

ДОЦЕНТ Д-Р МАРИЯ ЛЮБОМИРОВА ЦЕКОВА, Д.М.Н.
КАТЕДРА "КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ",
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

**I. СПИСЪК И РЕЗЮМЕТА НА ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДВЕТЕ
ДИСЕРТАЦИИ.**

**СПИСЪК И РЕЗЮМЕТА НА ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНАТА И ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН "ДОКТОР"
Клинична специалност (03.01.47).**

1. **АВТОРЕФЕРАТ НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
НАУЧНАТА И ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН "ДОКТОР" Клинична
СПЕЦИАЛНОСТ:03.01.47."Клинични и прогностични аспекти при
ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. /СРАВНИТЕЛНО ПРОСПЕКТИВНО
ПРОУЧВАНЕ ПРИ МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q И С Q-ЗЪБЕЦ/", ПЛОВДИВ,
2002 ГОД. (цитаци - 5)**

Проучването обхваща 977 болни с ОМИ лекувани в ИКО на Кардиологична клиника на ВМИ - Плевен за периода 1992-1996 година. Болните са проследени през време на острия и хроничен стадий на миокарден инфаркт /МИ/ като 513 от тях са проследени за период от 3 до 5 години. Болните с остър миокарден инфаркт /ОМИ/ с Q-зъбец са 701 /I-ва група болни/, без Q-зъбец са 276 /II-ра група/. Болните с ОМИ с Q-зъбец са разделени на две подгрупи групи: I а - 135 болни, при които е проведена фибринолитична терапия и I б - 566 болни третирани с хепарин. Болните с ОМИ без Q-зъбец са разделени на две подгрупи според ЕКГ промените при постъпването: II а - 147 с негативни Т вълни и II б група – 129 с депресия на ST сегмента..

Целта е да се анализират клиничните прояви, диагностицирането и усложненията в острия стадий на ОМИ без Q-зъбец, в сравнение с ОМИ с Q-зъбец и да се проследи и сравни еволюцията им за пет годишен период като се разработи алгоритъм за болните с ОМИ без Q-зъбец с формиране на констелация от клинични и ЕКГ критерии, с оглед минимизиране на критериите за диагнозата и оптимизиране на подхода при хоспитализация на болните.

Материал и методи: Извършено е проучване на: клиничната и ЕКГ изява, близката и далечна прогноза на болните с ОМИ без Q-зъбец /147 болни с ОМИ без Q-зъбец с негативни Т вълни на ЕКГ и 129 болни с ОМИ без Q-зъбец и депресия на ST сегмента/; направено е сравнително проучване на болните с ОМИ с Q-зъбец третирани с фибринолитична терапия – 135, с 566 болни с ОМИ с Q-зъбец, при които не е прилагана фибринолитична терапия в острия период. Проследена е група болни с осъществена коронарография и/или аорто-коронарен байпас след ОМИ. Проучена е прогностичната стойност на велоергометричен тест /ВЕТ/ с натоварване осъществен след ОМИ. Анализирани са рисковите фактори при болните с ОМИ с Q-зъбец и ОМИ без Q-зъбец,

клиничната и ЕКГ характеристика и усложненията през острия период и влиянието им върху прогнозата. Анализирани са непосредствените причини за смъртта. Степента на коронарната болест е преценена коронарографски и патоанатомично. Анализирана е преживяемостта в острия стадий и за пет годишен период както и настъпилите усложнения и хоспитализациите за този период при групата на проследените болни. На базата на клиничните прояви и ЕКГ промените при хоспитализацията е създаден прогностичен модел за болните с ОМИ без Q-зъбец (без ST елевация).

Резултати и изводи: Установява се, че ОМИ без Q-зъбец (без ST елевация) е с по-добра близка прогноза и по-неблагоприятна далечна прогноза, като депресията на ST сегмента, персистиращите ST-T промени на ЕКГ, рефрактерната на лечение ангина пекторис /АП/, сърдечната недостатъчност са фактори със самостоятелна предсказваща стойност за по-висока смъртност при болните с ОМИ без Q-зъбец. Депресията на ST сегмента при ОМИ без Q-зъбец е израз на по-тежка коронарна болест, която е в основата на по-високия процент усложнения и по-висока смъртност и обуславя по-високата честота на АП, нефатални повторни ОМИ и хоспитализации след острия период. Ограничената некротична зона при ОМИ без Q-зъбец обуславя по-ниската смъртност през острия период при тези болни, в сравнение със смъртността през острия период при ОМИ с Q-зъбец (със ST елевация), при които некротичната зона е по-голяма. Преобладаването на триклонова болест при болните с ОМИ без Q-зъбец (без ST елевация) е причина за по-неблагоприятната прогноза при болните с ОМИ без Q-зъбец. Смъртността при тези болни на трета и пета година се изравнява и дори превишава смъртността при болните с ОМИ с Q-зъбец (със ST елевация). Болните с ОМИ без Q-зъбец (ОМИ без ST елевация) са с различен рисков профил, което налага стратификация на риска при тези болни както и диференциран терапевтичен подход от самото начало на заболяването. Прилагането на разработения модел и алгоритъм при хоспитализацията на болни с ОМИ без ST елевация ще доведе до подобряване диагностицирането и терапевтичния подход към тези болни.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, остър миокарден инфаркт без Q-зъбец , остър миокарден инфаркт с Q-зъбец, депресия на ST, негативни T вълни.

CLINICAL AND PROGNOSTIC ASSESSMENT OF PATIENTS WITH NONQ-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION. /COMPERATIVE PROSPECTIVE STUDY IN NON Q-WAVE AND Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION/.

Objective: Prognostic assesment of patients with non Q-wave MI, early risk stratification, and determination of appropriate management strategies from the very beginning of the disease at hospitalization. To estimate short term and long term prognosis of patients with non Q- wave (non-ST elevation) acute myocardial infarction (NSTEMI),and to compare prognosis porspectively in patients with nonQ- wave and Q-wave acute myocardial infarction during 5 years.

Methods and results: We conducted a prospective study in Intensive Cardiology ward, Medical University Hospital-Pleven, Bulgaria. From 1992 to 1996 year 977 with acute myocardial infarction (AMI), treated in the ward (701 with Q- wave and 276 with non Q-wave myocardial infarction – NSTEMI), were included. From 276 patients with NSTEMI, according to ECG changes on admission, 149 patients were with negative T waves and 127 patients were with ST segment depression. 533 patients were followed up during period of 3 to 5 years. Data were statistically processed with variation, correlation and regression analysis. The proportional hazards regression analysis introduced by Cox is used. All analyses were performed using SPSS (Statistical Packet for Social Science version 10.0.0) computer program, and prognostic model for patients with NSTEMI is developed. For the patients with NSTEMI, Relative risk for death up to day 30, with 95% Confidence Interval (CI),was determined. Risk stratification in patients with AMI with Q- wave and AMI without Q-wave is performed in prospective study. The patients (276) with AMI without Q-wave (without ST elevation) were categorized in two groups: group 1: – with negative T waves on ECG (147) and group 2 - with ST depression (129). Mean age in both

groups was 63.9 years, males - 60 and females -67.7 years. Clinical characteristics of patients with NSTEMI (NONQWMI) is presented. There was no statistically significant difference between distribution of gender, prevalence of abnormal body weight (ABW), arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM) and previous MI among patients from both groups. Besides age, sex, ECG changes in patients with NSTEMI we were investigated the relationship between others variables (arrhythmias, conduction disorders, recurrent ischemia during hospitalization, refractory to treatment recurrent ischaemia, congestive heart failure, ejection fraction (EF), measured by Echocardiography, the value of CPK) and risk of death. To evaluate the short-term prognosis, Cox's method of multiple regression analysis is used and proportional hazards are estimated by method called maximum likelihood, using appropriate computer program (SPSS).

In conclusion: Non Q-wave AMI is with better short-term and with worse long-term prognosis than Q-wave AMI. The patients with AMI without Q-wave (AMI without ST elevation) are not homogeneous group. Patients with ST depression are with higher risk of complications and fatal outcome and worse short-term prognosis. This study also demonstrates that persistent ECG changes between baseline and discharge ECG in patients with NSTEMI will allow further stratification of these patients. Early risk stratification in patients with NSTEMI as well as determination of markers of necrosis on admission are important base for medical treatment or invasive approach in these patients. Using Cox model with prognostic variables helps in identification of a group of patients with high risk of complications and death at the time of admission in the hospital. Prognostic assesment in clinical practice is useful with aim of early risk stratification and appropriate management strategies from the very beginning of the disease at hospitalization.

Key words: Acute coronary syndrome (ACS), Acute coronary syndrome without ST segment elevation (NSTE ACS), Acute myocardial infarction (AMI), Acute myocardial infarction without ST elevation (NSTEMI), Non-Q-wave myocardial infarction (NQWMI), Acute myocardial infarction with ST elevation, Acute myocardial infarction with Q-wave, negative T waves, ST depression, prognostic model, prognosis.

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНИ СПИСАНИЯ В БЪЛГАРИЯ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД ЗА НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН ДОКТОР, НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ (03.01.47) КАРДИОЛОГИЯ.

2. **ЦЕКОВА М.** КЛИНИЧНА И ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ОСТРИЯ МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. СЪРДЕЧНОСЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, 1995, БР. 5, СТР. 10-17.

Анализирани са рисковите фактори, клиничното протичане, електрокардиографските промени и близката прогноза при 69 болни с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец (non-Q-ОМИ), лекувани в кардиологична клиника, МУ-Плевен през 1992 и 1993 г. Средната възраст на болните е $62 \pm 11,7$ години, 43-ма са мъже и 26 са жени. Болничната смъртност е 10,1%. Според ЕКГ промените, болните са разделени в две групи: първа – с депресия на ST сегмента /21 болни/ и втора – с негативни Т вълни /48/.

Изводи: Сnižението на ST сегмента и резистентната на лечение ангина пекторис през първите 14 дни са предиктори на лоша прогноза през острия период. Камерните ритъмни нарушения и сърдечната недостатъчност III-IV клас по Килип и Кимбал са най-честите причини за фатален изход при болните с non-Q-ОМИ по време на болничното лечение.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, депресия на ST сегмента.

CLINICAL AND ECG CHARACTERISTICS OF NON-Q ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

An analysis is made of risk factors, the clinical course, ECG changes and early prognosis of 69 patients, with non Q-wave acute myocardial infarction (non-Q-AMI), treated during the years 1992 and 1993. The middle age of patients is $62,2 \pm 11,7$ years, 43 are men and 26 are women. The in-hospital mortality is 10,1%. The patients are divided in two groups – first with depression of ST segment on ECG (21 patients), and second group 48 patients with negative T waves.

Conclusions: The depression of ST segment and resistant to treatment angina pectoris during first 14 days are established as predictors of poor short term prognosis. Ventricular arrhythmias and heart failure Killip class III and IV are the most frequent reasons for fatal outcome in patients with non Q-AMI, during hospital stay.

Key words: myocardial infarction, depression of ST segment.

3. **ЦЕКОВА М., Д. ГАЙДАРОВА, Й. УЗУНОВ, В. ТОМОВА, С. ТИШЕВА, Л. НАЙДЕНОВА.** ДАЛЕЧНА ПРОГНОЗА ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. ИЗ ОПИТА НА ЗДРАВНИТЕ ЗАВЕДЕНИЯ, 1997Г., БР. 3, СТР. 3-9.

Проследени са 232-ма болни с остър миокарден инфаркт /ОМИ/ - 91 с ОМИ без Q-зъбец /49 с депресия на ST сегмента и 42-ма с негативни T вълни/ и 141 с ОМИ с Q-зъбец. Анализират се клиничните прояви, усложненията и прогнозата при ОМИ според появата или липсата на Q-зъбец на електрокардиографския запис в острия стадий на заболяването, при съвременното диагностициране и лечение на заболяването. До края на първата година се проследяват 148 болни с първи ОМИ. След ОМИ без Q-зъбец се наблюдават сигнификантно по-често рецидивираща нестабилна ангина пекторис /37,6% срещу 15,6%/ и повторен ОМИ /13,4% срещу 6,5%/. Болните с МИ без Q-зъбец са с различен рисков профил. ОМИ без Q-зъбец е с по-леко клинично протичане и по-добра близка прогноза, но далечната прогноза е по-неблагоприятна в сравнение с ОМИ с Q-зъбец.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, прогноза.

LONG TERM PROGNOSIS IN PATIENTS WITH NON-Q-WAVE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

232 patients with acute myocardial infarction (AMI) were followed: 91 with AMI without Q-wave (49 with ST segment depression on ECG and 42 with negative T wave) and 141 with Q-wave AMI. The clinical characteristics, complications and prognosis are analysed according to the presentation of Q-wave on ECG on admission in the Intensive Care Unit. 148 patients with first AMI were followed up to the end of the first year. Recurrent unstable angina pectoris and second AMI were found significantly more often after AMI without Q-wave (37,6% versus 15,6%) and (13,4% versus 6,5%). AMI without Q-wave is with better shorth term prognosis but the long term prognosis in patients without Q-wave is worse than in patients with AMI with Q-wave on ECG.

Key words: acute myocardial infarction, prognosis.

4. **ГРИГОРОВ Ф., М. ЦЕКОВА.** КЛИНИЧНО ПРОТИЧАНЕ И КРАТКОСРОЧНА ПРОГНОЗА ПРИ МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. СЪВРЕМЕННА МЕДИЦИНА, 1995, БР.3, СТР. 36-39. (цитации - 1)

Различните критерии при проучванията на болни от миокарден инфаркт /МИ/ със и без Q-зъбец, обикновено съвместното им разглеждане и зачестяването на МИ без Q-зъбец

през последните години са основание за настоящото проучване.

Цел: Да се проследят клиничното протичане и близката прогноза на болни от МИ без Q-зъбец да се отчете влиянието на някои важни прогностични фактори.

Резултати и обсъждане: Проучени са 1552 болни с остър МИ /165 души с МИ без Q-зъбец – 124 мъже и 41 жени и 1387 души с МИ с Q-зъбец – 1074 мъже и 331 жени/ за седем годишен период. Регистрирани са значимо по-рядко /67,6% към 83,6%/ и проводни /31,8% към 24,2%/ нарушения в сравнение с болните с МИ с Q-зъбец. Сърдечната недостатъчност /CH/ Killip клас III -IV също настъпва значително по-рядко в хода на МИ без Q-зъбец ($p<0,001$). При лицата с МИ без Q-зъбец вътреболничната смъртност е значимо по-ниска ($p<0,001$), независимо от пола, възрастта, наличието на неинсулинозависим захарен диабет и артериална хипертония.

Ключови думи: миокарден инфаркт, прогноза.

CLINICAL COURSE AND SHORT-TERM PROGNOSIS OF MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT Q-WAVE.

The different criteria for performance of studies among patients with myocardial infarction (MI) with and without Q-wave, usually their simultaneous consideration, and the increased prevalence of MI without Q-wave during the last years, were the reason to conduct the present study.

Object: To follow up the clinical course and short-term prognosis in patients with MI without Q-wave and to assess the influence of some prognostically important factors.

Results and discussion: In the study were included during 7-year period, 1552 patients with MI (165 patients with MI without Q-wave – 124 males and 41 females, and 1387 patients with MI with Q-wave – 1074 males and 331 females). The rate of arrhythmias and conduction disorders were significantly lower in patients with acute MI without Q-wave than in patients with MI with Q-wave 67,9% versus 83,6% and 31,8% versus 24,2% respectively. Similarly heart failure Killip class III and IV were more rarely established in patients with acute MI without Q-wave ($p<0,001$). The in hospital mortality in patients with MI without Q-wave was significantly lower ($p<0,001$) irrespectively of sex, age, presence of non-insulin dependent diabetes mellitus and arterial hypertension.

Key words: myocardial infarction, prognosis.

5. ЦЕКОВА М., И. УЗУНОВ. ПРОГНОЗА ПРИ ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q ЗЪБЕЦ.. ВОЕННА МЕДИЦИНА, 1997 Г., БР.4, СТР.12-15.

