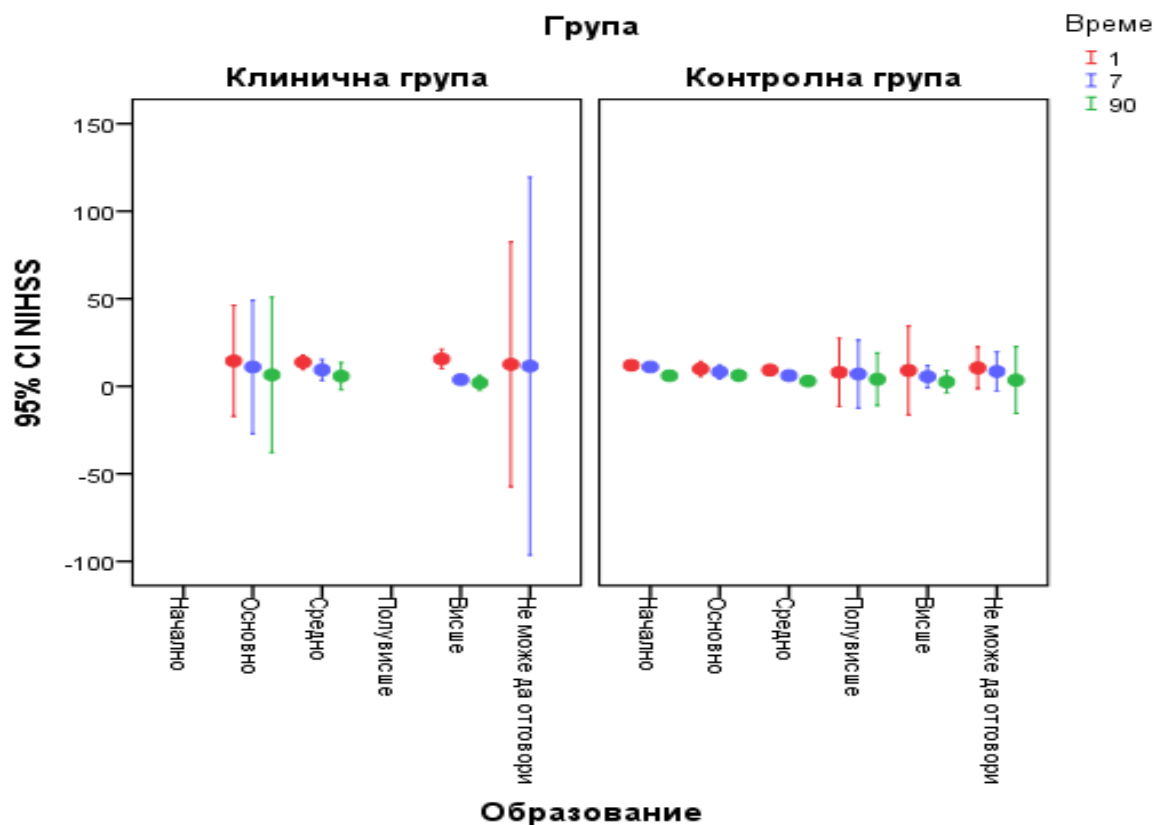
На фиг. 38 е представен анализ на резултатите от NIHSS скалата според пола и изследваната група пациенти. Резултатите показват няколко съществени разлики. И при двете групи жените са с по-тежко протичане на инсульта спрямо мъжете ($p < 0.001$). В клиничната група при жените на 7-я ден от проследяването се установяват значително по-добри резултати спрямо изходното състояние ($p < 0.001$) както и в сравнение с мъжете ($p < 0.001$). От друга страна тези резултати не се променят до 90-я ден, докато при мъжете продължава да се отчита подобряване на състоянието ($p < 0.001$). В контролната група резултатите следват установената тенденция към подобряване както при мъжете, така и при жените ($p < 0.001$).



Фиг. 37. Средни стойности на NIHSS скалата в периода на проследяване (1, 7 и 90 ден) и пола



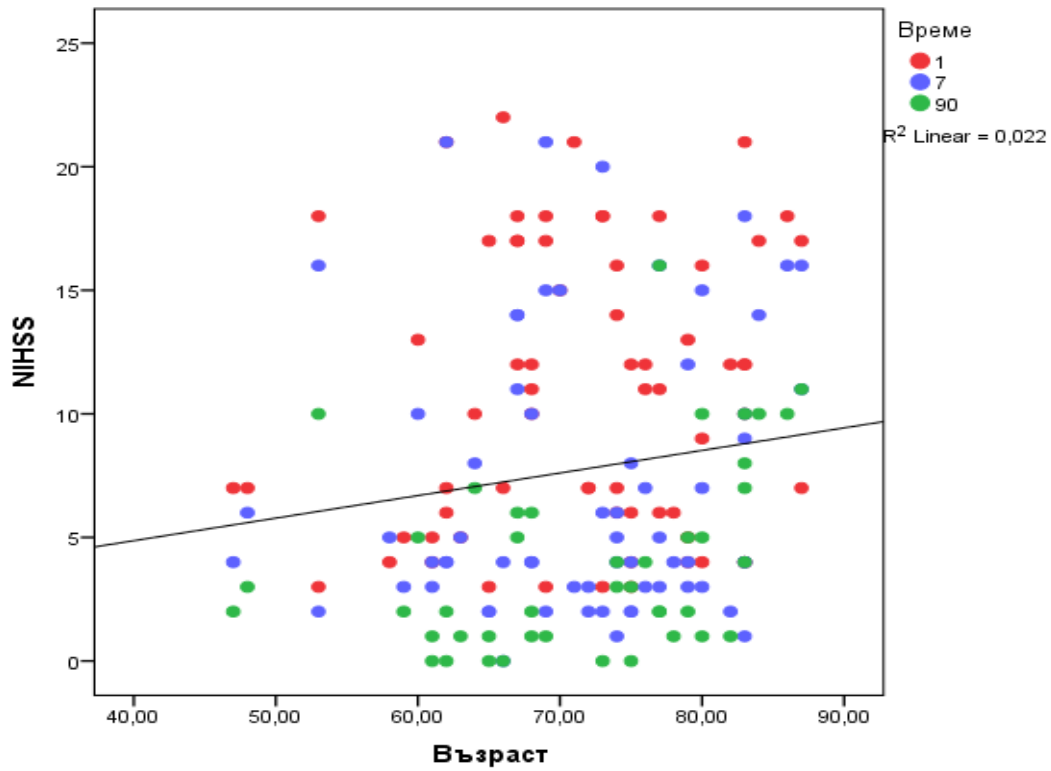
Фиг. 38. Средни стойности на NIHSS скалата в периода на проследяване (1, 7 и 90 ден) и пола и изследваните групи пациенти



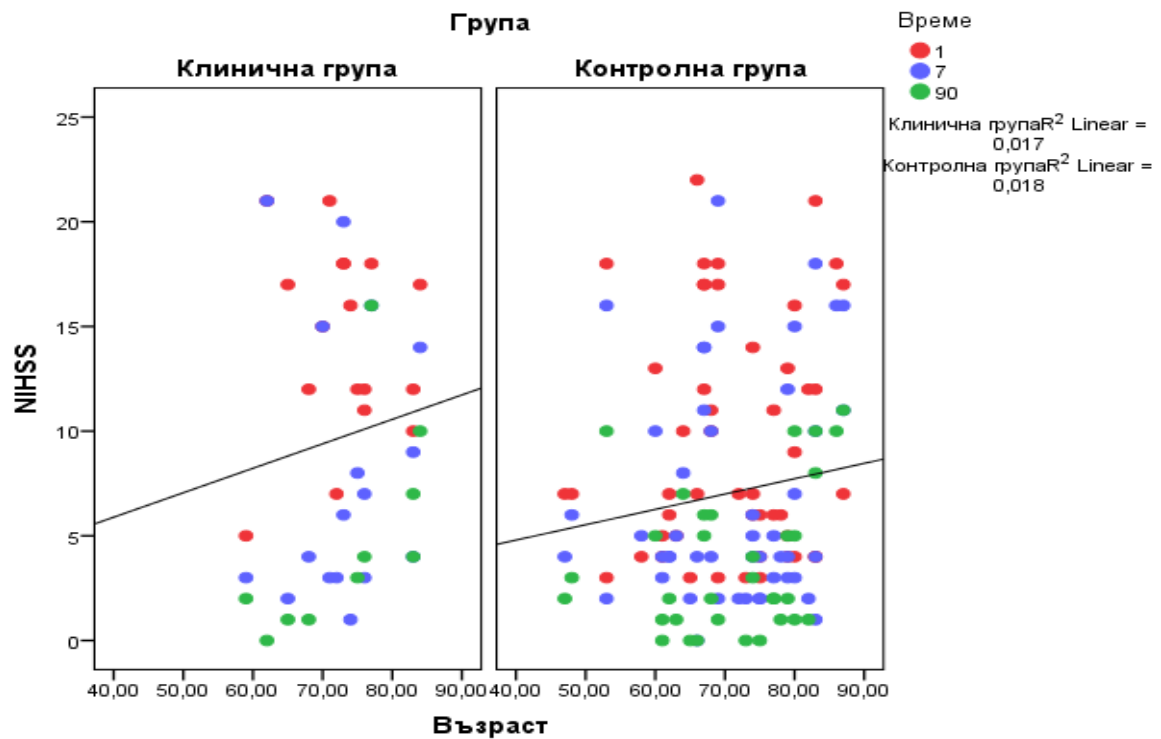
Фиг. 39. Средни стойности на NIHSS скалата в периода на проследяване (1, 7 и 90 ден) и образованието и изследваните групи пациенти

Не се установява съществена разлика в стойностите на NIHSS скалата в изследвания период според образователната степен и при двете изследвани групи пациенти (Фиг. 39).

Установява се слаба правопрпорционална зависимост между NIHSS скалата и възрастта на пациентите ($r=0.147$; $p=0.05$), която показва, че с увеличаването на възрастта се намалява възможността за по-добри резултати при възстановяването от инсульта (Фиг. 40). Подобни резултати се установяват и при анализа на връзката между възрастта и NIHSS скалата в двете изследвани групи (Фиг. 41).