Острият миокарден инфаркт без Q-зъбец /без ST елевация/ е с по-добра близка и по-неблагоприятна далечна прогноза от острия миокарден инфаркт с Q-зъбец /със ST елевация/. Острият миокарден инфаркт без Q-зъбец е нестабилен исхемичен синдром.. Ранната и късна прогноза на болните с ОМИ без Q-зъбец зависи не само от клиничната и ЕКГ изява на заболяването в острия стадий, но и от предхождащата степен на левокамерна дисфункция, изразеността на коронарната склероза, склонността към летални аритмии и своевременното прилагане на кардиопротективно лечение. Разграничаването на болните с висок риск в острия и подострия стадий на МИ има критично значение не само като компонента на ранното лечение с цел редуциране на инфарктната зона, но също и за селектиране на болните, при които трябва да се приложат рано реваскуларизационни процедури с цел подобряване на далечната прогноза. Провеждането на ВЕТ след острия стадий е необходимо с оглед определяне понататъшния подход към тези болни. На настоящия етап консервативната стратегия на лечение е общоприета при болните с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец, които са с нисък риск, а при болните с висок риск се препоръчва инвазивна стратегия – ранна и своевременна инвазивна диагностика и лечение.

Ключови думи: миокарден инфаркт, остър миокарден инфаркт без Q-зъбец /без ST елевация/, остър коронарен синдром, нестабилна ангина пекторис, остър миокарден инфаркт с Q-зъбец /със ST елевация/, велоергометричен тест, добутаминов тест.

6. **ЦЕКОВА М., МЛ. ГРИГОРОВ.** ПРОГНОСТИЧНИ АСПЕКТИ ЗА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ ПРИ ОМИ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. CARDIOLOGIA, 2002, КН. 4, СТР. 5-12.

Цел. Да се анализират прогностичните критерии за изява на сърдечна недостатъчност при болни с ОМИ без Q-зъбец, както и близката прогноза при болните с ОМИ без Q-зъбец и сърдечна недостатъчност.

Материал и методи. Проследени са 977 болни с ОМИ с и без Q-зъбец, лекувани в Кардиологична клиника на МУ-Плевен за периода 1992-1996 година. Болните с ОМИ с Q-зъбец са 701, без- Q-зъбец са 276. Болните с ОМИ без Q-зъбец са разделени на две групи според ЕКГ промените при постъпването: /I-ва група/ с негативни Т вълни 147 болни и /II-ра/ с депресия на ST сегмента – 129. По време на болничния престой /21-30 дни/ болните са проследявани с ежедневен лекарски преглед, ЕКГ-мониториране през първите 3 денонощия, 12-канален ЕКГ-запис при постъпването, ежедневно до края на първата седмица и на 7-ия, 14-ия, 21-ия и 30-тия ден, ЕКГ-запис по време на ангинозен пристъп, изследване на левкоцити, фибриноген, холестерол и триглицериди и проследяване на ензимна активност ден. Регистрирана е Ехокардиография. Болните са проследявани в острия период и в продължение на 3-5 години. Данните са обработени статистически с вариационен, корелационен и регресионен анализ.

Изводи: При болните с ОМИ без Q-зъбец с два или повече от два рискови фактора има тенденция към по-честа изява на сърдечна недостатъчност през острия период. Болните с депресия на ST сегмента и прояви на СН са с по-висок риск от смърт през острия период в сравнение с болните с негативни Т вълни и прояви на СН. Приложението на АКЕ инхибитори при болните с депресията на ST сегмента в острия период, би могло да повлияе благоприятно хода на заболяването с оглед изява на СН и изхода в острия период на ОМИ без Q-зъбец. Болните с ОМИ без Q-зъбец с депресия на ST сегмента са с висок риск и вероятно осъществяването на ранна перкутанна интервенция при тези болни ще доведе до подобряване на близката и далечна прогноза.

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНО ОБРАЗОВАТЕЛНАТА СТЕПЕН ДОКТОР, БЕЗ ПЪЛЕН ТЕКСТ, ПУБЛИКУВАНИ В НАУЧНИ СПИСАНИЯ ИЛИ СБОРНИЦИ С РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ПРОЯВИ.

7. **НИКОЛОВА В., М.ЦЕКОВА, Е. НАЙДЕНОВА.** Клинична и електрофизиологична характеристика на трансмуралния и нетрансмурален миокарден инфаркт в острия стадий. III Научна сесия ВМИ-ПЛЕВЕН, 13-14.XI.1982г СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, СТР. 64.

Цел: Да се направи съпоставка между клиничните данни, ензимния излив и фазовия анализ на полиграфски запис при болни с трансмурален и нетрансмурален остър миокарден инфаркт /ОМИ/.

Материал и методи: Проспективно са проследени 96 болни с ОМИ, хоспитализирани в интензивно кардиологично отделение – 74 с трансмурален и 22 с нетрансмурален ОМИ. 76 от болните са мъже и 22 са жени. Анализирани са рисковите фактори сравнително в двете групи болни – с трансмурален и нетрансмурален ОМИ.

Изследвани са креатинфосфокиназа, лактатдехидрогеназа, хидроксibuтиратдехидрогеназа /маркери за миокардна некроза/, проследени са ЕКГ записи през острия период, през първите пет дни от хоспитализацията е осъществяван поликардиографски запис. Данните са обработени статистически с вариационен и корелационен анализ.

Резултати: Съотношението мъже жени е 3,8:1. Във възрастовата група 51 – 60 години по-често настъпва нетрансмурален ОМИ, а във възрастовата група над 70 години честотата на трансмуралния ОМИ е сигнификантно по-висока ($p < 0,001$). При болните с нетрансмурален ОМИ ензимите по-често са в границата на референтните стойности. За да се елиминира влиянието на съпътстващите заболявания върху фазите на поликардиографския запис, записът е осъществен при 20 болни, които са без артериална хипертония, без захарен диабет и без прояви на сърдечна недостатъчност. При фазовия анализ на поликардиографския запис, се установяват сигнификантни разлики във фазата на изометричното съкращение, времето на изтласкване и в механичния коефициент на Блумбергер, при болните с трансмурален и нетрансмурален миокарден инфаркт.

Изводи: Съществено значение за настъпващата левокамерна хиподинамия в хода на ОМИ, имат промените във вътресистолните показатели, индекса на напрежение в миокарда и механичния коефициент на Блумбергер, регистрирани чрез поликардиографски запис. Тези показатели се променят в различна степен при трансмурален и нетрансмурален ОМИ, съответно на степента на хиподинамията на лявата камера.

Ключови думи: трансмурален остър миокарден инфаркт, нетрансмурален остър миокарден инфаркт, фазов анализ, полиграфски запис.

8. НАЙДЕНОВА Е., К. ЧИЧОВСКИ, В. НИКОЛОВА, М. ЦЕКОВА, Л. НАЙДЕНОВА. МИОКАРДНИ РУПТУРИ ПРИ ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ. НАУЧНА СЕСИЯ 25 ГОДИНИ СНР-ПЛЕВЕН, 19-2-X. 1985г., СБОРНИК ДОКЛАДИ, 1985, СТР. 104-106.

Миокардните руптури са сред най-тежките усложнения на острия миокарден инфаркт /ОМИ/ и заемат трето място, след ритмно проводните нарушения като причина за смърт.

Материал и методи: Проучени са ретроспективно историите на заболяването на 148 болни с трансмурален ОМИ, хоспитализирани за периода 1981-1985 година, при 34 от тях непосредствената причина за смъртта е сърдечна руптура. Анализирана са: честотата на артериалната хипертония, предшестващи ангина пекторис и миокарден инфаркт, както и вида и локализацията, клиничния ход на ОМИ и проведеното лечение на пациентите в интензивно кардиологично отделение.

Резултати и обсъждане: Сърдечните руптури /на свободна стена на лява камера, на междуклапната преграда или на папиларен мускул/ по-често настъпват при обширен преден ОМИ, при болни с първи миокарден инфаркт, с рана ангина пекторис в острия период.

Ключови думи: сърдечна руптура, остър миокарден инфаркт, смърт.

9. НАЙДЕНОВА Е., М. ЦЕКОВА, В. НИКОЛОВА, Л. НАЙДЕНОВА, С. ТИШЕВА, К. ЧИЧОВСКИ. КЛИНИЧНИ СРАВНИТЕЛНИ ПРОУЧВАНИЯ ПРИ БОЛНИ С ПРЕЖИВЯН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ. ЮБИЛЕЙНА НАУЧНА СЕСИЯ - 10 ГОДИНИ ВМИ-ПЛЕВЕН, 17-18.XI. 1984г., СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, СТР. 116.

Цел: Да се проследи честотата на ритъмните и проводни нарушения, възникващи в хода на болничната рехабилитация, при болни с различна продължителност на хоспитализацията за остър миокарден инфаркт.

Материал и методи: Проследени са две групи болни с неусложнен трансмурален миокарден инфаркт – 71 болни хоспитализирани в кардиологична клиника Плевен и 42 хоспитализирани в районна болница. При пациентите, които са били хоспитализирани в кардиологична клиника е провеждана ранна рехабилитация според препоръките на СЗО средния болничен престой е 25,3 дни. При групата болни от районната болница не е провеждана рехабилитация и средният болничен престой е 39,7 дни.

Обсъждане и изводи: Независимо от по-продължителния период на хоспитализация при болните, непровеждащи системна рехабилитация, честотата на ритъмните и проводни нарушения е по-голяма. За подобряването на лечението на инфарктно болните в районните болници е необходимо включването в терапевтичния план на системна ранна рехабилитация.

Ключови думи: трансмурален остър миокарден инфаркт, рехабилитация, болничен престой.

10. Николова В., М. Цекова, Е. Найденова, Р. Кермова, М. Станева. ВЪРХУ ДВЕГОДИШНАТА ПРОГНОЗА НА БОЛНИТЕ С НЕТРАНСМУРАЛЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ. ЮБИЛЕЙНА НАУЧНА СЕСИЯ - 10 ГОДИНИ ВМИ-ПЛЕВЕН, 17-18.XI.1984, СБОРНИКРЕЗЮМЕТА, СТР. 117.

Цел: Да се проследят протичането, усложненията и далечната прогноза при болни с нетрансмурален миокарден инфаркт.

Материал методи: Проспективно проследяване на 62 болни с нетрансмурален миокарден инфаркт, лекувани в кардиологична клиника на университетска болница – Плевен. Средна възраст на болните – 43,7 години /от 31 до 50 години/. Среден срок на проследяване 2,3 години:- с клиничен преглед, ЕКГ с 12 отв. ежесечно през първата година и на всеки три месеца през втората година и регистриране на настъпилите усложнения. .Анализирани са: ролята на рисковите фактори, ЕКГ промените, трудовата прогноза

Резултати и обсъждане: За двегодишния период на проследяване се отчита добра близка прогноза и по-неблагоприятна далечна прогноза на болните с нетрансмурален миокарден инфаркт – при 28,8% от пациентите настъпва повторен трансмурален инфаркт.

Ключови думи: нетрансмурален миокарден инфаркт, прогноза.

11. Цекова М., Ф. Григоров, Й. Узунов, С. Тишева. ДЕСЕН БЕДРЕН БЛОК И ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ. IV НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, ПЛОВДИВ, 4-5.VI. 1992 г. СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, СТР. 33.

Въведение: Десният бедрен блок /ДББ/, изолиран или в комбинация с ляв преден хемиблок /ЛПХБ/ или ляв заден хемиблок /ЛЗХБ/, влошава прогнозата при болните с остър миокарден инфаркт /ОМИ/.

Цел: Да се анализира близката и далечна прогноза при болни с ОМИ с Q –зъбец, в зависимост от клиничните прояви и локализацията на миокардния инфаркт.

Материал, методи и резултати: Проследени са ретроспективно историте на заболяване на 1363 болни с трансмурален ОМИ, лекувани в Кардиологична клиника на МУ-Плевен от 1983 до 1990 година. Болните са разделени на две групи: 1263 с ОМИ без бедрен блок и 100 /7,3%/ с ОМИ и ДББ. Проследено е клиничното протичане на заболяването през острия период. По време на болничното лечение са починали 332 болни,

от които 43-ма с ДББ.Общата болнична смъртност при болните е 24,5 %, при болните без ДББ през острия период починалите са 22,9% а при болните с ОМИ и ДББ вътреболничната смъртност е значително по-висока- 43,0% ($p > 0,001$).

Изводи: Близката прогноза при болните с остър миокарден инфаркт и ДББ е неблагоприятна, което изисква по-комплексен диагностичен и терапевтичен подход при тези болни през острия период на заболяването.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, десен бедрен блок, прогноза.

12. **ЦЕКОВА М., Ф.ГРИГОРОВ, Р. КЕРМОВА.** КЛИНИЧНО ПРОТИЧАНЕ И РАННА СМЪРТНОСТ ПРИ ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q ЗЪБЕЦ. ЮБИЛЕЙНА НАУЧНА СЕСИЯ 20 ГОДИНИ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ -ПЛЕВЕН, 20-22.10.1994, СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, СТР. 60-61.

Цел: Да се анализира ЕКГ изявата, клиничния ход и изхода на заболяването в острия период на болните с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец.

Материал и методи: Анализирани са рисковите фактори, клиничната изява, електрокардиографските промени и болничния леталитет при 69 болни с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец, лекувани в Кардиологична клиника, МУ-Плевен през 1992 и 1993 година . Средната възраст на пациентите е $62,2 \pm 11,7$ години . Болните са разделени на две групи: с депресия на ST сегмента – 21 /първа група/ и с негативни Т вълни 48 /втора група/.

Резултати и обсъждане: Персистирането на ЕКГ промените до 30-ти ден се среща значителни по-често при болните с негативни Т вълни - при 62,5% срещу 28,6% ($p < 0,001$) в групата с депресия на ST сегмента. Рецидивиращата исхемия, манифестираща се с или без ЕКГ промени е със сходна честота в двете групи /33,3 и 31,3% съответно/. Резистентната на лечение ангина пекторис през първите 14 дни е със сигнификантно по-висока честота при болните от първа група – 38,1% срещу 10,4% във втора група ($p < 0,0001$). Камерните ритъмни нарушения и сърдечната недостатъчност са най-честите причини за смърт по време на болничното лечение при болните с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец. Отчита се, че снижението на ST сегмента и резистентната на лечение ангина пекторис, през първите 14 дни, определят неблагоприятната близка прогноза при болните с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт без Q-зъбец, ST сегмент, прогноза.

13. **УЗУНАНГЕЛОВ Й, С. ТИШЕВА, М. ЦЕКОВА, В. ТОМОВА.** АНАЛИЗЪТ НА СКОРОСТТА И СТЕПЕНТА НА ЕКГ-ПРОМЕНЕТЕ СЛЕД ВЕНОЗНА ТРОМБОЛИЗА ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ - НЕИНВАЗИВЕН КРИТЕРИЙ ЗА ЕФЕКТИВНОСТТА Й. ЮБИЛЕЙНА НАУЧНА СЕСИЯ 20 ГОДИНИ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН, 20-22, ОКТОМВРИ 1994Г., СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, СТР. 60.

Цел: Да се провери хипотезата, че ранното негативиране на Т вълната след проведена фибринолитична терапия при остър миокарден инфаркти /ОМИ/ е самостоятелен неинвазивен критерий за оценка на ефикасността на тромболизата за реканализиране на инфарктния съд.

Материал и методи: Изследвани са 50 произволно избрани пациенти, при които е проведена тромболиза. Промените в QRST комплекса са оценени по степен и динамика. Отчитани са и други фактори, даващи основание да се приеме реканализирането на инфарктния съд: ранен пик на креатинфосфокиназата в серума, отзвучаване на субективната болкова симптоматика, поява на реперфузионни аритмии.

Съоразно получените резултати, болните са разделени на две групи: първа група с QRS-T промени, показващи ранна реканализация – негативиране на Т вълната през първите 24 часа и втора група – без данни за такава. При всички пациенти е осъществена двуразмерна ехокардиография с оценка на сърцето, а при 6 е проведена коронарография.

Обсъждане: Получените резултати ни дават основание да приемем, че ранното негативиране на Т вълната след проведена венозна тромболиза е обективен неинвазивен критерий за оценка на ефективността ѝ при болни с остър миокарден инфаркт и може да служи като предиктор за добра и съхранена левокамерна функция след преживян миокарден инфаркт.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, фибринолиза, ефикасност.

СПИСЪК И РЕЗЮМЕТА НА ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ВТОРИ ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНА СТЕПЕН "ДОКТОР НА НАУКИТЕ" КЛИНИЧНА СПЕЦИАЛНОСТ (03.01.47).

14. **АВТОРЕФЕРАТ НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНАТА СТЕПЕН "ДОКТОР НА НАУКИТЕ", НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ: (03.01.47). "ПРОГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА БИХОМИЧНИ МАРКЕРИ НА ВЪЗПАЛИТЕЛНАТА, ФИБРИНОЛИТИЧНАТА АКТИВНОСТ И КАРДИОМИОЦИТНАТА НЕКРОЗА ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ БЕЗ ЕЛЕВАЦИЯ НА ST СЕГМЕНТА", ПЛЕВЕН, 2012 ГОД.**

При болните с остър коронарен синдром без ST сегмент елевация (NSTEMI-OKC) акуратната оценка на степента на риска заема съществено място в избора на стратегия за лечение. В унисон с препоръките на Европейското кардиологично дружество за идентифициране степента на риска при болните с NSTEMI-OKC, в настоящата разработка са изследвани биохимични маркери на възпалителната, фибринолитичната активност и кардиомиоцитната некроза и отношението им към степента на риска при болни с NSTEMI-OKC.