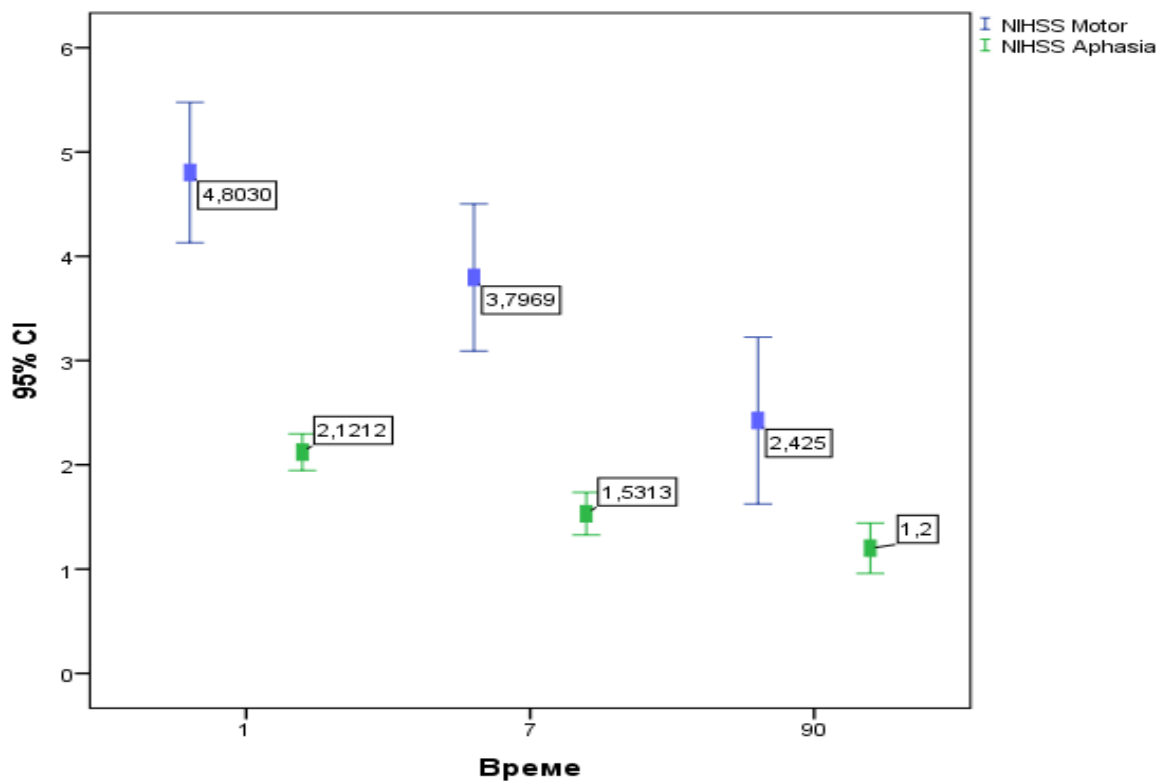


Фиг. 40. Корелационен анализ между възраста и NIHSS скалата



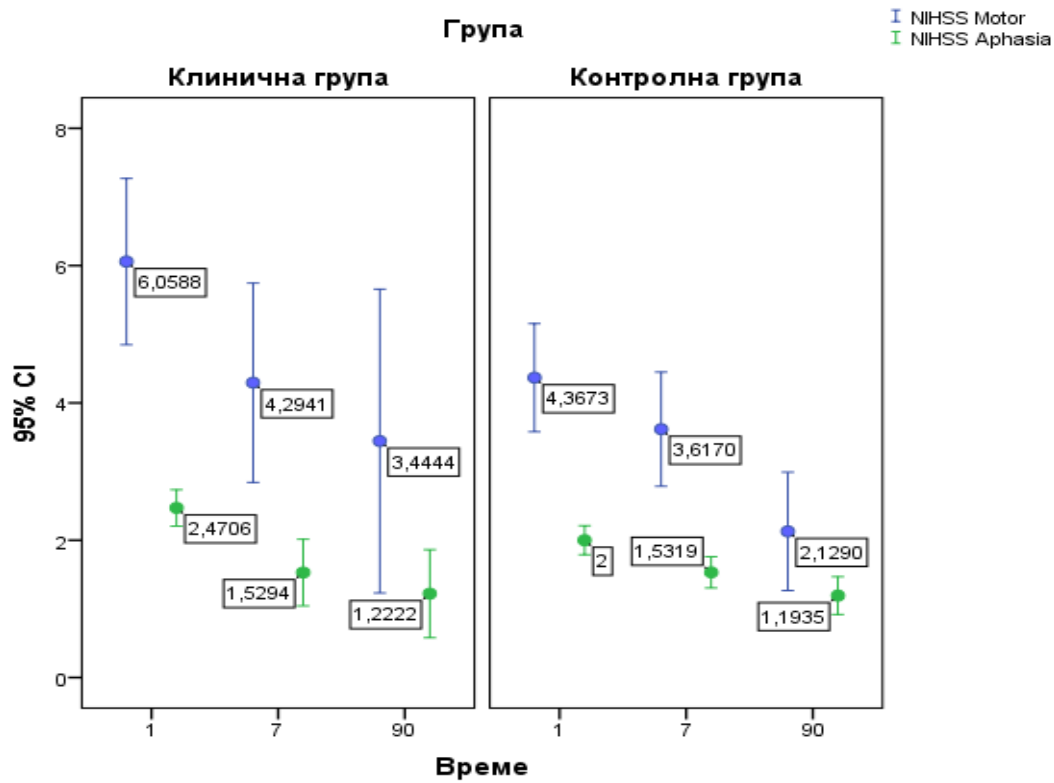
Фиг. 41. Корелационен анализ между възрастта и NIHSS скалата в изследваните групи

Установява се съществена разлика между резултатите по NIHSS скалата за моторната ($p < 0.001$) и говорната ($p < 0.001$) функция в началото на проследяването и на 90-ти ден (Фиг. 42). Резултатите и при двете функции показват два пъти по-ниски стойности на 90-я ден или може да се каже, че се постига два пъти по-голямо подобрене на функцията в края на проследяването в сравнение с изходното състояние.

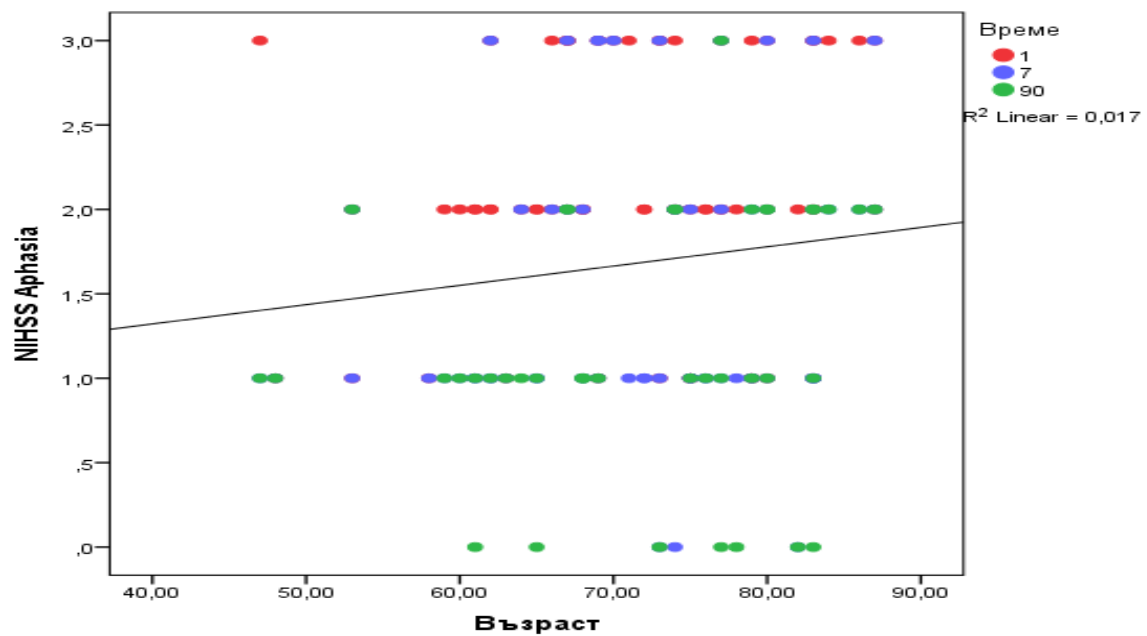


Фиг. 42. Средни стойности на NIHSS скалата за моторната и говорната функция в периода на проследяване (1, 7 и 90 ден)

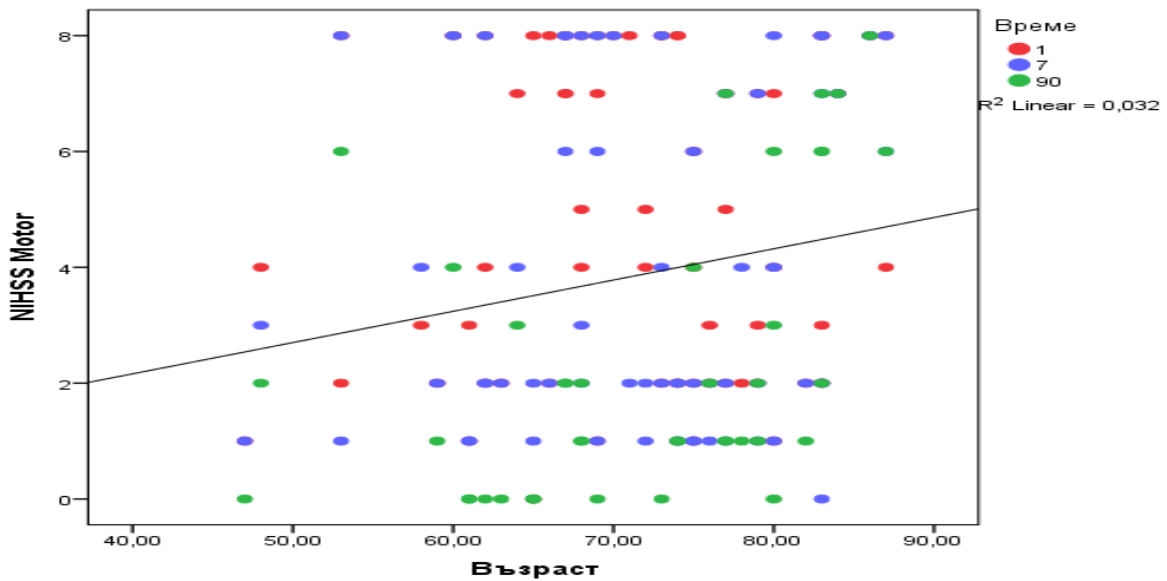
Изследването на промените в NIHSS скалата за моторната и говорната функция за изследвания период според двете групи пациенти показва, че има съществена разлика в моторната функция при пациентите от клиничната и контролната група ($p < 0.001$), като в клиничната група пациентите имат повече затруднения в изпълнението на тази функция (Фиг. 43). Резултатите в NIHSS скалата за говорната функция не се различават съществено в двете изследвани групи. При всички се запазва вече установената тенденция на двукратното подобряване на състоянието на 90-я ден спрямо първия ден от проследяването.