Цел: Комплексно изследване на биохимични маркери на възпалителната, фибринолитичната активност, коагулацията и кардиомиоцитната некроза с цел оценка на прогностичната им стойност за ранна стратификация на риска от смърт, повторен остър миокарден инфаркт (ОМИ) и рецидивираща ангина пекторис, при болни с остър коронарен синдром без ST елевация (NSTEMI-OKC), своевременно диференциране на високорисковите болни с NSTEMI-OKC и оптимизиране стратегията за лечение.

Материал и методи: Проспективно са проучени 88 пациенти с остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента - 52 болни с нестабилна ангина пекторис (НАП) и 36 с ОМИ без елевация на ST-сегмента, които са лекувани във Втора Клиника по Кардиология на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен. Тези болни са селектирани според включващите и изключващи критерии на проучването, от хоспитализираните във Втора кардиологична клиника 112 болни с NSTEMI-OKC за шестмесечен период през 2008 година и са проследени проспективно през 2008-2009 година. Болните с НАП са с нестабилна ангина пекторис III клас по Braunwald. Изключващи критерии са ОМИ с елевация на ST сегмента, интеркурентни възпалителни заболявания, неоплазми, имunosupресивна и антибиотична терапия, както и хирургична интервенция или травма в предходните шест месеца.

При болните е осъществено проследяване на клиничния ход на заболяването в острия период, до 30 ден и до края на шестия месец, направена е оценка на риска от смърт за шест месеца според GRACE риск модел. Направено е изследване на маркерите за системен възпалителен процес (възпалителна активност на плаката) - C-реактивен протеин чрез

имунотурбидиметричен метод с висока чувствителност (hsCRP), и интерлевкин 6 (Human IL-6) чрез ELISA-тест. Изследвани са инхибитора на активатора на тъканния плазминоген-тип 1 (PAI-1) по метода ELISA със стандартен тест Human Serpin E1/PAI-1 и антитромбин III чрез кинетичен колориметричен тест. Сърдечно-специфичният тропонин Т (TnT) е изследван с диагностичен набор Troponin T STAT на имунологичен анализатор чрез електрохемилюминисценция. След получаване на резултатите от всички предвидени 88 пациенти, включително от проследяването им на 30-тия ден, 6-тия месец и отчитане на неблагоприятните събития, данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 19.0. Приложен е метода на Каплан-Майер за оценка времето до настъпване на изследваното събитие (Kaplan-Meier Product Limit Estimation of the Survival Function). Методът е подходящ за сравнително малки по обем проучвания. Проследява се група от n субекти с различно време на включване в проучването и фиксира времето до настъпване на събитието. Повишените серумни нива на HsCRP и интерлевкин 6, като показатели за възпалителна активност и високите нива PAI-1, като маркер на понижена фибринолитична активност, са самостоятелни предиктори на по-лоша далечна прогноза и по-висока смъртност при болните с NSTEMI-OKC. При болните с NSTEMI-OKC, повишеният HsCRP и високите нива на PAI-1 при хоспитализацията са самостоятелни предиктори на по-висока смъртност при болните с нормален тропонин, което може да бъде индикация за по-агресивна анти тромбозна и антиагрегантна терапия при тази група болни. При NSTEMI-OKC повишените нива на биохимичните маркери: HsCRP, интерлевкин 6 и PAI-1, са със сигнификантна прогностична стойност за по-висок шестмесечен риск за нефатален ОМИ, както и за рехоспитализация поради рецидивираща исхемия, поради което тези болни вероятно са показани за ранна инвазивна стратегия за лечение.

Резултати и изводи: Повишените нива на биохимичните маркери: HsCRP, интерлевкин 6 и PAI-1, както и повишените нива на серумния креатинин са със самостоятелна прогностична стойност за по-висок шестмесечен риск от големи усложнения (смърт, нефатален ОМИ, рехоспитализация за НАП) при NSTEMI-OKC. Резултатите от настоящото проучване относно прогностичното значение на изследваните маркери на възпалителна и фибринолитична активност при болни с NSTEMI-OKC допринася за по-детайлна стратификация на риска както при болните с неповишен тропонин, така и при болните с повишен тропонин. Изследването на hsCRP и PAI-1 в рутинната практика би подпомогнало от диференцирането на болните с NSTEMI-OKC с висок риск от сърдечно-съдови усложнения, които според GRACE risk score попадат в групата с нисък и умерен риск. Определяне нивата на hsCRP и PAI-1, в контекста на общоприетите биохимични маркери при NSTEMI-OKC, може да послужи като основание за различен терапевтичен подход при болните с повишени hsCRP и PAI-1, приложение на по-високи дози статини, по-мощна анти тромбозна и антиагрегантна терапия, както и за разширяване на индикациите за ранна инвазивна стратегия при болните с NSTEMI-OKC с негативен тропонин и повишени hsCRP и PAI-1 при хоспитализацията.

Приноси: Доказана е прогностичната стойност на показателите за по-висока възпалителна активност (HsCRP, интерлевкин 6) и на понижена фибринолитична активност (PAI-1) при болните с NSTEMI-OKC и са направени препоръки относно стратегията за лечение на NSTEMI-OKC. Обособени са четири вида прогностични групи според установените предиктори за възникване на големи сърдечно-съдови събития (смърт, нефатален ОМИ, рехоспитализация за НАП) при NSTEMI-OKC.

Ключови думи: остър коронарен синдром без ST сегмент елевация, инхибитора на активатора на тъканния плазминоген-тип 1 (PAI-1), високосензитивен C-реактивен протеин (hsCRP), интерлевкин 6 (IL-6), прогноза.

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION, FIBRINOLYTIC ACTIVITY AND MYOCARDIAL NECROSIS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION. PLEVEN, 2012.

Objective: To investigate the biochemical markers of inflammationq fibtinolytic activity and myocardial necrosis: high sensitive C-reactive protein (hsCRP), Interleukin-6 (Il-6), inhibitor of plasminogen activator type 1 (PAI-1), troponin T (TnT) in patients with Acute Coronary Syndrome without ST segment elevation (NSTEMI-ACS) on admission in the hospital, for better risk stratification and adequate treatment, and to assess the role of these biomarkers in short and long term prognosis

Methods and results: In the study were included 88 patients, who were admitted in the hospital with NSTEMI-ACS: 56 with Unstable Angina Pectoris (UA) and 32 with Acute Myocardial Infarction without ST segment elevation (NSTEMI). The period of follow up was six months. High sensitive C-reactive protein (hsCRP), Interleukin-6 (Il-6), inhibitor of plasminogen activator type 1 (PAI-1) were measured by ELISA-test. The levels of PAI-1 were estimated with Human Serpin E1/PAI-1 standart test and atithrombin III by colorimetric test. Caridiac specific troponin T (TnT) was investigated with Troponin T STAT immunology analisator. After obtaining the results for all 88 patients, including data registering major adverse cardiac events (recurrent ischemia, acute myocardial infarction and death) from 30 days and six moths follow up, statistic paket IBM SPSS Statistics 19.0 was used. The Kaplan-Meier Product Limit Estimation of the Survival Function was performed.

In conclusion: The results prove that high levels of hsCRP, Il-6, PAI-1and serum creatinin are independent predictors of major adverse cariac events and worse long term prognosis in patients with NSTEMI-ACS. The analysis of hsCRP, Il-6, PAI-1in patients with NSTEMI on admission contribute to better risk stratification in these patients. The high levels of these biomarkers on admission probably are indications for invasive strategy of treatment.

Key words: acute mycardial Infarction without ST segment elevation (NSTEMI), high sensitive C-reactive protein (hsCRP), Interleukin-6 (Il-6), inhibitor of plasminogen activator type 1 (PAI-1), troponin T (TnT), prognosis.

15. L. TERZIEV, P. PETROVA, **M. TZEKOVA**, Tz. LUKANOV, SN. TISHEVA. ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. CLINICAL APPLICATION OF IMMUNOLOGY. INTERNATIONAL IMMUNOLOGICAL JOURNAL FOR CLINICIANS, VOL.2, NUMBER1, JANUARY, 2003, 153-156. [\(цитации - 1\)](#)

Aims: To determine the frequency of antiphospholipid syndrome (APS), the presence of antiphospholipid antibodies (aPL), and thrombotic activation status in patients with acute myocardial infarction.

Materials and methods: In 107 patients with acute myocardial infarction, aged 27 to 55 years, antiphospholipid antibodies (anticardiolipin and anti β_2 glycoprotein1 antibodies), thrombotic adhesion marker CD31 and some parameters of fat exchange (total cholesterol and triglycerides) were investigated. It was found that 22 of the selected patients (with history of manifestation of antiphospholipid syndrome) were positive for antiphospholipid antibodies (aPL). A second investigation of eleven of the aPL (+) patients revealed increased thrombotic activity, and in some of them this was combined with development of thrombotic incidences.

Conclusion: Timely detection of antiphospholipid syndrome in young patients with acute myocardial infarction is crucial in view of working out preventive and treatment strategies.

Key words: antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, CD31, acute myocardial infarction.

16. G.ATANASOVA, D.P. PETROVA, M.L.TZEKOVA. INTERACTIONS OF APOLIPOPROTEIN B, APOLIPOPROTEIN B/APOLIPOPROTEIN A1 RATIO, HS-C-REACTIVE PROTEIN AND SOME COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME – PROSPECTIVE STUDY., FIRST ANNUAL CONGRESS OF THE ACUTE CARDIOVASCULAR CARE ASSOCIATION. ACUTE CARDIAC CARE 2012, ISTANBUL, 20-22.OCT.2012. IN PRESS IN JOURNAL ACUTE CARDIAC CARE.

Objective: To assess the relations between levels of ApoB, ApoA1, high sensitive C-reactive protein (hsCRP), and the metabolic syndrome (Mets).

During years 2010-2011 prospective study in 500 clinically healthy people (201 -40,2% men and 299 - 59,8% women), inhabitants of Pleven region in Republic of Bulgaria was conducted..

Methods and results: Standard individual interview and measurement of waist, hip, height and body mass index (BMI) were performed. Arterial blood pressure of the participants is also measured. The following biomarkers are tested (fasting): apolipoprotein B, apolipoprotein A1, hsCRP, blood glucose, HDL-cholesterol, serum triglycerides (TG), LDL-cholesterol. People with MetS are determined according to International Diabetes Federation criteria. The difference between the groups is analyzed by 1-way ANOVA test and multiple comparison test of means. Adjusted estimations of 95% confidence interval (CI) are done. Apo B, ApoA1, hsCRP and the ratio Apo B /ApoA1 are included in the multiple logistic regression analyses.

In our study Metabolic syndrome (Mets) is presented in 32,3% in men and 26,76% in women. ApoB (HR 0,48, 95% CI 0,27-0,85) and total cholesterol (TC) levels are significantly connected with MetS components but the connection between HDL-cholesterol (HR 0,68, 95% CI 0,45-1,05) and the metabolic factors is boundary significant. Apolipoprotein B, the ratio ApoB/ApoA1 and hsCRP appear as independent risk factors for metabolic syndrome.

Conclusions: There is a small difference in the levels of apolipoprotein A1 in groups with and without MetS. The difference in mean levels is significant for apolipoprotein B and the results indicate that the difference is greater in men. The same relation is observed for ApoB/ApoA1 ratio, but with higher statistical significance, than for each of the both apolipoproteins. The first model of logistic regression results indicate that odds of MetS increase with increase in ApoB and hsCRP levels, and decrease when there is increase in ApoA level. According to the second model results, odds of MetS increase when there is increase in ApoB/APOA ratio and hsCRP. The hsCRP appears as the strongest indicator for MetS, and this dependency is more significant in women.

Key words: Metabolic syndrome (Mets), total cholesterol (TC), HDL-cholesterol, high sensitive C-reactive protein (hsCRP), ApolipoproteinB, Apolipoprotein A, ratio ApoB/ApoA1

17. ЦЕКОВА М. ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТРИТЕ КОРОНАРНИ СИНДРОМИ. ОБЩА МЕДИЦИНА. 2004, КН. 1, СТР. 35-41.

Острите коронарни синдроми (ОКС) са една от най-честите причини за хоспитализация в Европейските страни. Лечението на ОКС е актуален проблем. Подходът към болните с нестабилна ангина пекторис (НАП) и остър миокарден инфаркт (ОМИ) с и без елевация на ST сегмента на ЕКГ е тясно свързан с диагностицирането на различните форми на заболяването. При ОМИ с елевация на ST основната цел на лечението е реканализацията на оклудирания инфарктен коронарен съд. Болните с НАП и ОМИ без ST елевация са хетерогенна група. Ранната стратификация на риска при тези болни определя терапевтичния подход към болните с НАП и ОМИ без ST елевация.

Ключови думи: остър коронарен синдром, остър миокарден инфаркт без ST елевация, остър миокарден инфаркт със ST елевация, нестабилна ангина пекторис, тропонин, фибринолитична терапия, нискомолекулярен хепарин, хепарин, инхибитори на GP IIb/IIIa рецептори, стратификация на риска.

TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES

Acute Coronary Syndrome (ACS) - Acute Myocardial Infarction with ST segment elevation (STEMI), Acute Myocardial Infarction without ST segment elevation (NSTEMI) and Unstable Angina Pectoris (UA) represent a large number of hospitalizations annually throughout Europe. The management of ACS depends of different ECG presentation of ACS. Patients with ST-segment elevation require immediate coronary recanalization. The strategy to patients without ST- segment elevation is according to early risk stratification. Early estimation of ECG changes and measurement of markers of myocardial necrosis (troponins) should be done on admission in patients with ACS, to choose appropriate approach of treatment for these patients.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction with ST segment elevation, acute myocardial infarction without ST segment elevation, unstable angina pectoris, troponin, fibrinolytic therapy, heparin, low weight molecular heparin, heparin, GP IIb/IIIa receptor inhibitors, risk stratification .

18. **ЦЕКОВА М.** ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ - ПАТОГЕНЕЗА И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ . СП. ОБЩА МЕДИЦИНА, 2003, КН. 3, СТР.37-41.

Острият коронарен синдром (ОКС) включва остър миокарден инфаркт със ST елевация (ОМИ), остър миокарден инфаркт без ST елевация и нестабилна ангина пекторис (НАП). Коронарната тромбоза при вулнерабилна атеросклеротична плака на коронарна артерия е в основата на ОКС. Оклузията на коронарния съд от формирания тромб, периферната емболизация, както и колатералната циркулация са основни фактори, които определят размера на зоната на некроза и исхемия при ОКС. Прецизирането на ЕКГ промените както и определяне маркерите за миокардна некроза – тропонини при хоспитализация на болните с ОКС са важна предпоставка за диференциран терапевтичен подход към болните с ОКС.

Ключови думи: остър коронарен синдром, остър миокарден инфаркт без ST елевация, остър миокарден инфаркт със ST елевация, нестабилна ангина пекторис, тропонин, коронарна тромбоза.

ACUTE CORONARY SYNDROME – PATHOGENESIS AND PATHOPHYSIOLOGY.

The conception of Acute Coronary Syndrome (ACS) embraces Acute Myocardial Infarction with ST segment elevation (STEMI), Acute Myocardial Infarction without ST segment elevation (NSTEMI) and Unstable Angina Pectoris (UA). Vulnerable atherosclerotic plaque, coronary artery thrombosis, and distal embolization are the background for ACS. Early estimation of ECG changes and measurement of markers of myocardial necrosis (troponins) should be done on admission in patients with ACS, to choose appropriate approach of treatment for these patients.

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction with ST segment elevation, acute myocardial infarction without ST segment elevation, unstable angina pectoris, troponin, coronary thrombosis.

19. **ЦЕКОВА М., СИМЕОНОВА В., ТОМОВА В., СТАМЕНОВ Б. ДАНОВСКА М., ПЕТКОВ В., РУСЕВА А.** ОЦЕНКА НА КОНВЕНЦИОНАЛНИТЕ РИСКОВИ ФАКТОРИ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪЧЕТАНИЕ НА МИОКАРДЕН ИНФАРКТ И МОЗЪЧЕН ИНФАРКТ. – СП. МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, 43,2007 г., 51-55.