Фиг. 43. Средни стойности на NIHSS скалата за моторната и говорната функция в периода на проследяване (1, 7 и 90 ден) според изследваните групи

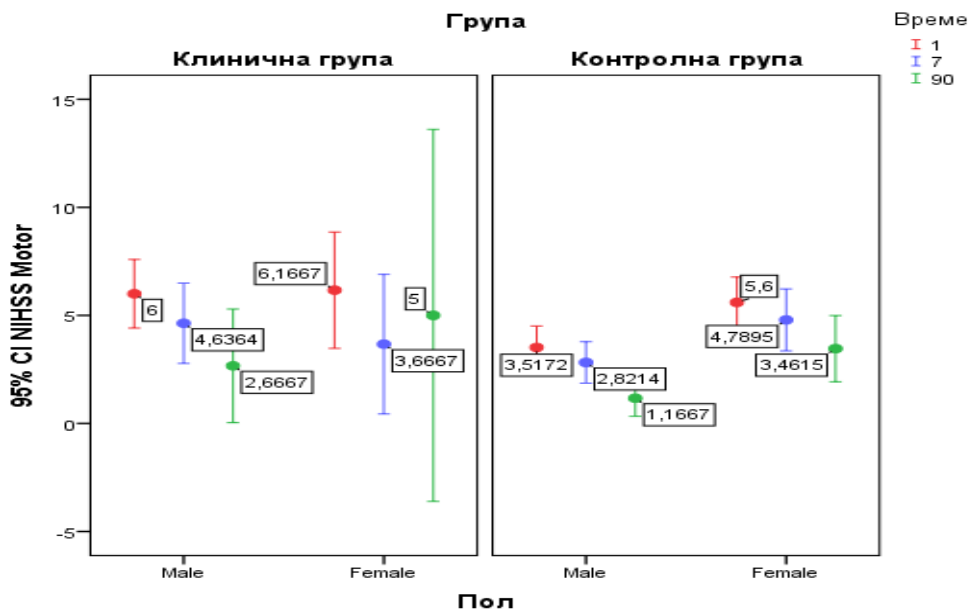


Фиг. 44. Корелационен анализ между възраста и NIHSS скалата за говорна функция



Фиг. 45. Корелационен анализ между възрастта и NIHSS скалата за моторната функция

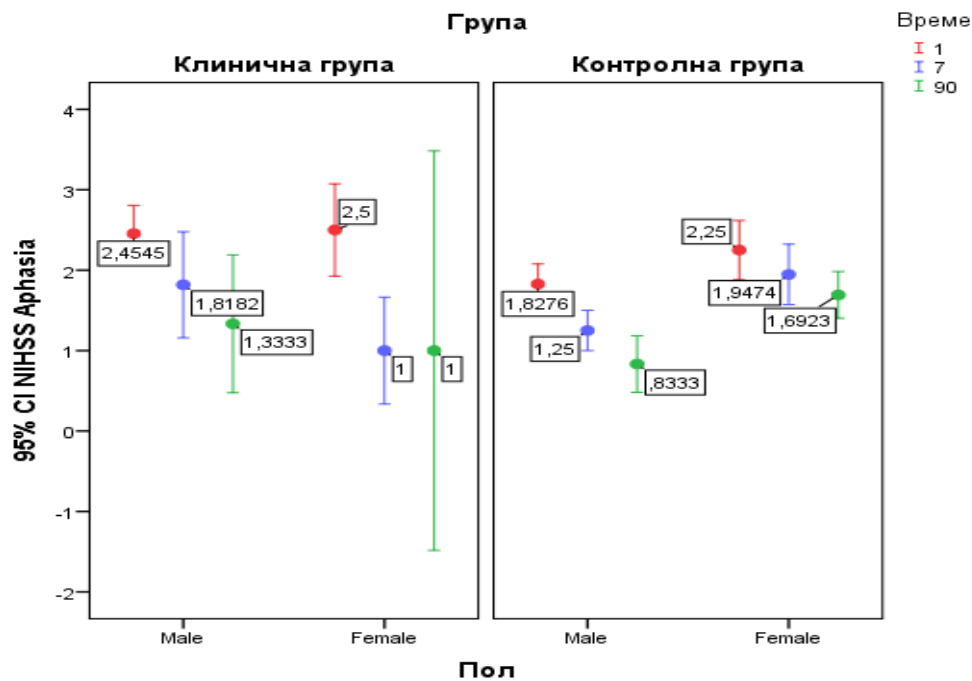
При анализа на зависимостта между NIHSS скалата за моторната и говорната функция и възрастта се установи, че възрастта не корелира с възстановяването на говорната функция, а с моторната се установява слаба правопрпорционална зависимост ($r=0.180$; $p=0.019$), която показва, че в увеличаването на възрастта се постига по-трудно възстановяването на моторната функция (Фиг. 44 и Фиг. 45).



Фиг. 46 Сравнителен анализ на NIHSS скалата за моторната функция според пола и изследваната група

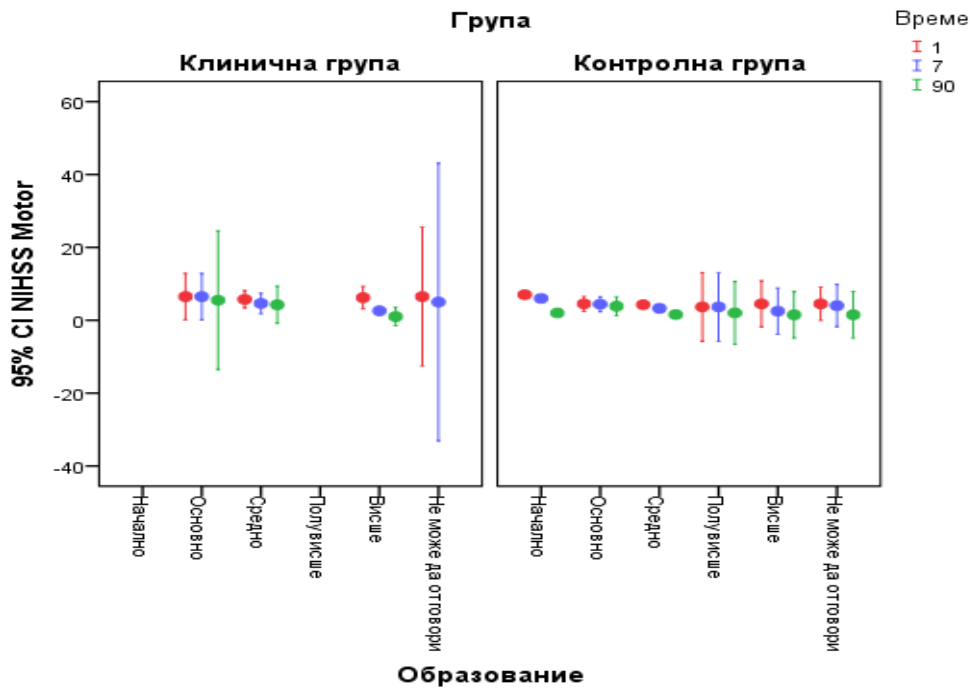
Установява се съществена разлика по отношение на възстановяването на моторната функция на 90-я ден спрямо началото на инцидента както в клиничната ($p < 0.05$), така и в контролната група ($p < 0.05$) и при двата пола (Фиг. 46). В клиничната група на първия ден се установяват еднакви резултати по NIHSS скалата за моторната функция при мъжете и жените, но на 90-я ден при жените се наблюдава едно връщане към първоначалното състояние, докато при мъжете тенденцията на подобряване се запазва ($p < 0.01$). В контролната група се наблюдават по-високи резултати при жените спрямо мъжете ($p < 0.05$), но и в двете групи се отчита значително подобряване на 90-я ден.

По отношение на говорната функция също се установява съществена разлика на 90-я ден спрямо началото на инцидента както в клиничната ($p < 0.05$), така и в контролната група ($p < 0.05$) и при двата пола (Фиг. 47). В клиничната група отново се установяват еднакви резултати при двата пола, но при мъжете се запазва тенденцията към подобряване, докато при жените се наблюдава запазване на резултатите постигнати на 7-я ден от проследяването. В контролната група се наблюдават по-високи резултати при жените спрямо мъжете ($p < 0.05$), но и в двете групи се отчита значително подобряване на 90-я ден.