Цел: Да се детайлизират конвенционалните рискови фактори при пациенти със съчетание на мозъчен и миокарден инфаркт за възникването на двете заболявания, да се установят особеностите в клиничната симптоматология и протичането им (успоредно или

последователно във времето у един и същи индивид) и да се определи прогнозата. Обхванати са 49 болни, лекувани в УМБАЛ “Д-р Г. Странски” - Плевен през последните 5 години с коморбидност на миокарден и мозъчен инфаркт, на средна възраст $62,7 \pm 10,1$ г. Съотношението мъже - жени е 4:1. Наблюдавани са 99 клинични и лабораторно-инструментални показатели. Изходът на заболяването е оценен според субективна 5-степенна скала на Rankin за глобална преценка на изхода от мозъчния инсулт. Прогностичното значение на наблюдаваните променливи величини е определено чрез корелационен и регресионен анализ.

Основните изводи са, че пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт, настъпващ в острия стадий на миокарден инфаркт, са с най-лоша прогноза – висок процент болничен леталитет (40 %), тежка инвалидизация за преживелите острия стадий, като в половината от случаите, завършили летално, непосредствена причина за смъртта са усложненията на ОМИ, а при останалите – съдови усложнения в други области. Най-голяма прогностична тежест по отношение на неблагоприятен изход имат следните рискови фактори: възраст, хроничното предсърдно мъждене, наличие на сърдечна недостатъчност, възникване на мозъчен инсулт в острия стадий на миокарден инфаркт, обемът на миокардната лезия и скенеграфски визуализираните размери на мозъчния инфаркт.

Ключови думи: исхемична болест на сърцето /ИБС/, мозъчно-съдова болест /МСБ/, миокарден инфаркт /МИ/, мозъчен инсулт, рискови фактори, прогноза.

ASSESSMENT OF THE CONVENTIONAL RISK FACTORS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION DURING CEREBROVASCULAR INCIDENT

Goal: Assessment of risk factors, clinical course and prognosis in patients with cerebrovascular accident (CVA) and acute myocardial infarction (AMI). The population of the survey are 49 patients treated for CVA and acute AMI during cerebrovascular accident, in the University Multifunctional Hospital for Active Treatment “d-r Georgy Stransky” – Plevan during last five years. Men to women proportion was 4:1 and mean age of the patients was $62,7 \pm 10,1$ years. The outcome of the patients was assessed according to Rankin score scale for global risk stratification of patients with CVA. Prognostic value of the variables is defined by statistic analysis (regression and correlation).

Conclusions: The patients with acute ischemic stroke and acute myocardial infarction which comes during stroke are with the worst prognosis and with very high in hospital mortality (40%). The immediate cause of death in the half of the deceased patients were complications of AMI. Risk factors which are with highest prognostic value for unfavorable prognosis are: older age, permanent atrial fibrillation, congestive heart failure, size of myocardial infarction and the extent of cerebral lesion assessed by CT.

Key words: cerebrovascular accident, stroke, acute myocardial infarction, risk factors, mortality, prognosis.

20. ТЕРЗИЕВ Л., М. ЦЕКОВА, Ц. ЛУКАНОВ, П. ПЕТРОВА. КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ НА АНТИФОСФОЛИПИДНИТЕ АНТИТЕЛА И ТРОМБОЦИТЕН АДХЕЗИОНЕН МАРКЕР CD31 В ХРОНИЧЕН СТАДИЙ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪРМИОКАРДЕН ИНФАРКТ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, 2003, КН. 1, СТР. 5-8. (цитации - 1)

Изследвани са 25 пациенти с остър миокарден инфаркт (ОМИ), на възраст от 27 до 55 години и 10 клинично здрави лица като контрола. Изследвани са: антифосфолипидни антитела (aPL), (антикардиолипинови и анти β 2 гликопротеин 1), тромбоцитния адхезионен маркер CD31, холестерол, триглицериди и активирано парциално тромбопластиново време. При 36% от пациентите с ОМИ се установяват aPL (при 28% - антикардиолипинови и при 8% - анти β 2 гликопротеин 1 антитела). Наличието на

антителата е потвърдено с повторно изследване след два месеца. При 24 % от пациентите от същата група при повторното изследване се доказва повишена тромбоцитна активност чрез CD31 маркера. Установените промени добре корелират с обсъжданите патогенетични механизми, касаещи патогенезата на АФС. Приема се, че ранното установяване на aPL при пациенти с ОМИ е основание да се търси наличието на АФС при тези болни. Евентуалното му диагностициране ще е от голямо значение за профилактиката, лечението и подобряване на изхода от често срещаните исхемични заболявания на сърцето.

Ключови думи: антифосфолипиден синдром (АТФ), остър миокарден инфаркт (ОМИ), антифосфолипидни антитела (aPL), атикардиолипинови антитела (ACA), анти-глюкопротеин 1 антитела (β_2 GP1), тромбоцитен адхезионен маркер (CD 31).

CLINICAL ASSESSEMENT OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES, AND PLATELET ACTIVATION MARKER (CD₃₁), IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION.

Antiphospholipid antibodies (aPL), anticardiolipin antibodies (ACA), anti- β_2 – glycoprotein 1 antibodies (β_2 GP-1), platelet activation marker (CD₃₁), flowcytometric analysis of CD₃₁ were investigated in 25 patients with acute myocardial infarction (AMI) hospitalized in Cardiology Clinic – ICU and in 10 healthy men (group for control). In 36% of the patients with AMI were established anticardiolipin antibodies (ACA), and in 8% - anti- β_2 – glycoprotein 1 antibodies (β_2 GP-1). The ACA, and β_2 GP-1 were established during follow up period at the end of second month. In 24% of the patients increased activity of the thrombocytes was proved by CD31. It is assumed that aPL in patients with AMI is a reason to discuss a presence of Antiphospholipid syndrome (APS) in these patients. The early diagnostic test for APS is very important for prevention and treatment of AMI and for improvement of prognosis as well.

Key words: Antiphospholipid antibodies (aPL), anticardiolipin antibodies (ACA), anti- β_2 – glycoprotein 1 antibodies (β_2 GP-1), platelet activation marker (CD₃₁), flowcytometric analysis of CD₃₁, Antiphospholipid syndrome (APS), acute myocardial infarction (AMI).

21. БОЯДЖИЕВА Д., М. ЦЕКОВА. РАННИ МАРКЕРИ ЗА АТЕРОСКЛЕРОЗАТА. СП. СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, БР.3-4,2010Г. ГОД XLI,СТР 37-41.

Направен е преглед на някои инфламаторни маркери, които имат отношение към атерогенезата от най-ранните етапи във формирането на атеросклеротичната плака до прогресията ѝ, водеща до остър коронарен синдром. Представени са данни от някои големи епидемиологични проучвания (Physicians Health Study, Women Health Studt), които доказват важната роля на клетъчноадхезивните молекули като предиктори на сърдечно-съдови инциденти. Сравнени са традиционните и инфламаторните рискови фактори и е обсъдено мястото им в бъдещите терапевтични стратегии за повлияване на атеросклерозата.

Ключови думи: атеросклероза, клетъчноадхезивни молекули.

EARLY MARKERS OF ATHEROSKLEROSIS.

The present review provides an overview of some inflammatory markers of atherogenesis, taking part in the earliest stages of the disease to its progression from chronic to an acute illness. Some of the biggest *epidemiological trials* (Physician Health Study, Women Health Study) which confirm the important role of cell-adhesion molecules as predictors of cardiovascular events are being reviewed. A comparison is made between the traditional and the inflammatory risk markers, and their place in the future therapeutic strategies for curing atherosclerotic disease.

Key words: atherosclerosis, cell-adhesion molecules.

22. НАЙДЕНОВА Г., Д. БОЯДЖИЕВА, М. ЦЕКОВА. РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА МЕТАБОЛИТНИЯ СИНДРОМ МЕЖДУ КЛИНИЧНА ЗДРАВИ ХОРА В ПЛЕВЕНСКИЯ РЕГИОН. - СП. МЕДИНФО, 2011, БРОЙ 1, ГОДИНА XI, СТР. 71-79.

Цел: Да се определи честотата на метаболитния синдром сред клинично здрави хора в Плевенския регион.

Материал и методи: Проведено е описателно срезово проучване на представителна извадка от българското население в Плевенския регион за периода 2008 – 2009 г. Включени са 820 клинично здрави лица, подбрани от общата практика чрез случаен подбор. Критерии за включване: лица над 18 годишна възраст без горногранични ограничения на възрастта.

Критерии за изключване: лица със сърдечно-съдово заболяване – ОМИ или мозъчен инсулт, лица с аорто - коронарен байпас или коронарна ангиопластика, неопластично заболяване, бъбречна недостатъчност, захарен диабет, бременни жени. Изследователската методика включва стандартизирано индивидуално интервю и компютърна програма за оценка на сърдечно-съдовия риск според европейския калкулатор SCORE на хартиен и електронен носител. Определяне на антропометрични показатели – обиколка на талия, ханш, ръст, тегло, BMI, атерогенен индекс.

Резултати: От направените изследвания за Плевенския регион се установява, че честотата на метаболитния синдром над 45 годишна възраст е 14,5%. Получените резултати са сходни с данните на European Group for the Study of Insulin Resistance.

Изводи: Честотата на метаболитния синдром е най-висока във възрастовата група 55- 64 години – активна трудова възраст, където и процентът на повишен глобален сърдечно-съдов риск е най- висок. Отбелязва се и висок относителен дял на пушачите, хипертониците и лицата със затлъстяване още в ранна възраст – над 35 години.

Ключови думи: метаболитен синдром, глобален сърдечно-съдов риск.

23. ГРИГОРОВ МЛ., М. ЦЕКОВА, Й. УЗУНАНГЕЛОВ. ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ. МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, VOL. XII, ПРИЛОЖЕНИЕ 2, 2006 Г., 3 – 47. (цитации - 1)

Острите коронарни синдроми (ОКС) са сериозен проблем на здравеопазването и представляват голям процент от ежегодните хоспитализации. ОКС са една от най-честите причини за инвалидизация и смърт в Европейските страни. Точната и своевременна диагноза на ОКС е необходима предпоставка за провеждане на съвременно лечение на острия миокарден инфаркт (ОМИ) и нестабилната ангина пекторис (НАП). Разгледани са: епидемиологията, етиопатогенезата, клиничната и ЕКГ характеристика на болните с ОКС, както и биохимичните маркери през острия период. Направена е оценка на риска при болните с ОКС, разгледан е TIMI Risk Score (Systemic Coronary Risk Evaluation) за НАП/NSTEMI и STEMI, базиран на основни клинични и анамнестични данни е силен предиктор на изхода и прилагането му в практиката може да доведе до подобряване и оптимизиране терапията при болните с НАП, NSTEMI, и STEMI. Направена е диференциална диагноза на гръдната болка. Обобщени са основните съвременни препоръки за лечение на ОКС. :Анализирани са основните проучвания относно стратификацията на риска при болните с ОКС и съвременния терапевтичен подход към пациентите при хоспитализацията им и след острия период.

Основни изводи: Разграничаването на болните с висок риск в острия и подострия стадий на ОМИ без ST сегмент елевация, има критично значение не само като компонента на ранното лечение с цел редуциране на инфарктната зона, но също и за селектиране на болните, при които трябва да се приложат рано реваскуларизационни процедури с цел подобряване на далечната прогноза. При болните без персистираща елевация на ST (НАП, ОМИ без елевация на ST) се започва консервативно лечение с нискомолекулярен хепарин, антиагреганти и бета блокери, като задължително трябва да се направи ранна

стратификация на риска и да се определи стратегия за лечение – консервативна при болните с нисък риск и инвазивна (PCI) при болни с висок риск.

При пациентите с ОМИ с елевация на ST трябва незабавно да се направи опит за реканализация на инфарктния съд посредством фибринолиза (доболнична или в болнично заведение) или чрез първична PCI в център с инвазивна кардиология. Очертават се следните перспективи за лечение на ОМИ с елевация на ST сегмента: 1/ по-широко използване на първична PCI; 2/ подобряване на фибринолитичната терапия чрез нови, по-ефективни тромболитици и по-ефективна антикоагулантна и антитромбоцитна терапия; 3/Скъсяване на времето до началото на тромболизата /скъсяване на времето от началото на симптомите на болния с ОМИ до прилагането на фибринолиза в болница или осъществяване на доболнична фибринолиза.

24. В. ТОМОВА, М. ЦЕКОВА, В. ПЕНЧЕВ, Й. УЗУНАНГЕЛОВ. ЕФИКАСНОСТ И БЕЗОПАСНОСТ НА TIROFIBAN (AGGRASTAT) ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ И РАННА ИЗЯВА НА РЕЦИДИВИРАЩА АНГИНА ПЕКТОРИС ПРИ ПОКОЙ. СЪРЦЕ – БЯЛ ДРОБ, ГОДИНА 10, БР.2, 2004 Г., 46-54.

Цел: Да се оцени клиничният ефект на Tirofiban (Aggrastat) при рецидивираща миокардна исхемия при болни с остър коронарен синдром /ОКС/ и ранната нестабилна ангина пекторис /НАП/ и профилът на безопасност на препарата.

Резултати и обсъждане: Обхванати са 34 болни /20 мъже и 14 жени/, лекувани в ИКО на Кардиологична клиника при УМБАЛ-Плевен за периода 01.02.2003 – 15.12.2004 г. хоспитализирани с остър миокарден инфаркт или нестабилна стенокардия. По време на болничния си престой при тези пациенти се изяснява рецидив на гръдна болка при покой на фона на оптимална терапия с бета блокер, нитропрепарат, хепарин/нискомолекулен хепарин, ацетил салицилова киселина /АСК/ и статин. Наличието на рецидивираща исхемия е показание за оптимизиране на антиагрегантната терапия чрез включване на Tirofiban (Aggrastat) като първа стъпка към последващата инвазивна оценка и опит за постигане на а. Страничните явления се изразяват в асимптомна тромбоцитопения /при 1 болен/, която се коригира напълно след спиране на лечението с Tirofiban.

Ключови думи: остър коронарен синдром, рецидивираща исхемия.

EFFECTIVENES AND SAFETY OF TIROFIBAN (AGRASTAT) IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND EARLY MANIFESTATION OF RECURRENT ANGINA PECTORIS AT REST.

Object: To evaluate the clinical effect of Tirofiban (Aggrastat) for recurrent myocardial ischemia in patients with acute coronary syndrome (ACS) and early unstable angina pectoris (UAP) as well as the safety profile of Aggrastat.

Results and discussion: 34 patients (20 males and 14 females) with diagnosis acute myocardial infarction or unstable angina pectoris on admission in ICU, UMHAT-Pleven, were included in the study from 01.02.2003 to 15.12.2004. During the hospital stay they presented with relapses of chest pain despite optimal treatment with beta-blockers, nitrates, heparin/low-molecular weight heparin, acetyl salicylic acid (ASA) and statins . The presence of recurrent ischemia is indication for optimization of the antiplatelet therapy by incorporation of Tirofiban (Aggrastat) as a first step towards subsequent invasive evaluation and an attempt to achieve therapeutic stabilization. 11 patients were forwarded to coronary intervention as an urgent treatment, 5 of them because of relapses of angina pectoris with ST-T deviation and 6 – because of a very high TIMI risk score (over 5). The clinical stabilization was achieved in the rest 23 patients consisting in the absence of angina pectoris relapses at rest and during common physical activity (climbing of two floors or REP up to 100 W) during next 7 days. This enabled their forwarding to invasive assessment and planned revascularization procedure. Side effects of Aggrastad consist in

asymptomatic thrombocytopenia (in one patients) and disappear completely after cessation of treatment with Aggrastat and ASA.

Key words: acute coronary syndrome, recurrent ischemia.

25. Й. УЗУНАНГЕЛОВ, АЛ. ДОГАНОВ, М. ЦЕКОВА, В. ТОМОВА. СТРАТИФИКАЦИЯ НА РИСКА ОТ УСЛОЖНЕНИЯ И ПРИЛОЖЕНИЕТО НА TIROFIBAN ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ. МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, VOL. XLII.2006,№2:93-97.

Инхибиторите на IIb/IIIa GPI намериха своето място в лечението на болните с остър коронарен синдром (ОКС) и висок риск за смърт и усложнения. Стратификацията на болните с NSTEMI е част от лечебния план, тя трябва да се извършва както при приемането им, така и по време на лечението и при изписването от болницата. Tirofiban е непептиден IIb/IIIa гликопротеинов рецепторен антагонист, който може да се използва при лечението на болните с ОКС. Представени са два клинични случая, при които Tirofiban е използван след ранна стратификация на болните преди инвазивната оценка и последващата терапия. Отбелязани са коментарите на кардиолога терапевт и на инвазивния кардиолог, както и крайният резултат от лечението. В заключение се отчита, че правилното и динамично стратифициране на пациентите с NSTEMI води до правилното им лечение, задължително условие за което е навременното включване на гликопротеинов IIb/IIIa инхибитор в терапията на тези пациенти и ранното коронарно интервениране.