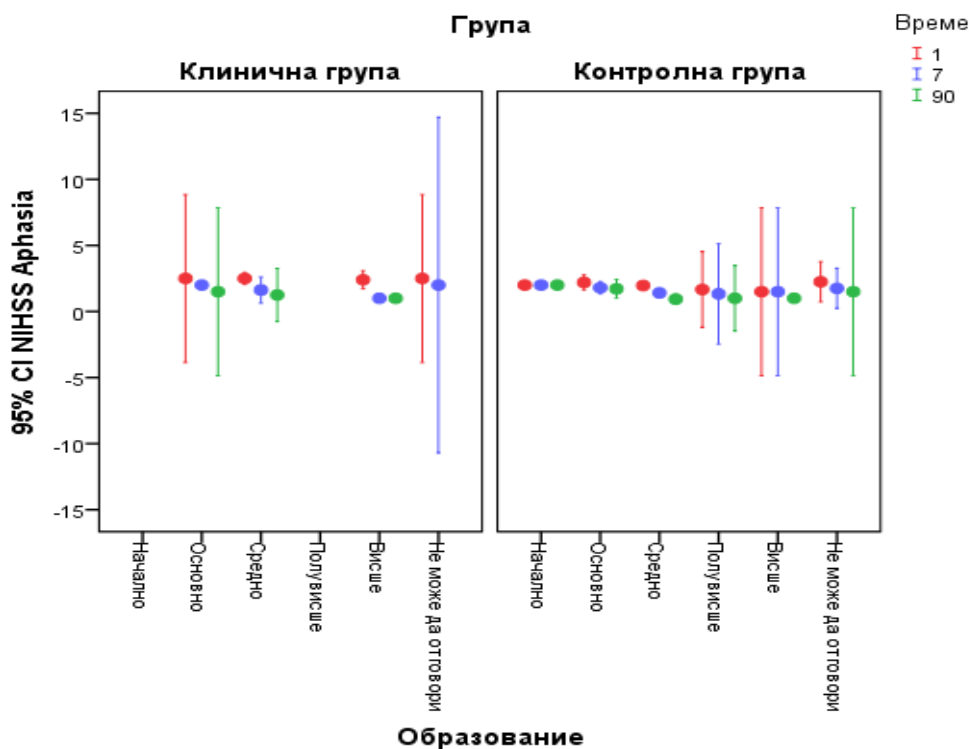


Фиг. 47 Сравнителен анализ на NIHSS скалата за говорната функция според пола и изследваната група

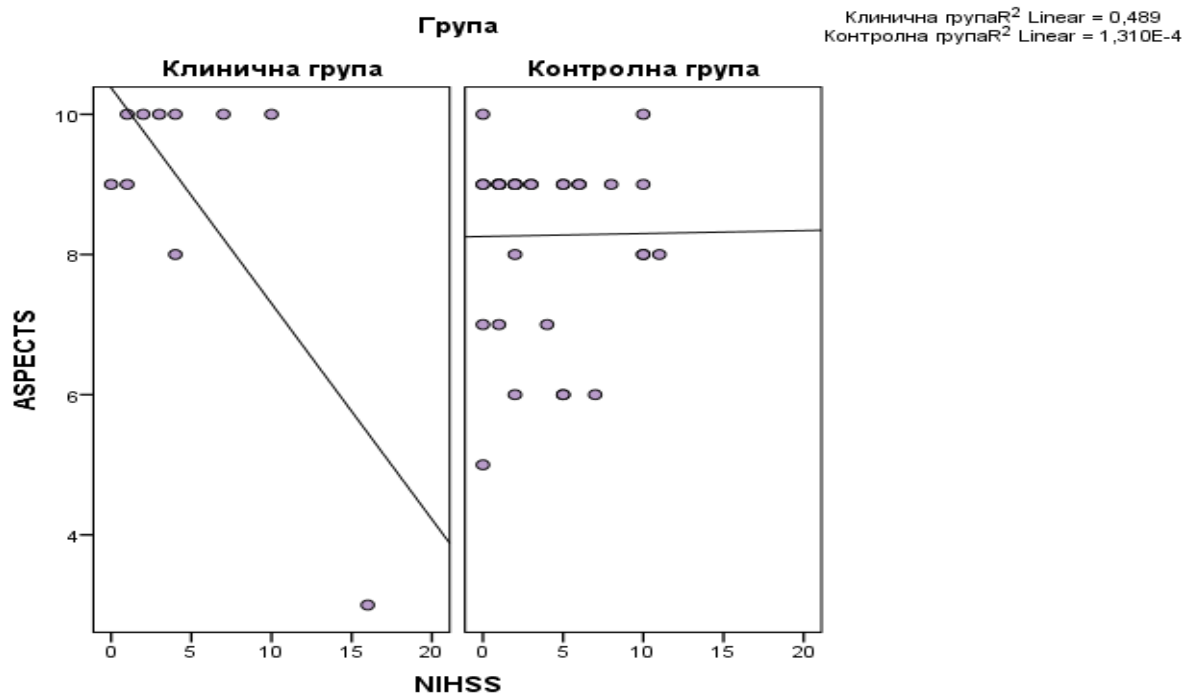
На фиг. 48 и фиг. 49 е показано изменението на моторната и говорната функция в периода на проследяване според образователната степен и изследваната група. Резултатите показват, че образованието не оказва съществено влияние върху подобряването на моторната и говорната функция след преживяния мозъчно-съдов инцидент.



Фиг. 48. Сравнителен анализ на NIHSS скалата за моторната функция според образованието и изследваната група



Фиг. 49. Сравнителен анализ на NIHSS скалата за говорната функция според образованието и изследваната група



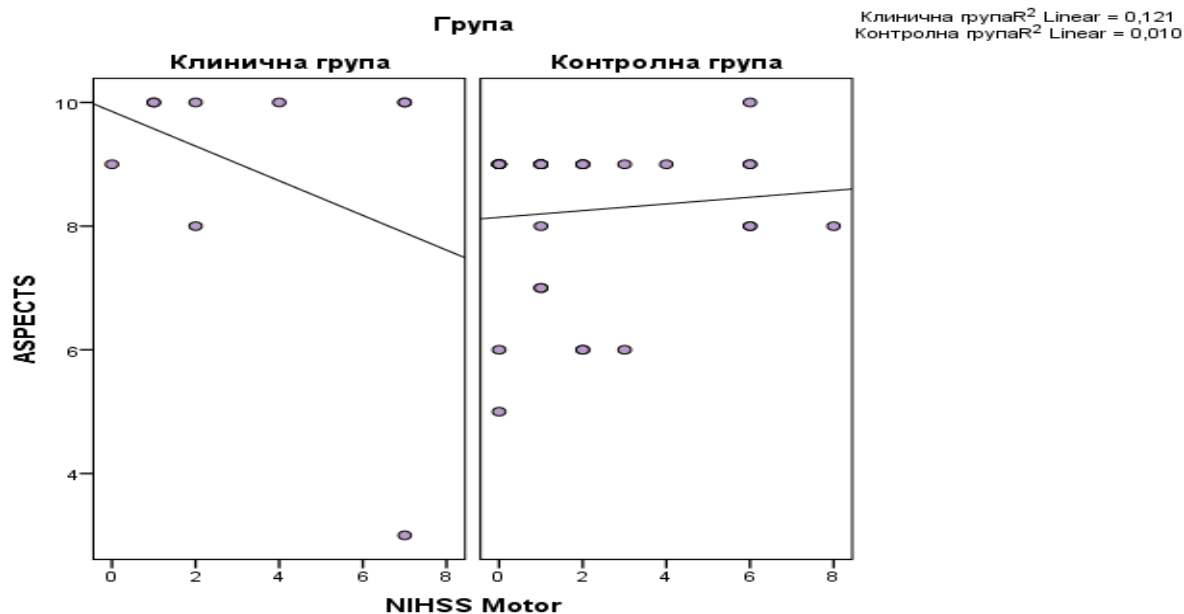
Фиг. 50. Корелационен анализ между ASPECT скалата и NIHSS скалата според изследваната група

На фона на тромболитичната терапия ASPECT скалата и NIHSS скалата корелират силно обратнопропорционално ($r=-0.699$; $p=0.024$), като тежестта на инсульта се свързва с 48.9 % от процеса на възстановяване, оценен с NIHSS скалата (Фиг. 50).

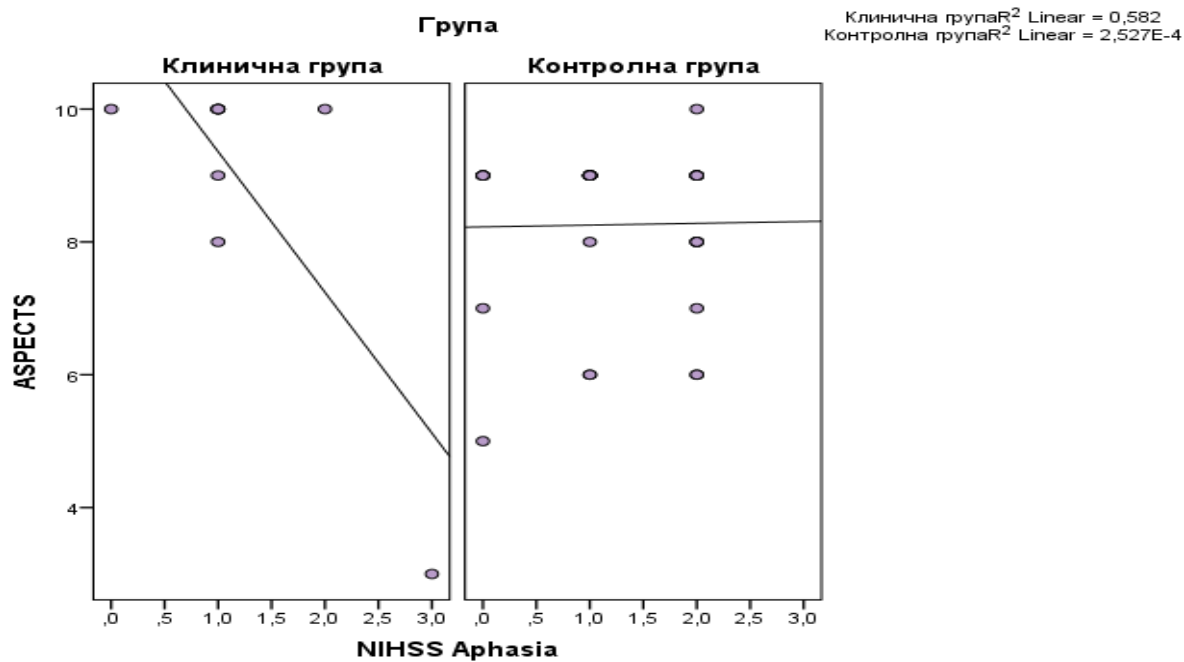
На фона на тромболитичната терапия ASPECT скалата и NIHSS скалата за моторна функция корелират умерено обратнопропорционално ($r=-0.348$; $p=0.036$), като тежестта на инсульта се свързва с 12.1 % от процеса на възстановяване, оценен с NIHSS скалата за моторна функция (Фиг. 51)

На фона на тромболитичната терапия ASPECT скалата и NIHSS скалата за говорна функция корелират силно обратнопропорционално ($r=-0.763$; $p=0.017$), като тежестта на инсульта се свързва с 58.2 % от процеса на възстановяване, оценен с NIHSS скалата за говорна функция (Фиг. 52).

Установява се и съществена разлика в силата на връзката между ASPECT скалата и NIHSS скалата за моторна и говорна функция ($p<0.001$), като на фона на тромболитичната терапия се постигат по-добри резултати при възстановяването на говорната функция.



Фиг. 51. Корелационен анализ между ASPECT скалата и NIHSS скалата за моторна функция според изследваната група

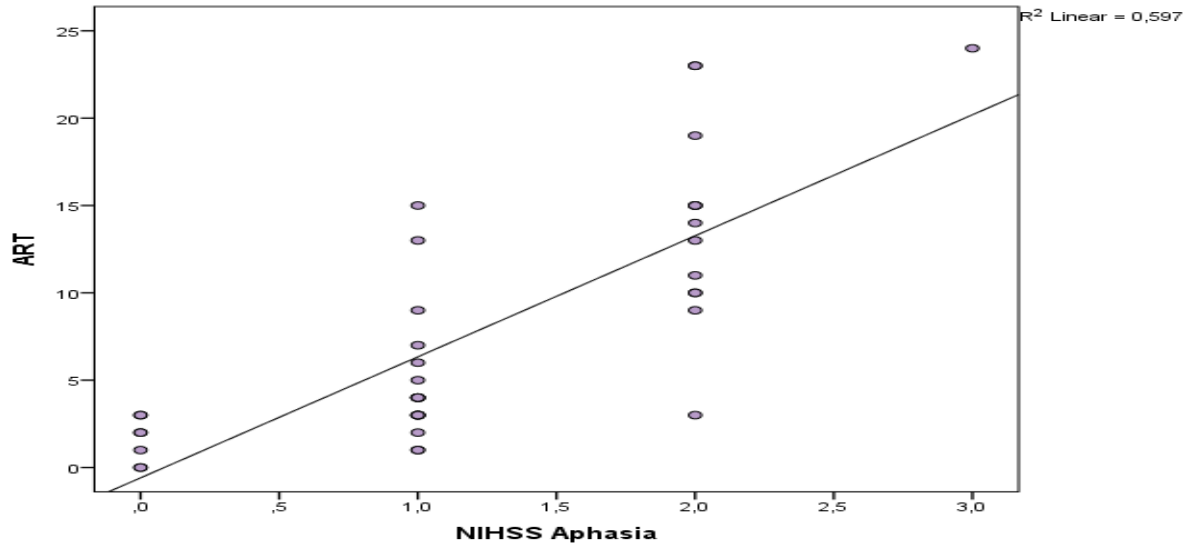


Фиг. 52. Корелационен анализ между ASPECT скалата и NIHSS скалата за говорна функция според изследваната група

4.6. Да се изготви профил на пациента за изхода от заболяването в зависимост от изследваните показатели

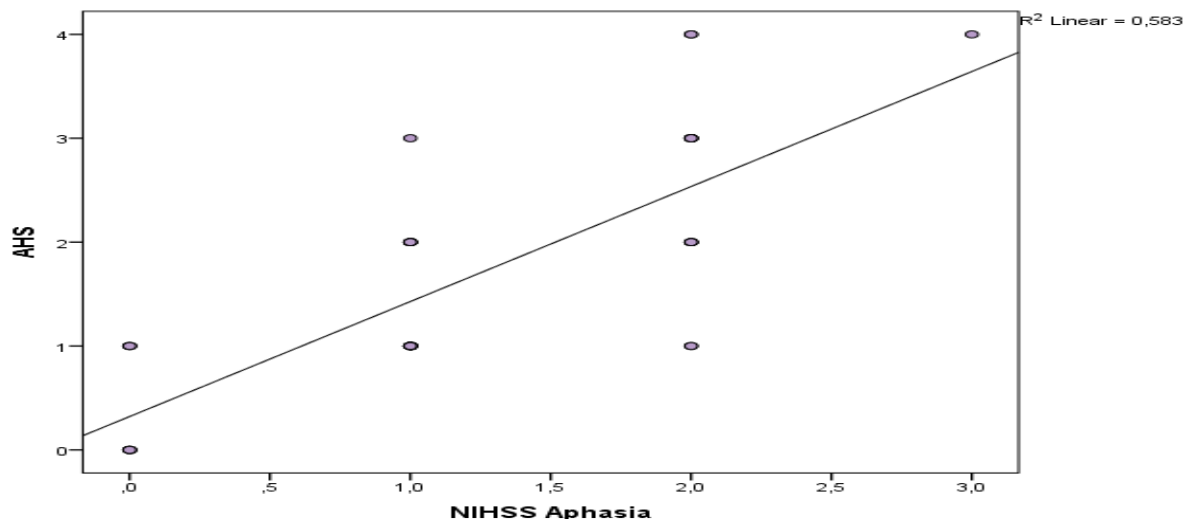
За да се изготви профил за изхода от заболяването се изследва връзката на NIHSS скалата за говорна функция с ART скалата и AHS скалата, както връзката между последните две скали.

Резултатите от анализа показват, че NIHSS скалата за говорна функция корелира правопрпорционално силно с ART скалата ($r=0.772$; $p<0.001$), като съвпадение на резултатите по отношение на подобрението на състоянието на пациентите е постигано в 59.7 % от случаите (Фиг. 53)

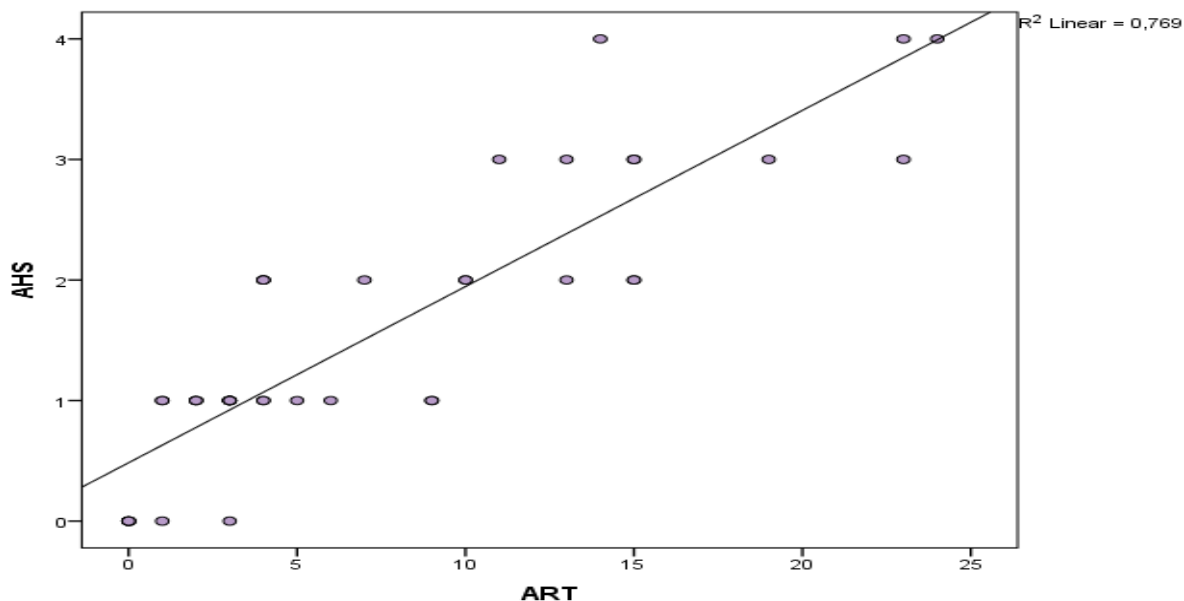


Фиг.53. Корелационен анализ между NIHSS скалата за говорна функция и ART скалата

Резултатите от анализа показват, че NIHSS скалата за говорна функция корелира правопрпорционално силно с AHS скалата ($r=0.764$; $p<0.001$), като съвпадение на резултатите по отношение на подобрението на състоянието на пациентите е постигано в 58.3 % от случаите (Фиг. 54)



Фиг. 54. Корелационен анализ между NIHSS скалата за говорна функция и AHS скалата



Фиг. 55. Корелационен анализ между ART скалата и AHS скалата

Резултатите от анализа показват, че ART скалата корелира правопрпорционално силно с AHS скалата ($r=0.877$; $p<0.001$), като съвпадение на резултатите по отношение на подобрението на състоянието на пациентите е постигано в 76.9 % от случаите (Фиг.55)

От проведените анализи могат да се изведат следните фактори, които определят профила за благоприятно възстановяване на афазията при пациенти преживели исхемичен мозъчен инсулт:

- Мъжки пол
- Възраст < 75 г.
- ART скала < 8
- AHS скала < 1
- ASPECTS скала > 5
- Липса на ритъмно-проводни нарушения
- Липса на сърдечна недостатъчност
- Непушач/бивш пушач
- Проведена тромболитична терапия

5. ОБСЪЖДАНЕ

Инсултът е дефиниран от Световната здравна организация като „бързо развиващи се клинични признаци на фокални нарушения на мозъчната функция, траещи повече от 24 часа или водещи до смърт без видима причина, освен от съдов произход.“ (Liebeskind и съавт., 2003)

Инсултът представлява една от основните причини за заболяемостта и смъртността в световен мащаб и се нарежда на трето място като най-честата причина за смъртност в развитите страни, водеща до дългосрочно увреждане и отчитаща 4,4 милиона смъртни случая в света (Busch и съавт., 2017); (Feigin и съавт., 2003); (Naghavi и съавт., 2017); (Sedova и съавт., 2021); (Welch и съавт., 2004) Тежестта на инсулта варира в широки граници, от пълно възстановяване от една страна до фатални и нефатални събития с неврологични дефицити и функционални увреждания от друга страна (Bath и съавт., 2000); (Welch и съавт., 2000)

Инсултът се класифицира в два основни типа: исхемичен и хеморагичен. Исхемичният инсулт е най-често срещаният и представлява 85% от всички инсулти, докато хеморагичният инсулт представлява 15% от инсултите - интрацеребрален 10%, субарахноидален 5% (Welch и съавт., 2004).