Ключови думи: остър коронарен синдром, усложнения, рискови групи, Tirofiban.

STRATIFICATION OF THE RISK OF COMPLICATIONS AND TREATMENT WITH TIROFIBAN IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME.

The inhibitors of IIb/IIIa receptors found place in the treatment protocols of the patient with acute coronary syndrome (ACS) and high risk of death and ischemic complications. The risk stratification of these patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (NSTEMI) is a part of the treatment plan and it must be made on admission during hospital stay, and at the patient's discharge. Tirofiban is a nonpeptide IIb/IIIa glucoprotein receptor inhibitor, that can be used in patients with ACS. We present two clinical cases where tirofiban was used after initial patient's stratification before invasive procedure and follow up therapy. In conclusion, we mark that the correct and dynamic risk stratification of patients with NSTEMI leads to correct treatment. An obligatory circumstance for this is the well-timed start with IIb/IIIa GPI in the therapy and early coronary intervention.

Key words: acute coronary syndrome, risk stratification.

ПУБЛИКАЦИИ_В РЕЦЕНЗЕРАНИ СБОРНИЦИ НА ДОКЛАДИ ОТ НАУЧНИ ПРОЯВИ, РАЗПИСАНИ В ПЪЛЕН ТЕКСТ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД ЗА НАУЧНА СТЕПЕН ДОКТОР НА НАУКИТЕ, НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ: (03.01.47).

26. Г. НАЙДЕНОВА, К. БАКЪРДЖИЕВА, М. ЦЕКОВА, А. ВЕЛКОВА, П. ЙОРДАНОВА. МЕТАБОЛИТНИ ФАКТОРИ И ВИСОКО СЕНЗИТИВЕН С РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН – РЕТРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ СРЕД КЛИНИЧНО ЗДРАВИ ХОРА В ПЛЕВЕНСКИ РЕГИОН. VII НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ, ЗЛАТНИ ПЯСЪЦИ, 8-10.СЕПТЕМВРИ, 2011. СБОРНИК ДОКЛАДИ, 2011, СТР. 53-54.

Цел: Да се изследва връзката между нивото на високосензитивен С-реактивен протеин (hs-CRP) и компонентите на метаболитния синдром (MetC), като рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания, сред клинично здрави хора от Плевенския регион.

Материал и методи: Проведено е описателно срезово проучване в Плевенския регион за периода 2010– 2011 г. Включени са 500 клинично здрави лица, от които 40,2% мъже и 59,8% жени, подбрани от общата практика чрез случаен подбор, без преживян сърдечно-съдов инцидент (МИ, мозъчен инсулт и други) и без захарен диабет. Изследователската методика включва стандартизирано индивидуално интервю и компютърна програма за оценка асоциацията между hs-CRP и метаболитния синдром и неговите компоненти. Определени са антропометрични показатели – обиколка на талия, ханш, ръст, тегло, BMI, проследено е артериалното налягане, изследвани са следните биомаркери: кръвна захар на гладно, HDL- холестерол, серумни триглицериди, hs- CRP.

Резултати: Представя се честотата на MetC при мъжете и жените, като във възрастната група над 45 год. MetC е установен при 77% от жените и при 43% от мъжете. При 64,7% от жените с MetC и при 37% от мъжете с MetC се установява повишен hs-CRP.

Изводи: Съществува позитивна корелация на метаболитния синдром нивото на hs-CRP. Концентрациите на hs- CRP сигнификантно нарастват с увеличаване на броя на компонентите на метаболитния синдром.

Ключови думи: на високосензитивен С-реактивен протеин, метаболитния синдром.

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНА СТЕПЕН ДОКТОР НА НАУКИТЕ, НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ (03.01.47), БЕЗ ПЪЛЕН ТЕКСТ, ПУБЛИКУВАНИ В НАУЧНИ СПИСАНИЯ ИЛИ СБОРНИЦИ С РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ПРОЯВИ.

27. ТОМОВА В., М. ЦЕКОВА, ЛАЛЕВА П., КОНОВА Е. СЪПОСТАВКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ДВА МЕТОДА ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА С-РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ БЕЗ ST- ЕЛЕВАЦИЯ.- ПОСТЕРНА СЕСИЯ НА XI НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, ПЛОВДИВ, 20- 22. XI. 2008 г РЕЗЮМЕ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ. 2008, БР.4, СТР. 49-50.

Пациентите с остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента са хетерогенна група по отношение на тежест на заболяването, краткосрочна и дългосрочна прогноза. Наличието на възпалителен процес в атероматозните плаки ги дестабилизира и увеличава вероятността от руптура, с последваща тромбоза и развитие на остър миокарден инфаркт. Високосензитивният С-реактивен протеин е един от най-добре проучените маркери за наличие на системен инфламаторен процес /плаково възпаление/, известна е ролята му като самостоятелен и независим неблагоприятен прогностичен индикатор за повторни коронарни събития и смърт както в краткосрочен, така и в дългосрочен план.

Изследвани са 75 пациента с остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента за ниво на CRP по две различни методики: С-реактивен протеин чрез имунотурбидиметричен метод с висока чувствителност /ABX PENTRA CRP/ и чрез ELISA-метод. Всяка кръвна проба е разделяна на 2 и изпращана в 2 различни лаборатории – ЦКЛ на УМБАЛ “Д-р Г. Странски” – Плевен и МДЛ по имунология към УМБАЛ “Д-р Г. Странски” – Плевен, като пробата по имунотурбидиметричния метод е изработвана в рамките на 2 часа, докато пробите по ELISA са третирани с дълбоко замразяване на серумите до – 20°C и съхранение до 1 месец. Сравняването на резултатите показва много

добро съвпадение на двата метода като качествена оценка /нормални – повишени нива на CRP/, като са налице значими разминавания по отношение на количественото измерване при пациентите с високи нива на CRP /над 10-15 mg/l/.

28. **ТОМОВА В., М. ЦЕКОВА, КОНОВА Е., ВЕЛКОВА А.** КОМПЛЕКСНА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦЕНКА НА ДВЕГОДИШНИЯ РИСК ОТ СМЪРТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ БЕЗ ST-ЕЛЕВАЦИЯ. ДОКЛАД ИЗНЕСЕН НА .- XI НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, ПЛОВДИВ, 20- 22. XI. 2008 Г . РЕЗЮМЕ. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ. 2008, БР. 4,СТР.50.

Цел: Оценка на ранния риск /до 30-тия ден/ от нефатални коронарни събития и смърт при пациенти с остър коронарен синдром /ОКС/ без елевация на ST-сегмента, осъществена комплексно по клинични, ехокардиографски и биохимични критерии.

Материал и методи: Изследвани са 90 пациенти (59 мъже и 31 жени) с ОКС без елевация на ST-сегмента – нестабилна ангина пекторис (45 болни) и ОМИ без STE (45 болни). На всеки от тях е направена оценка на риска по TIMI-RISK-SCORE и по актуализираните критерии на ACC/AHA. Наред с обичайните биохимични маркери TroponinT и СК-MB са изследвани още hsCRP, и N-terminal-proBNP. Пациентите са проследени за неблагоприятни събития (рекурентна ангина, повторен ОМИ, новопоявила се или влошаваща се СН, преживян сърдечен арест, смърт по всяка причина и СС-смъртност) по време на болничния престой и в края на първия месец.

Troponin T е известен като мощен независим предиктор на последващи остри коронарни събития и смърт; hsCRP също е силен предиктор за неблагоприятни коронарни събития и смърт – както самостоятелно, така и в комбинация с повишени нива на Тропонин Т; N-terminal-proBNP е мощен независими предиктор за смърт и развитие на СН както в ранния период след изявата на ОКС (болнична смъртност и сърдечна недостатъчност до 30-тия ден), така и в по-късния период при пациенти с различни форми на ОКС, с или без наличие на ЛК-дисфункция. Повишеното ниво на N-terminal-proBNP, дори при липса на ехокардиографски критерии за ЛК-дисфункция, предиктира по-висока вероятност за наличие на многоклонова болест и повишен риск от развитие на слединфарктна сърдечна недостатъчност.

Изводи: Най-неблагоприятна е прогнозата на пациентите, при които е налице едновременно позитивиране на БХ-маркери за прясна миокардна некроза, абнормни нива на hsCRP и NT-proBNP, особено в съчетание с повишени нива на серумния креатинин.

29. **ЦЕКОВА М., В. ТОМОВА, А. РУСЕВА.** ПРЕДИКТИВНА СТОЙНОСТ НА ИНХИБИТОРА НА АКТИВАТОРА НА ПЛАЗМИНОГЕНА /РАІ-1/ ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ – ДОКЛАД, VIII НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, АСОЦИАЦИЯ „СЪРЦЕ БЯЛ ДРОБ”, 29-30.05.2009 Г. ВАРНА.

Близката и далечна прогноза при болните с ОКС зависи както от вида на и състоянието атеросклеротичните плаки, така и от собствената фибринолитичната активност на кръвта на болния.

Цел: Установяване на констелация, която да даде комплексна оценка на „вулнерабилния болен” с остър коронарен синдром /ОКС/ в острия период при пациенти с остри коронарни синдроми без ST–сегмент елевация (нестабилна ангина пекторис и остър миокарден инфаркт без ST- сегмент елевация) и болни с ОКС с ST–сегмент елевация.

Методи и резултати: Включени са 96 болни: мъже 61, жени – 35, на средна възраст 53±11 години, хоспитализирани в Клиника по интензивна кардиология, УМБАЛ д-р

Георги Странски – Плевен с ОКС за 6 месеца. Анализирани са данните за артериална хипертония /АХ/, захарен диабет /ЗД/, наднормено телесно тегло /НТТ/, дислипидемия, тютюнопушене, като са изследвани възпалителни маркери: С-реактивен протеин: (CRP), интерлевкин 6 (IL-6), както и хемостазата: фибриноген, антитромбин III, PAI-1 /инхибитор на активатора на плазминогена тип-1. Данните са обработени статистически с пакета SPSS 11.5 for Windows. От пациентите 74% са с АХ и 52% са със ЗД, 31% са с НТТ, през острия период са починали 7 пациента /7.6%/. Установява се, че повишените нива на PAI-1 са самостоятелен предиктор на усложнен клиничен ход и по-лоша прогноза при болните с ОКС и ЗД / $p<0.0$ /, НТТ / $p<0.002$ / и при пациенти с нормален липиден профил / $p<0.04$ /.

Изводи: Повишените нива на PAI-1 при болни с ОКС са предиктор за неблагоприятна близка прогноза при болните с ОКС със ЗД, НТТ, нормален липиден профил.

30. **ЦЕКОВА М., В. ТОМОВА, А. РУСЕВА, ЛУКАНОВ Ц.** КЛИНИКО-БИОХИМИЧНА ОЦЕНКА НА СТЕПЕНТА НА РИСКА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ. – ДОКЛАД, VIII НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, АСОЦИАЦИЯ „СЪРЦЕ БЯЛ ДРОБ”, 29-30.05.2009 Г. ВАРНА.

Цел: Оценка на ранния риск и риска до 30-тия ден от нефатални коронарни събития и смърт при пациенти с остър коронарен синдром /ОКС/: нестабилна ангина пекторис /НАП/, остър миокарден инфаркт без елевация на ST-сегмента и остър миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента, осъществена комплексно по клинични, ехокардиографски и биохимични критерии.

Методи и резултати: Изследвани са 96 пациенти (61 мъже и 35 жени) с ОКС, хоспитализирани за период от шест месеца в Клиника по интензивна кардиология, УМБАЛ “Д-р Г. Странски”. На болните е направена оценка на риска по TIMI-RISK-SCORE. Изследвани са биохимични маркери за миокардна некроза: Troponin T и CK-MB. Левокамерната функция е оценена посредством Ехокардиография. Изследвани са и маркерите за системен възпалителен процес /възпалителна активност на плаката / hsC-реактивен протеин чрез имунотурбидиметричен метод с висока чувствителност и интерлевкин 6 /Human IL-6/ чрез ELISA-тест. Пациентите са проследени за неблагоприятни събития (рекурентна ангина, повторен ОМИ, новопоявила се или влошаваща се СН, преживян сърдечен арест, смърт по всяка причина и СС-смъртност) по време на болничния престой и в края на първия месец.

Изводи: Най-неблагоприятна е прогнозата на пациентите, при които е налице едновременно позитивиране на биохимични маркери за прясна миокардна некроза, високи нива на hsCRP и интерлевкин 6, особено в съчетание с повишени нива на серумния креатинин. Усложненията и смъртността са сигнификантно по-високи при пациентите с по-високи нива на hsCRP / $p<0.04$ / и интерлевкин 6 / $p<0.03$ /.

II. СПИСЪК И РЕЗЮМЕТА НА ПУБЛИКАЦИИ НЕСВЪРЗАНИ С ДВЕТЕ ДОКТОРСКИ ДИСЕРТАЦИИ.

ПУБЛИКАЦИИ В ЧУЖДЕСТРАННИ НАУЧНИ СПИСАНИЯ. СТАТИИ, ПУБЛИКУВАНИ В ЧУЖДЕСТРАННИ СПИСАНИЯ

31. RUTH PETERS, NIGEL BECKETT, MARIELA GENEVA, MARIA TZEKOVA, FANG HONG LU, RUTH POULTER, ET AL SOCIODEMOGRAPHIC AND LIFESTYLE RISK FACTORS FOR INCIDENT DEMENTIA AND COGNITIVE DECLINE IN THE HYVET. AGE AND AGEING. 2009, 38 (5):521-527. [IF=3,131\(цитации - 10\)](#)

Introduction: Previous studies have suggested that smoking, living alone and having a high body mass index may increase risk of developing dementia whereas a normal body mass index, having received education and moderate alcohol consumption may decrease risk. Dementia risk also increases with age and is thought to be higher in hypertensives.

Method: We used data collected in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET), and cognitive function was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE) at baseline and annually. Participants with a fall in MMSE to <24 or with a fall of 3 points in any 1 year were investigated further. The association of baseline sociodemographic, medical and lifestyle factors with incident dementia or decline in MMSE scores was assessed by regression models.

Results: Incident dementia occurred in 263 of 3,336 participants over a mean follow-up of 2 years. In multivariate analyses, being underweight, BMI < 18.5 (HR 1.90, 95% CI 1.06–3.39) or obese, BMI >30 (HR 1.84, 95% CI 1.24–2.72), increased risk of incident dementia as did piracetam use (HR 2.72, 95% CI 1.60–4.63). Receiving formal education was associated with a reduced risk (HR 0.59, 95% CI 0.45–0.78). There was no association with smoking, alcohol and gender. Similar results were found when examining mean annual change in the MMSE score.

Discussion: Our results for BMI and education agree with those from other studies. The increased risk associated with piracetam may reflect awareness of memory problems before any diagnosis of dementia has been made. Trial participants may be healthier than the general population and further studies in the general population are required.

Keywords dementia, cognitive decline, sociodemographic, predictor, elderly.

32. GA ATANASOVA , RT TZVEOVA , TZEKOVA, ASSOC.PROF. MT, KANEVA, ASSOC.PROF. RK, MITEV VM ASSOCIATION OF A SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM IN CYP2C8 WITH MYOCARDIAL INFARCTION IN BULGARIAN POPULATION.. ARTERY 12. ASSOCIATION FOR RESEARCH INTO ARTERIAL STRUCTURE AND PHYSIOLOGY. 18-20, OCT,2012. . ARTERY RESEARCH 2012; 6 (4): 188-189.

Cytochrome P450 2C8 is a polymorphic enzyme responsible for the biosynthesis of vasoactive substances from arachidonic acid. Inter-individual differences in the action of these substances might be important in the pathogenesis of cardiovascular diseases such as acute myocardial infarction (AMI).

Objective: In the present study we analyzed the association of a genetic variant in CYP2C8 and the morbidity of AMI in Bulgarian population.

Material and methods: The study included 99 AMI patients and 370 control subjects. To determine the genotypes of the samples real time PCR with predesigned TaqMan SNP Genotyping Assays (Applied Biosystem) was used.