Исхемичният мозъчен инсулт е водеща причина за заболяемост и смъртност в развитите страни по света. Около 8–12% от пациентите загиват в рамките на 30 дни от началото на инсулта, а тези, които преживеят, са изложени на повишен риск от последващ инсулт (Diener и съавт., 2008).

Резултатите от настоящото изследване подкрепят тези публикувани от Stahmeyer и съавтори за повишения риск от смъртност при пациенти с мозъчен инфаркт (Stahmeyer и съавт., 2019), като при нашите пациенти мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии носи по-голям риск за лоша прогноза. Нашите резултати показват, че 58% от тези пациенти преживяват, докато пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии преживяват в 71.5 % от случаите.

Исхемичният мозъчен инсулт се увеличава рязко с нарастване на възрастта и честотата му е около 200 на 100 000 годишно, с разпространение от 5-12 на 1000 население. Степента на смъртност от инсулт е различна между страните, като варира от 20 до 250 на 100 000 население годишно (Hankey и съавт., 2005). Това се установява и в настоящото изследване с напредналата възраст на пациентите. Установихме, че средната възраст на настъпване на инсулт, вследствие на тромбоза на церебрални артерии, е над 70г., докато инсултът, причинен от емболия на церебрални артерии, настъпва на средна възраст над 75г. Установи се разлика в преживяемостта на пациентите според вида на мозъчния инфаркт ($p < 0.001$), като пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии, преживяват в 71.5 % от случаите, докато пациентите с мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии, преживяват само в 58.1 % от случаите. Установи, че мозъчният инфаркт, причинен от емболия, носи 1.8 пъти по-голям риск от настъпване на смърт ($OR = 1.8 (1.3-2.5) p < 0.001$).

Исхемичният инсулт представлява до 85% от всички инсулти, които се причиняват главно от тромбоза или емболия на мозъчния съд. (Appelros и съавт., 2009). В настоящото изследване се установи, че над 2/3 (68%) от пациентите са с мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрална артерия, а 32% са с мозъчен инфаркт, причинен от емболия на церебрални артерии.

Рисковите фактори за исхемичен мозъчен инсулт се класифицират като модифицируеми и немодифицируеми. Немодифицируемите фактори включват: пол, възраст, раса, фамилна анамнеза, генетично и ниско тегло при раждане, докато модифицируемите рискови фактори включват: хипертония, захарен диабет, хиперлипидемия, предсърдно мъждене, тютюнопушене, затлъстяване, заболяване на каротидната артерия, хиперхомоцистеинемия, хиперкоагулиращи състояния и някои биомаркери (Romero и съавт., 2008). В настоящото изследване се установи, че значителната част от пациентите са с придружаваща хипертония (89.8 %), хиперлипидемия (28.7 %), предсърдно мъждене (24.4 %) и захарен диабет (10.3 %), с което се потвърждават резултатите от научната литература.

Високото кръвно налягане е често срещано явление при остър исхемичен инсулт. Въпреки че кръвното налягане спада спонтанно в рамките на 90 минути след началото на инсулт (Britton и съавт., 1986), около една трета от пациентите продължават да имат хипертония, което повишава риска за лоша прогноза (Willmot и съавт., 2004).

Хипергликемията се среща при около 20-40% от пациентите с остър инсулт без предходна диагноза захарен диабет (Kiers и съавт., 1992). С установена диагноза „Захарен диабет“ са 28.7 % от пациентите в настоящото изследване. Съществуват множество клинични доказателства, които установяват корелация между хипергликемията в началото на остър исхемичен инсулт, водеща до лоша прогноза (Baker и съавт., 2011).

Все още обаче има оскъдна информация за ролята на рисковите фактори и клиничното протичане при етиологичните подтипове инсулт.

Инсултът е важен проблем за общественото здраве и тежест за общността и доставчиците на здравни услуги. Това е третата най-честа причина за смърт след исхемична болест на сърцето и рак, не само в развитите страни, но и в целия свят. Инсултът се среща предимно в средна и късна възраст от живота. Исхемичните инсулти се срещат най-вече на възраст между 71 и 80 години (Ayala и съавт., 2002). Няколко доказателства сочат, че артериалната хипертония, захарният диабет, хиперлипидемията, исхемичната болест на сърцето, предсърдното мъждене, тютюнопушенето, полицитемията и каротидната стеноза са допринасящи фактори за инсулт. Разпространението на рисковите фактори варира в различните общности. Въпреки многобройните предишни проучвания на рисковите фактори за инсулт, много остава неизвестно и продължават да съществуват няколко несъответствия. Разликите в разпространението на рисковите фактори за инсулт в различните общности вероятно се дължат на различията в културата, моделите на заболяванията, навиците на живот и разпределението на различните етнически групи.

Мъжете са изложени на по-висок риск в сравнение с жените и засягат предимно възрастна възраст над 45 години. Най-важните етиологии на исхемичния инсулт включват атеросклероза на големи артерии, кардиоемболия и церебрална болест на малките съдове. По-рядко срещаните причини за инсулт са дисекация на цервикална артерия, церебрален васкулит, коагулопатии, хематологични нарушения и други (Varech и съавт., 2010)

В нашето проучване честотата на инсулта е по-висока сред мъжете, където съотношението мъже: жени е 3:1. Khan и съавт. отбелязват съотношението мъже: жени 3,5: 1. Нашата констатация е в съответствие с констатацията и на други автори (42.4% жено : 57.6% мъже Grau и съавт., 2001); (Ayala и съавт., 2002).

Причината за разликата в съотношението мъже-жени вероятно се дължи на различията в честотата и контрола на рисковите фактори за инсулт като хипертония, исхемична болест на сърцето, болест на периферните артерии и тютюнопушенето. (Mozaffar и съавт., 2003). Проучванията показват, че всички горепосочени рискови фактори са по-разпространени сред мъжете. (Ayala и съавт., 2002); (Appelros и съавт., 2009); (Shahar и съавт., 2003). Друго обяснение може да бъде положителното въздействие на естрогена върху мозъчната циркулация. (Petitti и съавт., 1998)

Сложното взаимодействие между генетиката, съдовите рискови фактори и тяхното въздействие върху честотата и смъртността от инсулт може да бъде обяснение за повишената вероятност от разпространение на инсулт сред мъжете.

Както бе споменато, средната възраст на пациентите в нашето проучване е 72 години. В предходни проучвания при различни популации е установено, че разпространението на инсулта нараства с възрастта. (Curb и съавт., 1996)

Някои изследователи смятат, че рискът от инсулт се удвоява за всяко следващо десетилетие след навършване на 55 години. (Brown и съавт., 1989)

Пикът на възрастта при нашите субекти е в съответствие с констатациите от други проучвания (Ong и съавт., 2002); (Harmsen и съавт., 2006); (Mushtaq и съавт., 2009). В напреднала възраст ефектът от все по-високата честота на допринасящи фактори като хипертония, диабет и хиперлипидемия може да бъде причина за повишеното разпространение. (Ayala и съавт., 2002); (Khan и съавт., 2006); (Mushtaq и съавт., 2009); (Hayashi и съавт., 2009)

По-голяма част от възрастните пациенти са имали афазия. Предходни проучвания съобщават, че честотата на афазия при пациенти с инсулт варира от 21% до 38%. (Simons и съавт., 1998)

В настоящото проучване всички изследвани пациенти са с афазия. Също така е отбелязана значителна връзка между напредналата възраст и честотата на афазия. Engelter и съавтори демонстрират, че всеки седми пациент с исхемичен инсулт на възраст под 65 години е имал афазия, докато този дял се е утроил при пациенти на възраст > 85 години. (Carlo и съавт., 1999); (Engelter и съавт., 2006)

Артериалната хипертония е водещ фактор за атеросклерозата, която води до тромбоза и разкъсване на съда. В нашето проучване артериалната хипертония е била налична в 92.4% от случаите. Това корелира с констатацията, докладвана от Mushtaq и

съавтори (65%), но тази цифра е доста по-ниска от другите проучвания, докладвани от Feigin и съавтори от Русия - 84,8%, Ong и съавтори от Сингапур - 71,5%. (Mushtaq и съавт., 2009); (Feigin и съавт., 1998); (Ong и съавт., 2002);

Захарният диабет е вторият най-често срещан рисков фактор в нашето проучване. В 30.3% от пациентите в настоящото проучване са били със захарен диабет, което е доста по-ниско спрямо другите проучвания - Mushtaq и съавтори установяват 36% при пациенти със захарен диабет и инсулт, Khan и съавтори съобщават за 30% сред пациентите. Честотата на диабета сред пациентите с инсулт в други страни варира от 7% до 41%. (Feigin и съавт., 1998); (Ong и съавт., 2002); (Kissela и съавт., 2005); (Grau и съавт., 2001)

Ни и съавтори установяват, че артериалната хипертония и захарния диабет са силни предиктори за развитието на инсулт. Въпреки това, както артериалната хипертония, така и захарният диабет или тяхната комбинация може да увеличи риска от инсулт. (Ни и съавт., 2005); (Kissela и съавт., 2005)

В нашето проучване по-голяма част от пациентите, които имат захарен диабет, са имали и артериална хипертония.

Много изследователи съобщават за силна връзка между инсулта и наличието на симптоматично или асимптоматично сърдечно заболяване. (Tanne и съавт. 2002)

Дислипидемия е налице при 36.4 % от нашите пациенти, което съответства на 11-23%, съобщени в други проучвания. По-голямото разпространение на дислипидемията в нашето проучване може да се дължи на тютюнопушенето и захарния диабет.

Тютюнопушенето е мощен рисков фактор за исхемичен мозъчен инсулт. Механизмите, чрез които се смята, че пушенето на цигари увеличава вероятността от исхемичен инсулт, включват повишени нива на фибриноген, адхезивност на тромбоцитите и намален мозъчен кръвен поток, дължащ се главно на образуване на атерома, свързано с тютюнопушенето и по -висок вискозитет на кръвта при хронични пушачи. (Kelly и съавт. 2008); (Struijs и съавт. 2005).

Настоящото проучване регистрира 33.3 % мъже пациенти с тютюнопушене, което е по-ниско от 53%, докладвано от Basharat и съавт. (Basharat и съавт., 2002)

Честотата, подтиповете и дългосрочната прогноза на афазия при остър инсулт са анализирани в предходни проучвания (Kauhanen и съавт., 2000); Pedersen и съавт., 1995); (Engelter и съавт., 2006); (Demeurisse и съавт., 1980); (Inatomi и съавт., 2008).

Разликите в съотношението на подтиповете афазия могат също да се отнасят до момента на оценката, тъй като е известно, че подтипът на афазия може да варира по време на острата фаза.

Настоящото проучване има четири основни особености. Първо, всички пациенти с остър исхемичен инсулт са имали афазия при постъпване. Второ, NIHSS при постъпване е значителен и независим фактор, свързан с наличието на афазия при постъпване. Трето, ранно подобрене се наблюдава при значителната част от пациентите с афазия, след проведено лечение с интравенозна тромболиза. И накрая, анамнезата за хиперхолестеролемия и NIHSS при постъпване са значими и независими фактори, свързани с ранното подобряване на афазията по време на острата фаза.

В настоящото проучване 43.1 % от пациентите са имали глобална афазия, повече или по-малко в съответствие с изследването на Brust и съавт., 1976, при което 61% от пациентите са имали глобална афазия. Честотата на глобалната афазия е била по-ниска в други две проучвания, но тези пациенти са били оценени в ранен период по време на приема. (Kauhanen и съавт., 2000); (Minematsu и съавт., 1989)

Неврологичната тежест, оценена по NIHSS при постъпване, е единственият значим независим фактор, свързан с наличието на афазия при постъпване в настоящото проучване ($p < 0.001$). В предходни проучвания женският пол, напредването на възрастта и кардиоемболизмът са били свързани с афазия. Предсърдно мъждене се наблюдава по-често при по-възрастни жени (Petty и съавт., 2000), а кардиоемболичният инсулт е по-тежък от други видове инсулт. (Roquer и съавт., 2003). В настоящото проучване тежестта на инсулта може да е свързана с появата на обширна лезия, която включва кортекса, свързан с езика.

В настоящото проучване ранно подобрение през първите 7 дни след началото на инсулт се наблюдава при почти всички пациенти с афазия, провели лечение с интравенозна тромболиза. Периодите на проследяване варират между цитираните проучвания, но понякога са по-кратки от 3 седмици. (Wade и съавт., 1986). Честотата на ранното подобрение обаче като цяло е сравнима между различните проучвания. (Kauhanen и съавт., 2000); (Pedersen и съавт., 1995); (Engelger и съавт., 2006). Връзката между тежестта на неврологичния дефицит и изхода от афазията е описана от Wade и съавт., които проследяват дългосрочната прогноза на афазията. (Wade и съавт. 1986). Първоначалната оценка по NIHSS >7 т. е доказана като независим рисков фактор за прогресия на исхемичния мозъчен инсулт (DeGraba и съавт., 1999). В настоящото проучване се доказва връзката между тежестта на афазията и ранното подобрение при лечение с интравенозна тромболиза.

ART скалата е предназначена да определи количествено тежестта на афазията, за под 3 мин. време, при пациенти с остър инсулт чрез оценка на четирите основни компонента, засегнати при класическите афазични синдроми – разбиране, повторение, именуване и плавност на езика. (Laska и съавт., 2007). Тя е създадена френско- и англоговорящи, португалци и италианци, а от скоро и за руснаци. (Buiivolova и съавт., 2020). В нашето проучване се доказва, че резултатите от анализа показват, че NIHSS скалата за говорната функция корелира силно правопрпорционално с ART скалата ($r=0.772$; $p < 0.001$), като съвпадение на резултатите по отношение на подобрението на състоянието на пациентите е постигнато в 59.7 % от случаите. Това съответства на данните от литературата за сходен резултат от 61% (Cloutman и съавт., 2009), докато други изследвания посочват 36–57 % подобрение при пациентите. (Inatomi и съавт., 2008; Maas и съавт., 2012; Pedersen и съавт., 2004).

AHS скалата е подобна на модифицираната Rankin скала, като оценява степента на инвалидност резултат от афазията. Изходът от афазията се оценява като добър (AHS 0–2) или лош (AHS 4–5) резултат. (Azuar и съавт., 2013). Резултатите от анализа ни показват, че ART скалата корелира силно правопрпорционално с AHS скалата ($r=0.877$;

$p < 0.001$), като съвпадение на резултатите по отношение на подобрението на състоянието на пациентите е постигано в 76.9 % от случаите.

В други проучвания тежестта на неопределената афазията и глобалната афазия (Brust и съавт., 1976); (Sarno и съавт., 1979) (Demeurisse и съавт., 1980) е фактор, предсказващ лош резултат. Разликите в изхода от афазията могат да се отнасят до механизмите на възстановяване в острата спрямо хроничната фаза и се предполага, че те се различават.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В хода на настоящото проучване ние анализирахме рисковия профил на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт в басейна на лява средна мозъчна артерия и афатични нарушения. Проследихме и сравнихме в динамика степента на възстановяване на двигателния дефицит и афазията трикратно – на първия и на седмия ден от началото на мозъчно-съдовия инцидент и на третия месец след изписването при пациенти с проведена интравенозна тромболиза и при пациенти, лекувани с консервативна терапия. Оценихме динамично еволюцията на афазията и модела на възстановяване. Изследвахме промените в мозъчния паренхим.

Ние анализирахме в динамика общо 67 пациента с исхемичен мозъчен инсулт в басейна на лява средномозъчна артерия, разпределени в две групи: 17 пациента, на които е проведено лечение с интравенозна тромболиза (клинична група) и 50 без тромболиза (контролна група).

Установихме съществена разлика по отношение на възрастта и пола при настъпването на исхемичен мозъчен инсулт. При жените заболяването настъпва в значително по-късна възраст, а мъжкият пол носи 1.58 пъти по-висок риск от развитието на мозъчен инфаркт, причинен от тромбоза на церебрални артерии.

Сред изследваните пациенти с най-голям относителен дял е хипертонията (92.4 %), следвана от сърдечната недостатъчност (30.30%), исхемичната болест на сърцето (30.30%), ритъмно-проводните нарушения (27.30%). Най-малко пациенти с инсулт са преживели миокарден инфаркт (12.1 %). От ендокринните заболявания с най-голям относителен дял са захарният диабет, (30.3 %) и дислипидемията (36.4 %). С хронична каротидо-вертебро-базиларна недостатъчност са 37.9 %. Установихме, че колкото по-голяма е степента на хроничната каротидо-вертебро-базиларна недостатъчност, толкова по-голяма е вероятността за настъпването на исхемичен мозъчен инсулт. Доказахме, че наличието ѝ увеличава риска с 6.6 пъти.

По отношение на промените в мозъчния паренхим, оценени по ASPECT скалата, при пациентите с исхемичен мозъчен инсулт и афазия с/без проведена интравенозна тромболиза не се установи зависимост между възрастта на пациентите и броя точки по ASPECT скалата. Анализът на придружаващите заболявания и промените в мозъчния паренхим обаче показва, че исхемичната болест на сърцето повишава 4 пъти риска от лоша прогноза при настъпване на инсулта според ASPECT скалата.

Еволюцията на афазията при двете групи пациенти е оценена с две скали The Aphasia Rapid Test (ART) и Aphasia Handicap Scale (AHS), като и в двете изследвани групи се наблюдава значително подобрене на 90-тия ден в сравнение с първия ден. Резултатите от анализа на ART скалата показаха, че има съществена разлика според изследваната група и пола. Тромболитичната терапия постига значително по-добри резултати при жените, докато при мъжете не се установява такава разлика. Не установихме връзка между възрастта на пациентите и степента на възстановяване на афазията, оценена чрез ART скалата. При сравнителен анализ между ASPECT скалата и ART скалата, се установи обратнопропорционална умерена зависимост, която показва, че по-голямата тежест на инсулта се свързва с по-трудно възстановяване, като тежестта на инсулта се свързва с 13.9 % от процеса на възстановяване, оценен с ART скалата. От друга страна се установи, че на фона на тромболитичната терапия ASPECT скалата и ART скалата корелират силно обратнопропорционално, като тежестта на инсулта се свързва с 65.5 % от процеса на възстановяване оценен с ART скалата. По отношение на AHS скалата в клиничната и контролната група не установихме съществена разлика по отношение на възстановяването на афазията по пол и по възраст. При сравнителния

анализ на връзката между ASPECTS и AHS скалата се установи, че както в клиничната група, така и в контролната група има съществена разлика в резултатите. Само в клиничната група се установи обратнопропорционална силна зависимост между ASPECT скалата за тежест на инсульта и AHS скалата на фона на тромболитична терапия.