Results and discussion: The rare allele (C) was found in 16% of the affected and 10% of the non affected cases and it showed statistical significance [OR (95% CI): 1.64 (1.00-2.56), P = 0.03]. The TT genotype occurred more often in the control group compared with the patients with AMI [OR (95% CI): 0.58 (0.35-0.96), P = 0.039]. The heterozygous genotype of CYP2C8 was

found to be significantly associated with a risk of myocardial infarction [OR (95% CI): 2.25 (1.06-4.75), $P = 0.036$] in women.

In conclusion: Possession of the rare genetic variant of CYP2C8 gene in Bulgarian population is associated with a modestly increased risk of AMI.

Key words: CYP2C8, risk, association, myocardial infarction.

33. R. TZVEOVA, G. NAYDENOVA, **M. TZEKOVA**, R. KANEVA, V. MITEV. THE CYP2J2 G-50T POLYMORPHISM AND MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK PROFILE. ARTERY 12. ASSOCIATION FOR RESEARCH INTO ARTERIAL STRUCTURE AND PHYSIOLOGY. 18-20, OCT, 2012. ARTERY RESEARCH. 2012; 6 (4): 162.

Introduction: Cytochrome P450 (CYP) 2J2 is expressed in the vascular endothelium and it metabolizes arachidonic acid to biologically active epoxyeicosatrienoic acids (EETs).

Aim: We conducted a case-control study to determine whether the common genetic variation rs890293 (CYP2J2*7) in CYP2J2 gene was associated with the risk of acute myocardial infarction (AMI).

Material and methods: We analyzed 101 patients with AMI and 377 controls for a potential correlation of CYP2J2 polymorphism 50G>T and a history of myocardial infarction. To evaluate the genotypes of the samples real time PCR with predesigned TaqMan SNP Genotyping Assays (Applied Biosystem) for rs890295 (Assay ID: C 9581699_20) was used.

Conclusion: Our study found no association of the polymorphism rs890293 in promoter region of CYP2J2 with the development of AMI.

34. YUSUF SALIM AND **THE OASIS-6 TRIAL GROUP, TRIAL GROUP MEMBERS** – EFFECTS OF FONDAPARINUX ON MORTALITY AND REINFARCTION IN PATIENTS WITH ACUTE ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION. THE OASIS-6 RANDOMIZED TRIAL. JAMA, 2006, APR 5, VOL 295, N 13, 1519-1530. [IF=23,175](#)

Context Despite many therapeutic advances, mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) remains high. The role of additional antithrombotic agents is unclear, especially among patients not receiving reperfusion therapy.

Objective To evaluate the effect of fondaparinux, a factor Xa inhibitor, when initiated early and given for up to 8 days vs usual care (placebo in those in whom unfractionated heparin [UFH] is not indicated [stratum 1] or unfractionated heparin for up to 48 hours followed by placebo for up to 8 days [stratum 2]) in patients with STEMI.

Design, Setting, and Participants Randomized double-blind comparison of fondaparinux 2.5 mg once daily or control for up to 8 days in 12 092 patients with STEMI from 447 hospitals in 41 countries (September 2003-January 2006). From day 3 through day 9, all patients received either fondaparinux or placebo according to the original randomized assignment.

Main Outcome Measures Composite of death or reinfarction at 30 days (primary) with secondary assessments at 9 days and at final follow-up (3 or 6 months).

Results Death or reinfarction at 30 days was significantly reduced from 677 (11.2%) of 6056 patients in the control group to 585 (9.7%) of 6036 patients in the fondaparinux group (hazard ratio [HR], 0.86; 95% confidence interval [CI], 0.77-0.96; $P=.008$); absolute risk reduction, 1.5%; 95% CI, 0.4%-2.6%). These benefits were observed at 9 days (537 [8.9%] placebo vs 444 [7.4%] fondaparinux; HR, 0.83; 95% CI, 0.73-0.94; $P=.003$, and at study end (857 [14.8%] placebo vs 756 [13.4%] fondaparinux; HR, 0.88; 95% CI, 0.79-0.97; $P=.008$). Mortality was significantly reduced throughout the study. There was no heterogeneity of the effects of

fondaparinux in the 2 strata by planned heparin use. However, there was no benefit in those undergoing primary percutaneous coronary intervention. In other patients in stratum 2, fondaparinux was superior to unfractionated heparin in preventing death or reinfarction at 30 days (HR, 0.82; 95% CI, 0.66-1.02; $P=.08$) and at study end (HR, 0.77; 95% CI, 0.64-0.93; $P=.008$). Significant benefits were observed in those receiving thrombolytic therapy (HR, 0.79; $P=.003$) and those not receiving any reperfusion therapy (HR, 0.80; $P=.03$). There was a tendency to fewer severe bleeds (79 for placebo vs 61 for fondaparinux; $P=.13$), with significantly fewer cardiac tamponade (48 vs 28; $P=.02$) with fondaparinux at 9 days.

Conclusion In patients with STEMI, particularly those not undergoing primary percutaneous coronary intervention, fondaparinux significantly reduces mortality and reinfarction without increasing bleeding and strokes

35. TOPOL EJ, EASTON D, HARRINGTON RA, ET ALL ON BEHALF OF THE BLOCKADE OF THE GLYCOPROTEIN IIB/IIIA RECEPTOR TO AVOID VASCULAR OCCLUSION (BRAVO) TRIAL INVESTIGATORS RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, INTERNATIONAL TRIAL OF THE ORAL IIB/IIIA ANTAGONIST LOTRAFIBAN IN CORONARY AND CEREBROVASCULAR DISEASE. CIRCULATION. 2003;108:399-406. [IF=11,031](#)

BACKGROUND: This is the primary report of the large-scale evaluation of lotrafiban, an orally administered Iib/Iiia receptor antagonist, a unique trial with respect to the platelet antagonist, protocol design, and inclusion of cerebrovascular disease in a significant proportion of patients.

METHODS AND RESULTS: Patients with vascular disease were randomized to lotrafiban 30 or 50 mg BID on the basis of age and predicted creatinine clearance or placebo in addition to aspirin at a dose ranging from 75 to 325 mg/d at the discretion of the physician-investigator. Follow-up was for up to 2 years. The primary end point was the composite of all-cause mortality, myocardial infarction, stroke, recurrent ischemia requiring hospitalization, and urgent revascularization. Of 9190 patients enrolled from 23 countries and 690 hospitals, 41% had cerebrovascular disease at the time of entry, and 59% had coronary artery disease. Death occurred in 2.3% of placebo-assigned patients and 3.0% of lotrafiban-group patients (hazard ratio 1.33, 95% CI 1.03 to 1.72, $P=0.026$), and the cause of excess death was vascular related. There was no significant difference in the primary end point (17.5% compared with 16.4%, respectively; hazard ratio 0.94, 95% CI 0.85 to 1.03, $P=0.19$). Serious bleeding was more frequent in the lotrafiban group (8.0% compared with 2.8%; $P<0.001$). Serious bleeding was more common among patients who received higher doses of aspirin (>162 mg/d), with or without lotrafiban.

CONCLUSIONS: Lotrafiban, an orally administered platelet glycoprotein Iib/Iiia blocker, induced a 33% increase in death rate, which was vascular in origin and not affected by the type of atherosclerotic involvement at entry to the trial. Although the dose of aspirin was not randomly assigned, the finding of increased bleeding with doses >162 mg/d is noteworthy

36. ANTMAN ELLIOTT M., ET ALL, EUGENE BRAUNWALD FOR THE EXTRACT-TIMI 25 INVESTIGATORS. ENOXAPARIN VERSUS UNFRACTIONATED HEPARIN WITH FIBRINOLYSIS FOR ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION. N ENGL J MED., 2006;354: 1477-1488. [IF=51,296](#)

BACKGROUND: Unfractionated heparin is often used as adjunctive therapy with fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. We compared a low-molecular-weight heparin, enoxaparin, with unfractionated heparin for this purpose.

METHODS: We randomly assigned 20,506 patients with ST-elevation myocardial infarction who were scheduled to undergo fibrinolysis to receive enoxaparin throughout the index hospitalization or weight-based unfractionated heparin for at least 48 hours. The primary efficacy end point was death or nonfatal recurrent myocardial infarction through 30 days.

RESULTS: The primary end point occurred in 12.0 percent of patients in the unfractionated heparin group and 9.9 percent of those in the enoxaparin group (17 percent reduction in relative risk, $P<0.001$). Nonfatal reinfarction occurred in 4.5 percent of the patients receiving unfractionated heparin and 3.0 percent of those receiving enoxaparin (33 percent reduction in relative risk, $P<0.001$); 7.5 percent of patients given unfractionated heparin died, as did 6.9 percent of those given enoxaparin ($P=0.11$). The composite of death, nonfatal reinfarction, or urgent revascularization occurred in 14.5 percent of patients given unfractionated heparin and 11.7 percent of those given enoxaparin ($P<0.001$); major bleeding occurred in 1.4 percent and 2.1 percent, respectively ($P<0.001$). The composite of death, nonfatal reinfarction, or nonfatal intracranial hemorrhage (a measure of net clinical benefit) occurred in 12.2 percent of patients given unfractionated heparin and 10.1 percent of those given enoxaparin ($P<0.001$).

CONCLUSIONS: In patients receiving fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction, treatment with enoxaparin throughout the index hospitalization is superior to treatment with unfractionated heparin for 48 hours but is associated with an increase in major bleeding episodes. These findings should be interpreted in the context of net clinical benefit. (ClinicalTrials.gov number, NCT00077792.)

37. STAESSEN JA, R FAGARD, THUIS L, ET ALL, FOR THE SYSTOLIC HYPERTENSION IN EUROPE (SYST-EUR) TRIAL INVESTIGATORS. RANDOMISED DOUBLE-BLIND COMPARISON OF PLACEBO AND ACTIVE TREATMENT FOR OLDER PATIENTS WITH ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION THE LANCET, 1997, 350; ISS. 9080:757—764. [IF=8,48](#)

Background Isolated systolic hypertension occurs in about 15% of people aged 60 years or older. In 1989, the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly investigated whether active treatment could reduce cardiovascular complications of isolated systolic hypertension. Fatal and non-fatal stroke combined was the primary endpoint.

Methods All patients (≥ 60 years) were initially started on masked placebo. At three run-in visits 1 month apart, their average sitting systolic blood pressure was 160–219 mm Hg with a diastolic blood pressure lower than 95 mm Hg. After stratification for centre, sex, and previous cardiovascular complications, 4695 patients were randomly assigned to nitrendipine 10–40 mg daily, with the possible addition of enalapril 5–20 mg daily and hydrochlorothiazide 12.5–25.0 mg daily, or matching placebos. Patients withdrawing from double-blind treatment were still followed up. We compared occurrence of major endpoints by intention to treat.

Findings At a median of 2 years' follow-up, sitting systolic and diastolic blood pressures had fallen by 13 mm Hg and 2 mm Hg in the placebo group ($n=2297$) and by 23 mm Hg and 7 mm Hg in the active treatment group ($n=2398$). The between-group differences were systolic 10.1 mm Hg (95% CI 8.8–11.4) and diastolic, 4.5 mm Hg (3.9–5.1). Active treatment reduced the total rate of stroke from 13.7 to 7.9 endpoints per 1000 patient-years (42% reduction; $p=0.003$). Non-fatal stroke decreased by 44% ($p=0.007$). In the active treatment group, all fatal and non-fatal cardiac endpoints, including sudden death, declined by 26% ($p=0.03$). Non-fatal cardiac endpoints decreased by 33% ($p=0.03$) and all fatal and non-fatal cardiovascular endpoints by 31% ($p<0.001$). Cardiovascular mortality was slightly lower on active treatment (27%, $p=0.07$), but all-cause mortality was not influenced (–14%; $p=0.22$).

Interpretation Among elderly patients with isolated systolic hypertension, antihypertensive drug treatment starting with nitrendipine reduces the rate of cardiovascular

complications. Treatment of 1000 patients for 5 years with this type of regimen may prevent 29 strokes or 53 major cardiovascular endpoints.

38. STAESSEN JA, R FAGARD, THIJS L, ET ALL, FOR THE SYSTOLIC HYPERTENSION IN EUROPE TRIAL INVESTIGATORS. SUBGROUP AND PRE-PROTOCOL ANALYSIS OF THE RANDOMIZED EUROPEAN TRIAL ON ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION IN THE ELDERLY. ARCH INTETN MED., 1998; 158:1681-1691.

Background. In 1989, the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly started the double-blind, placebo-controlled, Systolic Hypertension in Europe Trial to test the hypothesis that antihypertensive drug treatment would reduce the incidence of fatal and nonfatal stroke in older patients with isolated systolic hypertension. This report addresses whether the benefit of antihypertensive treatment varied according to sex, previous cardiovascular complications, age, initial blood pressure (BP), and smoking or drinking habits in an intention-to-treat analysis and explores whether the morbidity and mortality results were consistent in a per-protocol analysis.

Methods. After stratification for center, sex, and cardiovascular complications, 4695 patients 60 years of age or older with a systolic BP of 160 to 219 mm Hg and diastolic BP less than 95 mm Hg were randomized. Active treatment consisted of nitrendipine (10-40 mg/d), with the possible addition of enalapril maleate (5-20 mg/d) and/or hydrochlorothiazide (12.5-25 mg/d), titrated or combined to reduce the sitting systolic BP by at least 20 mm Hg, to below 150 mm Hg. In the control group, matching placebo tablets were employed similarly.

Results. In the intention-to-treat analysis, male sex, previous cardiovascular complications, older age, higher systolic BP, and smoking at randomization were positively and independently correlated with cardiovascular risk. Furthermore, for total ($P=.009$) and cardiovascular ($P=.09$) mortality, the benefit of antihypertensive drug treatment weakened with advancing age; for total mortality ($P=.05$), the benefit increased with higher systolic BP at entry, while for fatal and nonfatal stroke ($P=.01$), it was most evident in nonsmokers (92.5% of all patients). In the per-protocol analysis, active treatment reduced total mortality by 24% ($P=.05$), reduced all fatal and nonfatal cardiovascular end points by 32% ($P<.001$), reduced all strokes by 44% ($P=.004$), reduced nonfatal strokes by 48% ($P=.005$), and reduced all cardiac end points, including sudden death, by 26% ($P=.05$).

Conclusions In elderly patients with isolated systolic hypertension, stepwise antihypertensive drug treatment, starting with the dihydropyridine calcium channel blocker nitrendipine, improves prognosis. The per-protocol analysis suggested that treating 1000 patients for 5 years would prevent 24 deaths, 54 major cardiovascular end points, 29 strokes, or 25 cardiac end points. The effects of antihypertensive drug treatment on total and cardiovascular mortality may be attenuated in very old patients

39. BECKETT S., R. PETERS, A. S. FLETCHER ET ALL FOR THE HYVET STUDY GROUP. TREATMENT OF HYPERTENSION IN PATIENTS 80 YEARS OF AGE OR OLDER. N ENGL J MED.2008;358:1887-98. [IF=50,017\(цитации - 593\)](#)

Background Whether the treatment of patients with hypertension who are 80 years of age or older is beneficial is unclear. It has been suggested that antihypertensive therapy may reduce the risk of stroke, despite possibly increasing the risk of death.

Methods We randomly assigned 3845 patients from Europe, China, Australasia, and Tunisia who were 80 years of age or older and had a sustained systolic blood pressure of 160 mm Hg or more to receive either the diuretic indapamide (sustained release, 1.5 mg) or matching placebo. The angiotensin-converting-enzyme inhibitor perindopril (2 or 4 mg), or matching

placebo, was added if necessary to achieve the target blood pressure of 150/80 mm Hg. The primary end point was fatal or nonfatal stroke.

Results The active-treatment group (1933 patients) and the placebo group (1912 patients) were well matched (mean age, 83.6 years; mean blood pressure while sitting, 173.0/90.8 mm Hg); 11.8% had a history of cardiovascular disease. Median follow-up was 1.8 years. At 2 years, the mean blood pressure while sitting was 15.0/6.1 mm Hg lower in the active-treatment group than in the placebo group. In an intention-to-treat analysis, active treatment was associated with a 30% reduction in the rate of fatal or nonfatal stroke (95% confidence interval [CI], -1 to 51; $P=0.06$), a 39% reduction in the rate of death from stroke (95% CI, 1 to 62; $P=0.05$), a 21% reduction in the rate of death from any cause (95% CI, 4 to 35; $P=0.02$), a 23% reduction in the rate of death from cardiovascular causes (95% CI, -1 to 40; $P=0.06$), and a 64% reduction in the rate of heart failure (95% CI, 42 to 78; $P<0.001$). Fewer serious adverse events were reported in the active-treatment group (358, vs. 448 in the placebo group; $P=0.001$).

Conclusions The results provide evidence that antihypertensive treatment with indapamide (sustained release), with or without perindopril, in persons 80 years of age or older is beneficial.