При анализа на възстановяването на афатичните нарушения и на двигателния дефицит използвахме NIHSS скалата и открихме сигнификантна разлика в процеса на проследяване. Пациентите на първия ден имат значително по-високи стойности, докато на 90-ия ден резултатите са повече от два пъти по-ниски. Установява се съществена разлика в стойностите на NIHSS скалата на 1-вия и на 90-тия ден от проследяването при пациентите с проведена интравенозна тромболиза и при пациентите с консервативна терапия. Съществена разлика се установи по отношение на възстановяването на пациентите и пола, като при жените от двете групи се наблюдава по-тежко протичане на инсульта и следователно по-трудно възстановяване спрямо мъжете. На 90-тия ден стойностите на NIHSS скалата са три пъти по-високи при жените, отколкото при мъжете. При корелационен анализ на зависимостта между моторната и говорната функция, оценени по NIHSS скалата, и възрастта се установи, че възрастта не корелира с възстановяването на говорната функция, а при моторната функция се установява слаба правопрпорционална зависимост, която показва, че с увеличаването на възрастта се постига по-трудно възстановяването на двигателния дефицит. По отношение на говорната функция се установи съществена разлика на 90-тия ден спрямо началото на инцидента както в клиничната, така и в контролната група и при двата пола. В клиничната група отново се установяват еднакви резултати при двата пола, като при мъжете се запазва тенденцията към подобряване, докато при жените се наблюдава запазване на резултатите постигнати на 7-мия ден от проследяването. Установихме, че образованието не оказва съществено влияние върху подобряването на моторната и говорната функция след преживяния мозъчно-съдов инцидент.

ASPECT скалата и NIHSS скалата в клиничната група корелират силно обратнопропорционално, като тежестта на инсульта се свързва с 48.9 % от процеса на възстановяване, оценен с NIHSS скалата. Установихме съществена разлика в силата на връзката между ASPECTS скалата и NIHSS скалата за моторната и говорната функция, като на фона на тромболитична терапия се постигат по-добри резултати при възстановяването на езиковата функция. На фона на тромболитичната терапия ASPECT скалата и NIHSS скалата за моторна функция корелират умерено обратнопропорционално, като тежестта на инсульта се свързва с 12.1 % от процеса на възстановяване, оценен с NIHSS скалата за моторна функция. На фона на тромболитичната терапия ASPECT скалата и NIHSS скалата за говорна функция корелират силно обратнопропорционално, като тежестта на инсульта се свързва с от процеса на възстановяване, оценен с NIHSS скалата за говорна функция.

При изготвянето на профила за изхода от афазията изследвахме връзката на NIHSS скалата за говорна функция с ART скалата и AHS скалата, както и връзката между последните две скали. Резултатите от анализа показват, че NIHSS скалата за говорна функция корелира правопрпорционално силно с ART скалата, като съвпадение на резултатите по отношение на подобриенето на състоянието на пациентите е постигнато в 59.7 % от случаите. Резултатите от анализа показват, че NIHSS скалата за говорна функция корелира правопрпорционално силно с AHS скалата, като съвпадение на резултатите по отношение на подобриенето на състоянието на пациентите е постигнато в 58.3 % от случаите. Резултатите от анализа показват, че ART скалата корелира правопрпорционално силно с AHS скалата, като съвпадение на резултатите по отношение на подобриенето на състоянието на пациентите е постигнато в 76.9 % от случаите. Тези стойности показват, че ART и AHS скалите ще са надеждни инструменти

за бърза и точна оценка на афазията при леглото на болния и при проследяването на качеството на живот на 90-тия ден от заболяването.

Резултатите от нашето проучване потвърждават тезата, че провеждането на интравенозна тромболиза води до по-бързо възстановяване на двигателния дефицит и афазията. Възстановяването на афазията е свързано с големината на лезията и първоначалната тежест на афазията. Нашите резултати показват исхемичния мозъчен инсулт като полиетиологично заболяване със съществени разлики по отношение на възрастта, пола и разпределението на рисковите фактори. Поради това се препоръчват бъдещи проучвания за рисковите фактори за инсулт, етиологията и настоящите стратегии за лечение, за да се разработи план за по-добър контрол и предотвратяване на исхемичния мозъчен инсулт.

7. ИЗВОДИ

Въз основа на резултатите от нашето проучване и данните от литературния обзор може да се направят следните изводи:

1. Характеристиката на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт показва, че заболяването настъпва в по-късна възраст при жените. Мъжкият пол е рисков фактор за ИМИ, причинен от тромбоза. Исхемичен мозъчен инсулт, причинен от емболия, носи по-голям риск от летален изход.
2. Анализът на рисковите фактори при пациентите с ИМИ и афатични нарушения потвърждават литературните данни. Като рискови фактори се открояват наличието на хипертонична болест, захарен диабет, предсърдно мъждене, дислипидемия, мъжкият пол и тютюнопушенето
3. Доказа се, че пациентите с ASPECTS >5т. имат по-добри възможности за възстановяване на афазията.
4. Проследяването на пациентите и проведените анализи показват, че лечението с тромболиза оказва положителен ефект както по отношение на изхода от заболяването, така и по отношение на афазията. Жените имат по-тежко изявена афазия в сравнение с мъжете и въпреки проведеното лечение с тромболиза показват по-лошо възстановяване. Това може да се дължи на по-високата възраст при жените при постъпването им. Това корелира негативно със скалите NIHSS, ART и AHS.
5. Изследваните пациенти се открояват с по-тежък двигателен дефицит, отколкото говорен, оценен по NIHSS, които след проведено лечение с тромболиза достигат до по-добро възстановяване.
6. Благоприятно възстановяване на афазията е свързано с :
 - Мъжкият пол
 - По-млада възраст
 - Липсва на ритъмно-проводни нарушения, сърдечна недостатъчност
 - Непушачи
 - Провеждане на и.в. тромболиза
 - ASPECTS >5т.
 - ART <8т.
 - AHS <1т.

8. ПРИНОСИ

С оригинален характер:

1. За първи у нас е извършен е подробен анализ на литературните данни по отношение на ролята на проведеното лечение с интравенозна тромболиза при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт в територията на лява средна мозъчна артерия и възстановяването на афазията.
2. За първи път у нас са проследени в динамика степента на възстановяване на двигателния дефицит и афазията при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт до третия месец от началото на заболяването.
3. За първи път у нас е проведен сравнителен анализа на степента на възстановяване на двигателния дефицит и афазията при пациенти с проведена интравенозна тромболиза и при такива без проведено диференцирано лечение.

С потвърдителен характер:

1. Изведени са рискови фактори, които да окажат влияние върху изхода от лечението с тромболиза по отношение на възстановяването на афазията, като се доказва влиянието им по отношение на възстановяването на афазията.
2. Определен е профил на пациента за благоприятно възстановяване на афазията при лечение с интравенозна тромболиза сред пациентите с исхемичен мозъчен инсулт.
3. Определен е профил на пациента с рискови фактори, предразполагащи за по-тежко изразена афазия сред пациентите с исхемичен мозъчен инсулт.
4. Доказана е ролята на скалите: ART, AHS, ASPECT и NIHSS, като надеждни инструменти за оценка на афазията и прогнозата от лечението с интравенозна тромболиза.

9. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Прогностични фактори, свързани с възстановяването на афазията след исхемичен мозъчен инсулт – обзор - **Р. Фучиджиева**, Варненски медицински форум, том10, 2021, бр.1, стр. 64-68
2. Качество на живот при пациенти с афазия след остър исхемичен мозъчен инсулт – обзор - **Радиана Фучиджиева**, Варненски медицински форум, том10, 2021, бр.1, стр. 69-72
3. Ендоваскуларно лечение при остър исхемичен инсулт – актуални препоръки на европейската организация по инсулт - Михаел Цалта-Младенов, Владина Димитрова, **Радиана Фучиджиева**, Дарина Георгиева-Христова, Силва Андонова, Варненски медицински форум, т. 8, 2019, брой 2, стр. 14-19

НАУЧНИ ПРОЯВИ

1. **Радиана Фучиджиева**, С. Андонова, Е. Калевска - „Клиничен случай на пациент с болест на Маркиафава-Бинями“, Пети национален конгрес с международно участие на Българската асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика, София, 2019г. - постер
2. **Р. Фучиджиева**, П. Николай, М. Цалта, В. Димитрова, Д. Георгиева, С. Андонова – „Възстановяване на афазията и двигателния дефицит при пациенти с проведена интравенозна тромболиза за периода 2017-2019г.“ - XIX Национален Конгрес по Неврология с международно участие, 29.10-01.11.2020г. – постер
3. **R. Fuchidzhieva**, K. Georgiev, M. Tsalta-Mladenov, D. Georgieva, S. Andonova – Two Clinical Cases of Guillian-Barre Syndrome After Covid-19 Infection, 7th European Stroke Organisation Conference – Virtual, 01-03.09.2021 – постер
4. М. Цалта-Младенов, В. Димитрова, А. Янкова, **Р. Фучиджиева**, Д. Георгиева-Христова, С. Андонова - „Мозъчно-съдови рискови фактори и оценка на реалтивния риск от исхемичен инсулт“, XIX Национален Конгрес по Неврология с международно участие, 29.10-01.11.2020г. – постер
5. М. Tsalta-Mladenov, **R. Fuchidzhieva**, V. Dimitrova, S. Andonova - „Prospective evaluation of qualitative parameters in treatment of acute ischemic stroke in UMHAT “St. Marina”, Varna, Bulgaria using the Res-Q registry database“ ESOC 2019 – 5th European Stroke Organisation Conference“ (Милано, Италия) - постер
6. М. Tsalta-Mladenov, V. Dimitrova, **R. Fuchidzhieva**, S. Andonova, “Health-related quality of Life After Ischemic Stroke in North-East Bulgaria“, First Joint ESO-WSO Conference, 07-09.11.2020 – постер

Във връзка с разработването на настоящия дисертационен труд авторът изказва благодарности на:

- на научния си ръководител – Проф. д-р Силва Петева Андонова - Атанасова, д.м.н. - за насоките в практическата работа и помощта при написването на дисертационния труд;
- на целия екип на Първа и Втора неврологични клиники на УМБАЛ “Св. Марина“ - Варна за оказаната подкрепа и съдействие;
- на семейството