40. FOX K, FORD I, STEG G, MTANDERA, R FERRARI ON BEHALF OF THE BEAUTIFUL INVESTIGATORS. IVABRADINE FOR PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE AND LEFT-VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION (BEAUTIFUL): A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL. LANCET 2008; 372:807-816. [IF=28,409\(цитации - 243\)](#)

Background Ivabradine specifically inhibits the *If* current in the sinoatrial node to lower heart rate, without affecting other aspects of cardiac function. We aimed to test whether lowering the heart rate with ivabradine reduces cardiovascular death and morbidity in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction.

Methods Between December, 2004, and December, 2006, we screened 12 473 patients at 781 centres in 33 countries. We enrolled 10 917 eligible patients who had coronary artery disease and a left-ventricular ejection fraction of less than 40% in a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. 5479 patients received 5 mg ivabradine, with the intention of increasing to the target dose of 7.5 mg twice a day, and 5438 received matched placebo in addition to appropriate cardiovascular medication. The primary endpoint was a composite of cardiovascular death, admission to hospital for acute myocardial infarction, and admission to hospital for new onset or worsening heart failure. We analysed patients by intention to treat. The study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00143507.

Findings Mean heart rate at baseline was 71.6 (SD 9.9) beats per minute (bpm). Median follow-up was 19 months (IQR 16–24). Ivabradine reduced heart rate by 6 bpm (SE 0.2) at 12 months, corrected for placebo. Most (87%) patients were receiving β blockers in addition to study drugs, and no safety concerns were identified. Ivabradine did not affect the primary composite endpoint (hazard ratio 1.00, 95% CI 0.91–1.1, $p=0.94$). 1233 (22.5%) patients in the ivabradine group had serious adverse events, compared with 1239 (22.8%) controls ($p=0.70$). In a prespecified subgroup of patients with heart rate of 70 bpm or greater, ivabradine treatment did not affect the primary composite outcome (hazard ratio 0.91, 95% CI 0.81–1.04, $p=0.17$), cardiovascular death, or admission to hospital for new-onset or worsening heart failure. However, it did reduce secondary endpoints: admission to hospital for fatal and non-fatal myocardial infarction (0.64, 95% CI 0.49–0.84, $p=0.001$) and coronary revascularisation (0.70, 95% CI 0.52–0.93, $p=0.016$).

Interpretation Reduction in heart rate with ivabradine does not improve cardiac outcomes in all patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction, but could be used to reduce the incidence of coronary artery disease outcomes in a subgroup of patients who have heart rates of 70 bpm or greater.

41. TARDIF J-CL., P. PONIKOWSKI, TH. KAHAN FOR THE ASSOCIATE STUDY INVESTIGATORS. EFFICACY OF THE I_f CURRENT INHIBITOR IVABRADINE IN PATIENTS WITH CHRONIC STABLE ANGINA PECTORIS RECEIVING BETA-BLOCKER THERAPY: A 4 MONTH, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL. EUROPEAN HEART JOURNAL, 2009,30: 540-548. (цитации- 69)

Aims. To evaluate the anti-anginal and anti-ischaemic efficacy of the selective I_f current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina pectoris receiving beta-blocker therapy.

Methods and results. In this double-blinded trial, 889 patients with stable angina receiving atenolol 50 mg/day were randomized to receive ivabradine 5 mg b.i.d. for 2 months, increased to 7.5 mg b.i.d. for a further 2 months, or placebo. Patients underwent treadmill exercise tests at the trough of drug activity using the standard Bruce protocol for randomization and at 2 and 4 months. Total exercise duration at 4 months increased by 24.3 ± 65.3 s in the ivabradine group, compared with 7.7 ± 63.8 s with placebo ($P < 0.001$). Ivabradine was superior to placebo for all exercise test criteria at 4 months ($P < 0.001$ for all) and 2 months (P -values between <0.001 and 0.018). Ivabradine in combination with atenolol was well tolerated. Only 1.1% of patients withdrew owing to sinus bradycardia in the ivabradine group. Conclusion. The combination of ivabradine 7.5 mg b.i.d. and atenolol at the commonly used dosage in clinical practice in patients with chronic stable angina pectoris produced additional efficacy with no untoward effect on safety or tolerability.

Keywords: Ivabradine, Myocardial ischaemia, Stable angina pectoris, Heart rate, I_f inhibition, Combination therapy

42. L. WALLENTIN, BECKER R. C. FOR THE PLATO INVESTIGATORS. TICAGRELOR VERSUS CLOPIDOGREL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME VERSUS CLOPIDOGREL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME. N ENGL J MED., AUG 30, 2009, 123-138. IF=47,050

Background. Ticagrelor is an oral, reversible, direct-acting inhibitor of the adenosine diphosphate receptor P2Y₁₂ that has a more rapid onset and more pronounced platelet inhibition than clopidogrel.

Methods. In this multicenter, double-blind, randomized trial, we compared ticagrelor (180-mg loading dose, 90 mg twice daily thereafter) and clopidogrel (300-to-600-mg loading dose, 75 mg daily thereafter) for the prevention of cardiovascular events in 18,624 patients admitted to the hospital with an acute coronary syndrome, with or without ST-segment elevation.

Results At 12 months, the primary end point — a composite of death from vascular causes, myocardial infarction, or stroke — had occurred in 9.8% of patients receiving ticagrelor as compared with 11.7% of those receiving clopidogrel (hazard ratio, 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.77 to 0.92; $P < 0.001$). Predefined hierarchical testing of secondary end points showed significant differences in the rates of other composite end points, as well as myocardial infarction alone (5.8% in the ticagrelor group vs. 6.9% in the clopidogrel group, $P = 0.005$) and death from vascular causes (4.0% vs. 5.1%, $P = 0.001$) but not stroke alone (1.5% vs. 1.3%, $P = 0.22$). The rate of death from any cause was also reduced with ticagrelor (4.5%, vs. 5.9% with clopidogrel; $P < 0.001$). No significant difference in the rates of major bleeding was found between the ticagrelor and clopidogrel groups (11.6% and 11.2%, respectively; $P = 0.43$), but ticagrelor was associated with a higher rate of major bleeding not related to coronary-artery bypass grafting (4.5% vs. 3.8%, $P = 0.03$), including more instances of fatal intracranial bleeding and fewer of fatal bleeding of other types

Conclusions In patients who have an acute coronary syndrome with or without ST-segment elevation, treatment with ticagrelor as compared with clopidogrel significantly reduced the rate of death from vascular causes, myocardial infarction, or stroke without an increase in the rate of overall major bleeding but with an increase in the rate of non-procedure-related bleeding.

43. S. CONOLLY, M EZEKOWITZ, S YUSUF AND THE RE-LY STEERING COMMITTEE AND INVESTIGATORS. DABIGATRAN VERSUS WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. *N ENGL J MED*, 2009; 361: 1139-1151. IF=47,050 (цитации - 1122)

BACKGROUND Warfarin reduces the risk of stroke in patients with atrial fibrillation but increases the risk of hemorrhage and is difficult to use. Dabigatran is a new oral direct thrombin inhibitor.

METHODS In this noninferiority trial, we randomly assigned 18,113 patients who had atrial fibrillation and a risk of stroke to receive, in a blinded fashion, fixed doses of dabigatran — 110 mg or 150 mg twice daily — or, in an unblinded fashion, adjusted-dose warfarin. The median duration of the follow-up period was 2.0 years. The primary outcome was stroke or systemic embolism.

RESULTS Rates of the primary outcome were 1.69% per year in the warfarin group, as compared with 1.53% per year in the group that received 110 mg of dabigatran (relative risk with dabigatran, 0.91; 95% confidence interval [CI], 0.74 to 1.11; $P < 0.001$ for noninferiority) and 1.11% per year in the group that received 150 mg of dabigatran (relative risk, 0.66; 95% CI, 0.53 to 0.82; $P < 0.001$ for superiority). The rate of major bleeding was 3.36% per year in the warfarin group, as compared with 2.71% per year in the group receiving 110 mg of dabigatran ($P = 0.003$) and 3.11% per year in the group receiving 150 mg of dabigatran ($P = 0.31$). The rate of hemorrhagic stroke was 0.38% per year in the warfarin group, as compared with 0.12% per year with 110 mg of dabigatran ($P < 0.001$) and 0.10% per year with 150 mg of dabigatran ($P < 0.001$). The mortality rate was 4.13% per year in the warfarin group, as compared with 3.75% per year with 110 mg of dabigatran ($P = 0.13$) and 3.64% per year with 150 mg of dabigatran ($P = 0.051$).

CONCLUSIONS In patients with atrial fibrillation, dabigatran given at a dose of 110 mg was associated with rates of stroke and systemic embolism that were similar to those associated with warfarin, as well as lower rates of major hemorrhage. Dabigatran administered at a dose of 150 mg, as compared with warfarin, was associated with lower rates of stroke and systemic embolism but similar rates of major hemorrhage.

44. SWEDBERG K, M KOMAJDA, M BOHM ET AL, ON BEHALF OF THE SHIFT INVESTIGATORS. IVABRADINE AND OUTCOMES IN CHRONIC HEART FAILURE (SHIFT): A RANDOMISED PLACEBO-CONTROLLED STUDY. *THE LANCET*, 2010, 376; Iss 9744:875-885 IF=33,633 (цитации- 159)

Background. Chronic heart failure is associated with high mortality and morbidity. Raised resting heart rate is a risk factor for adverse outcomes. We aimed to assess the effect of heart-rate reduction by the selective sinus-node inhibitor ivabradine on outcomes in heart failure.

Methods. Patients were eligible for participation in this randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study if they had symptomatic heart failure and a left-ventricular ejection fraction of 35% or lower, were in sinus rhythm with heart rate 70 beats per min or higher, had been admitted to hospital for heart failure within the previous year, and were on stable background treatment including a β blocker if tolerated. Patients were randomly assigned by computer-generated allocation schedule to ivabradine titrated to a maximum of 7.5 mg twice daily or matching placebo. Patients and investigators were masked to treatment allocation. The primary endpoint was the composite of cardiovascular death or hospital admission for worsening heart failure. Analysis was by intention to treat.

Findings. 6558 patients were randomly assigned to treatment groups (3268 ivabradine, 3290 placebo). Data were available for analysis for 3241 patients in the ivabradine group and 3264 patients allocated placebo. Median follow-up was 22.9 (IQR 18—28) months. 793 (24%) patients in the ivabradine group and 937 (29%) of those taking placebo had a primary endpoint event (HR 0.82, 95% CI 0.75—0.90, $p<0.0001$). The effects were driven mainly by hospital admissions for worsening heart failure (672 [21%] placebo vs 514 [16%] ivabradine; HR 0.74, 0.66—0.83; $p<0.0001$) and deaths due to heart failure (151 [5%] vs 113 [3%]; HR 0.74, 0.58—0.94, $p=0.014$). Fewer serious adverse events occurred in the ivabradine group (3388 events) than in the placebo group (3847; $p=0.025$). 150 (5%) of ivabradine patients had symptomatic bradycardia compared with 32 (1%) of the placebo group ($p<0.0001$). Visual side-effects (phosphenes) were reported by 89 (3%) of patients on ivabradine and 17 (1%) on placebo ($p<0.0001$). **Interpretation.** Our results support the importance of heart-rate reduction with ivabradine for improvement of clinical outcomes in heart failure and confirm the important role of heart rate in the pathophysiology of this disorder.

45. PITT B., REMME W, ZANNAND F., NEATON J., MARTINEZ F., RONIKEB., BITTMAN R., HURLEY S., KLEIMAN J., GATLIN M., FOR THE EPLERENONE POST-ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION HEART FAILURE EFFICACY AND SURVIVAL STUDY INVESTIGATORS, ET AL. EPLERENONE, A SELECTIVE ALDOSTERONE BLOCKER, IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION. NEW ENGL. J. MED., 2003, (3), VOL. 348,14: 1309-1321. [IF=29,681](#)

BACKGROUND: Aldosterone blockade reduces mortality and morbidity among patients with severe heart failure. We conducted a double-blind, placebo-controlled study evaluating the effect of eplerenone, a selective aldosterone blocker, on morbidity and mortality among patients with acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure.

METHODS: Patients were randomly assigned to eplerenone (25 mg per day initially, titrated to a maximum of 50 mg per day; 3319 patients) or placebo (3313 patients) [correction] in addition to optimal medical therapy. The study continued until 1012 deaths occurred. The primary end points were death from any cause and death from cardiovascular causes or hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, stroke, or ventricular arrhythmia.

RESULTS: During a mean follow-up of 16 months, there were 478 deaths in the eplerenone group and 554 deaths in the placebo group (relative risk, 0.85; 95 percent confidence interval, 0.75 to 0.96; $P=0.008$). Of these deaths, 407 in the eplerenone group and 483 in the placebo group were attributed to cardiovascular causes (relative risk, 0.83; 95 percent confidence interval, 0.72 to 0.94; $P=0.005$). The rate of the other primary end point, death from cardiovascular causes or hospitalization for cardiovascular events, was reduced by eplerenone (relative risk, 0.87; 95 percent confidence interval, 0.79 to 0.95; $P=0.002$), as was the secondary end point of death from any cause or any hospitalization (relative risk, 0.92; 95 percent confidence interval, 0.86 to 0.98; $P=0.02$). There was also a reduction in the rate of sudden death from cardiac causes (relative risk, 0.79; 95 percent confidence interval, 0.64 to 0.97; $P=0.03$). The rate of serious hyperkalemia was 5.5 percent in the eplerenone group and 3.9 percent in the placebo group ($P=0.002$), whereas the rate of hypokalemia was 8.4 percent in the eplerenone group and 13.1 percent in the placebo group ($P<0.001$).

CONCLUSIONS: The addition of eplerenone to optimal medical therapy reduces morbidity and mortality among patients with acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure

46. A. LIEZOROVICH, COHEN A, TURPLE G.G.ET ALL. RANDOMISED, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF DALTEPARIN FOR THE PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN ACUTELY ILL MEDICAL PATIENTS. CIRCULATION, 2004;874-879. [IF=12,563](#)

BACKGROUND: Considerable variability exists in the use of pharmacological thromboprophylaxis among acutely ill medical patients, partly because clinically relevant end points have not been fully assessed in this population. We undertook an international, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial using clinically important outcomes to assess the efficacy and safety of dalteparin in the prevention of venous thromboembolism in such patients.

METHODS AND RESULTS:Patients (n=3706) were randomly assigned to receive either subcutaneous dalteparin 5000 IU daily or placebo for 14 days and were followed up for 90 days. The primary end point was venous thromboembolism, defined as the combination of symptomatic deep vein thrombosis, symptomatic pulmonary embolism, and asymptomatic proximal deep vein thrombosis detected by compression ultrasound at day 21 and sudden death by day 21. The incidence of venous thromboembolism was reduced from 4.96% (73 of 1473 patients) in the placebo group to 2.77% (42 of 1518 patients) in the dalteparin group, an absolute risk reduction of 2.19% or a relative risk reduction of 45% (relative risk, 0.55; 95% CI, 0.38 to 0.80; P=0.0015). The observed benefit was maintained at 90 days. The overall incidence of major bleeding was low but higher in the dalteparin group (9 patients; 0.49%) compared with the placebo group (3 patients; 0.16%).

CONCLUSIONS: Dalteparin 5000 IU once daily halved the rate of venous thromboembolism with a low risk of bleeding

47. BULPITT C, N BECKETT, R. PETERS, ET AL. BASELINE CHARACTERISTICS , OF PARTICIPANTS IN THE HYPERTENSION IN THE VERY ELDERLY TRIAL (HYVET). BLOOD PRESSURE, 2009; 18: 17-22.

Abstract

The Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) is a randomized double-blind trial of active antihypertensive treatment (indapamide 1.5mg sustained release $\pm$ 2–4mg perindopril) vs placebo in participants over the age of 80 years with a systolic blood pressure (SBP) of 160–199mmHg during a placebo run-in period plus a diastolic blood pressure (DBP) of <110mmHg. The trial has completed with 3845 subjects randomized and we report the baseline characteristics. The participants were a healthy group. The numbers smoking, drinking alcohol and having previous cardiovascular events were low, and their hypertensive status was not usually associated with the metabolic syndrome; 1.0% of the whole group had a total cholesterol over 8.0mmol/l, 1.1% a blood sugar over 11.1mmol/l (irrespective of anti-diabetic treatment) and 1.7% a serum urate over 460 μ mol/l (women) and 0.6% over 520 μ mol/l (men). A serum creatinine over 150 μ mol/l excluded participants from the trial. The gender differences and age comparisons were as expected but the women had higher average total and high-density-lipoprotein-cholesterol blood concentrations. Those with prior cardiovascular disease had an excess of the known cardiovascular risk factors. The baseline characteristics provide a basis for further understanding of the HYVET results, which have been published recently.

Key Words: Cholesterol, diabetes mellitus, hypertension, lifestyle characteristics, serum uric acid, very elderly

48. BHATT D., G. STEG, M, E. MAGNUS, ET AL, FOR THE REACH REGISTRY INVESTIGATORS. INTERNATIONAL PREVALENCE, RECOGNITION, AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN OUTPATIENTS WITH ATHEROTHROMBOSIS. JAMA. 2006;295:180-189 [IF=23,175](#).

Context. Atherothrombosis is the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality around the globe. To date, no single international database has characterized the atherosclerosis risk factor profile or treatment intensity of individuals with atherothrombosis.

Objective. To determine whether atherosclerosis risk factor prevalence and treatment would demonstrate comparable patterns in many countries around the world.

Design, Setting, and Participants. The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry collected data on atherosclerosis risk factors and treatment. A total of 67 888 patients aged 45 years or older from 5473 physician practices in 44 countries had either established arterial disease (coronary artery disease [CAD], $n = 40\,258$; cerebrovascular disease, $n = 18\,843$; peripheral arterial disease, $n = 8273$) or 3 or more risk factors for atherothrombosis ($n = 12\,389$) between 2003 and 2004.

Main Outcome Measures. Baseline prevalence of atherosclerosis risk factors, medication use, and degree of risk factor control.

Results. Atherothrombotic patients throughout the world had similar risk factor profiles: a high proportion with hypertension (81.8%), hypercholesterolemia (72.4%), and diabetes (44.3%). The prevalence of overweight (39.8%), obesity (26.6%), and morbid obesity (3.6%) were similar in most geographic locales, but was highest in North America (overweight: 37.1%, obese: 36.5%, and morbidly obese: 5.8%; $P < .001$ vs other regions). Patients were generally undertreated with statins (69.4% overall; range: 56.4% for cerebrovascular disease to 76.2% for CAD), antiplatelet agents (78.6% overall; range: 53.9% for ≥ 3 risk factors to 85.6% for CAD), and other evidence-based risk reduction therapies. Current tobacco use in patients with established vascular disease was substantial (14.4%). Undertreated hypertension (50.0% with elevated blood pressure at baseline), undiagnosed hyperglycemia (4.9%), and impaired fasting glucose (36.5% in those not known to be diabetic) were common. Among those with symptomatic atherothrombosis, 15.9% had symptomatic polyvascular disease.

Conclusion. This large, international, contemporary database shows that classic cardiovascular risk factors are consistent and common but are largely undertreated and undercontrolled in many regions of the world.

49. MEGA JL, E BRAUNWALD, MS MOHANAVELU ET AL ON BEHALF OF THE ATLAS ACS-TIMI 46 STUDY GROUP. RIVAROXABAN VERSUS PLACEBO IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES (ATLAS ACS-TIMI 46): A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PHASE II TRIAL THE LANCET, 2008, 372, ISS. 9641:807-816. IF=28,409 (цитации - 147)

Background: Rivaroxaban is an oral direct factor Xa inhibitor that has been effective in prevention of venous thromboembolism in patients undergoing elective orthopaedic surgery. However, its use after acute coronary syndromes has not been investigated. In this setting, we assessed the safety and efficacy of rivaroxaban and aimed to select the most favourable dose and dosing regimen.

Methods: In this double-blind, dose-escalation, phase II study, undertaken at 297 sites in 27 countries, 3491 patients stabilised after an acute coronary syndrome were stratified on the basis of investigator decision to use aspirin only (stratum 1, $n=761$) or aspirin plus a thienopyridine (stratum 2, $n=2730$). Participants were randomised within each strata and dose tier with a block randomisation method at 1:1:1 to receive either placebo or rivaroxaban (at doses 5—20 mg) given once daily or the same total daily dose given twice daily. The primary safety endpoint was clinically significant bleeding (TIMI major, TIMI minor, or requiring medical attention); the primary efficacy endpoint was death, myocardial infarction, stroke, or severe recurrent ischaemia requiring revascularisation during 6 months. Safety analyses included all participants who received at least one dose of study drug; efficacy analyses were by intention to treat.

Findings: Three patients in stratum 1 and 26 in stratum 2 never received the study drug. The risk of clinically significant bleeding with rivaroxaban versus placebo increased in a dose-dependent manner (hazard ratios [HRs] 2.21 [95% CI 1.25—3.91] for 5 mg, 3.35 [2.31—4.87] for 10 mg, 3.60 [2.32—5.58] for 15 mg, and 5.06 [3.45—7.42] for 20 mg doses; $p < 0.0001$). Rates of the primary efficacy endpoint were 5.6% (126/2331) for rivaroxaban versus 7.0% (79/1160) for placebo (HR 0.79 [0.60—1.05], $p = 0.10$). Rivaroxaban reduced the main secondary efficacy endpoint of death, myocardial infarction, or stroke compared with placebo (87/2331 [3.9%] vs 62/1160 [5.5%]; HR 0.69, [95% CI 0.50—0.96], $p = 0.0270$). The most common adverse event in both groups was chest pain (248/2309 [10.7%] vs 118/1153 [10.2%]).

Interpretation: The use of an oral factor Xa inhibitor in patients stabilised after an acute coronary syndrome increases bleeding in a dose-dependent manner and might reduce major ischaemic outcomes. On the basis of these observations, a phase III study of low-dose rivaroxaban as adjunctive therapy in these patients is underway.

50. PETERS R., N BECKETT, F. FORETTE ET AL, FOR THE HYVET INVESTIGATORS INCIDENT DEMENTIA AND BLOOD PRESSURE LOWERING IN THE HYPERTENSION IN THE VERY ELDERLY TRIAL COGNITIVE FUNCTION ASSESSMENT (HYVET-COG): A DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED TRIAL THE LANCET NEUROLOGY, 2008, 7; ISS 8:683-689. [IF=14,270 \(цитации - 157\)](#)

BACKGROUND: Observational epidemiological studies have shown a positive association between hypertension and risk of incident dementia; however, the effects of antihypertensive therapy on cognitive function in controlled trials have been conflicting, and meta-analyses of the trials have not provided clear evidence of whether antihypertensive treatment reduces dementia incidence. The Hypertension in the Very Elderly trial (HYVET) was designed to assess the risks and benefits of treatment of hypertension in elderly patients and included an assessment of cognitive function.

METHODS: Patients with hypertension (systolic pressure 160-200 mm Hg; diastolic pressure < 110 mm Hg) who were aged 80 years or older were enrolled in this double-blind, placebo-controlled trial. Participants were randomly assigned to receive 1.5 mg slow release indapamide, with the option of 2-4 mg perindopril, or placebo. The target systolic blood pressure was 150 mm Hg; the target diastolic blood pressure was 80 mm Hg. Participants had no clinical diagnosis of dementia at baseline, and cognitive function was assessed at baseline and annually with the mini-mental state examination (MMSE). Possible cases of incident dementia (a fall in the MMSE score to < 24 points or a drop of three points in 1 year) were assessed by standard diagnostic criteria and expert review. The trial was stopped in 2007 at the second interim analysis after treatment resulted in a reduction in stroke and total mortality. Analysis was by intention to treat. The trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00122811.

FINDINGS: 3336 HYVET participants had at least one follow-up assessment (mean 2.2 years) and were included: 1687 participants were randomly assigned to the treatment group and 1649 to the placebo group. Only five reports of adverse effects were attributed to the medication: three in the placebo group and two in the treatment group. The mean decrease in systolic blood pressure between the treatment and placebo groups at 2 years was systolic -15 mm Hg, $p < 0.0001$; and diastolic -5.9 mm Hg, $p < 0.0001$. There were 263 incident cases of dementia. The rates of incident dementia were 38 per 1000 patient-years in the placebo group and 33 per 1000 patient-years in the treatment group. There was no significant difference between treatment and placebo groups (hazard ratio [HR] 0.86, 95% CI 0.67-1.09); however, when these data were combined in a meta-analysis with other placebo-controlled trials of antihypertensive treatment, the combined risk ratio favoured treatment (HR 0.87, 0.76-1.00, $p = 0.045$).

INTERPRETATION: Antihypertensive treatment in elderly patients does not statistically reduce incidence of dementia. This negative finding might have been due to the short follow-up,

owing to the early termination of the trial, or the modest effect of treatment. Nevertheless, the HYVET findings, when included in a meta-analysis, might support antihypertensive treatment to reduce incident dementia.

51. MEGA JL, BRAUNWALD E, WIVIOTT S., ATLAS ACS-TIMI 51 INVESTIGATORS ET AL. RIVAROXABAN IN PATIENTS WITH RECENT ACUTE CORONARY SYNDROME. N. ENGL. J. MED, 2012, 366(1): 9-19. (цитации - 62)

BACKGROUND: Acute coronary syndromes arise from coronary atherosclerosis with superimposed thrombosis. Since factor Xa plays a central role in thrombosis, the inhibition of factor Xa with low-dose rivaroxaban might improve cardiovascular outcomes in patients with a recent acute coronary syndrome.

METHODS: In this double-blind, placebo-controlled trial, we randomly assigned 15,526 patients with a recent acute coronary syndrome to receive twice-daily doses of either 2.5 mg or 5 mg of rivaroxaban or placebo for a mean of 13 months and up to 31 months. The primary efficacy end point was a composite of death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or stroke.

RESULTS: Rivaroxaban significantly reduced the primary efficacy end point, as compared with placebo, with respective rates of 8.9% and 10.7% (hazard ratio in the rivaroxaban group, 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.74 to 0.96; P=0.008), with significant improvement for both the twice-daily 2.5-mg dose (9.1% vs. 10.7%, P=0.02) and the twice-daily 5-mg dose (8.8% vs. 10.7%, P=0.03). The twice-daily 2.5-mg dose of rivaroxaban reduced the rates of death from cardiovascular causes (2.7% vs. 4.1%, P=0.002) and from any cause (2.9% vs. 4.5%, P=0.002), a survival benefit that was not seen with the twice-daily 5-mg dose. As compared with placebo, rivaroxaban increased the rates of major bleeding not related to coronary-artery bypass grafting (2.1% vs. 0.6%, P<0.001) and intracranial hemorrhage (0.6% vs. 0.2%, P=0.009), without a significant increase in fatal bleeding (0.3% vs. 0.2%, P=0.66) or other adverse events. The twice-daily 2.5-mg dose resulted in fewer fatal bleeding events than the twice-daily 5-mg dose (0.1% vs. 0.4%, P=0.04).

CONCLUSIONS: In patients with a recent acute coronary syndrome, rivaroxaban reduced the risk of the composite end point of death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or stroke. Rivaroxaban increased the risk of major bleeding and intracranial hemorrhage but not the risk of fatal bleeding. (Funded by Johnson & Johnson and Bayer Healthcare; ATLAS ACS 2-TIMI 51 ClinicalTrials.gov number, NCT00809965.).

52. N. BECKETT, PETERS R, TUOMILEHTO J, ET AL, FOR THE HYVET STUDY GROUP. IMMEDIATE AND LATE BENEFITS OF TREATING VERY ELDERLY PEOPLE WITH HYPERTENSION: RESULTS FROM ACTIVE TREATMENT EXTENSION TO HYPERTENSION IN THE VERY ELDERLY RANDOMISED CONTROLLED TRIAL: BMJ 2012;344:D754-7549 (цитации - 123).

Objective To assess if very elderly people with hypertension obtain early benefit from antihypertensive treatment. **Design** One year open label active treatment extension of randomised controlled trial (Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET)). **Setting** Hospital and general practice based centres mainly in eastern and western Europe, China, and Tunisia. **Participants** People on double blind treatment at the end of HYVET were eligible to enter the extension. **Interventions** Participants on active blood pressure lowering treatment continued taking active drug; those on placebo were given active blood pressure lowering treatment. The treatment regimen was as used in the main trial—indapamide SR 1.5 mg (plus perindopril 2-4 mg if required)—with the same target blood pressure of less than 150/80 mm Hg.

Main outcome measures: The primary outcome was all stroke; other outcomes included total mortality, cardiovascular mortality, and cardiovascular events.

Results :Of 1882 people eligible for entry to the extension, 1712 (91%) agreed to participate. During the extension period, 1682 patient years were accrued. By six months, the difference in blood pressure between the two groups was 1.2/0.7 mm Hg. Comparing people previously treated with active drug and those previously on placebo, no significant differences were seen for stroke (n=13; hazard ratio 1.92, 95% confidence interval 0.59 to 6.22) or cardiovascular events (n=25; 0.78, 0.36 to 1.72). Differences were seen for total mortality (47 deaths; hazard ratio 0.48, 0.26 to 0.87; P=0.02) and cardiovascular mortality (11 deaths; 0.19, 0.04 to 0.87; P=0.03).

Conclusion: Very elderly patients with hypertension may gain immediate benefit from treatment. Sustained differences in reductions of total mortality and cardiovascular mortality reinforce the benefits and support the need for early and long term treatment.

ПУБЛИКАЦИИ В ЧУЖДЕСТРАННИ НАУЧНИ СПИСАНИЯ. РЕЗЮМЕТА ПУБЛИКУВАНИ В ЧУЖДЕСТРАННИ НАУЧНИ СПИСАНИЯ.

53. BANYA W, BECKETT N., PETERS R, LIU L , **TZEKOVA M** , CAMPBELL D , FLETCHER A , BULPITT C ON BEHALF OF HYVET INVESTIGATORS. IMPERIAL COLLEGE , LONDON , UK. VERY ELDERLY CHINESE HYPERTENSIVES MAY HAVE BETTER RENAL FUNCTION THAN EUROPEANS : -BASELINE DATA FROM THE HYPERTENSION IN THE VERY ELDERLY TRIAL (HYVET) J. HYPERTENSION, 2006, 25(SUPPL.): S68 [IF=5,132](#).

Objective: To estimate renal function in Chinese and European very elderly hypertensive population using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) adjusted for the Chinese population to provide an estimate of the Glomerular Filtration Rate (eGFR).

Design and methods: The Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) is a multinational a double blind randomized controlled trial of antihypertensive treatment in subjects aged ≥ 80 with a systolic blood pressure (SBP) ≥ 160 mmHg. Patients are excluded if their serum creatinine is $>150 \mu\text{mol/l}$. Patients are from Western, Eastern Europe, China and Australia and Tunisia. The MDRD formula adjusted for body surface area (BSA) was used for Chinese Patients. The data were skewed and the Wilcoxon rank sum and Spearman correlation methods were used in the analysis.

Results As at October 31 2006, 3448 patients had been randomized (60,3%) were female. 1236 were Chinese and 2156 were Europeans. Mean age and sitting blood pressure were $83,6 \pm 3,2$ and $173/91 \pm 8,8$ respectively and were the same in both groups. The eGFR was significantly higher in Chinese than in the Europeans ($p < 0,001$) and in men than in women ($p < 0,001$).

Conclusion: Some caution needs to be used in interpreting the eGFR in such an elderly population. However there appears to be a high prevalence (36,0%) of stage 3 renal impairment in this elderly cohort. The Chinese patients do not have worse renal function than the Europeans and may have better even when adjusting for race and BSA.

Key words: hypertension, elderly, glomerular filtration rate.

54. PETERS R., N. BECKETT, W. BANYA, M. COSMA, D. DIMITRASCU, R. ANTIKAINEN, C. NACHEV, **M. TZEKOVA**, A. FLETCHER, F. FORRETE, C. BULPITT ON BEHALF OF THE HYVET-INVESTIGATORS. ASPIRIN USE IS NOT ASSOCIATED WITH BETTER COGNITIVE FUNCTION IN VERY ELDERLY HYPERTENSIVES – BASELINE DATA

FROM THE HYPERTENSIN IN THE VERY ELDERLY TRIAL (HYVET) -PRESENTATION AT THE BRITISH GERIATRIC SOCIETY SPRING MEETING, 2005. ABSTRACT.

Introduction. Previous studies have suggested aspirin may protect against dementia. This is not supported by a Cochrane report with regards vascular dementia.

Methods. HYVET is a double-blind randomised placebo-controlled trial of antihypertensive medication in subjects aged 80 or more. Entry criteria include systolic blood pressure of 160-199 mmHg. Patients are excluded if they have clinical dementia. Cognitive function is assessed using the Mini-Mental-State-Examination (MMSE). Independent t-test was used for comparison.

Results. Data on 1902 patients were available for analysis. Mean dose of aspirin was 229 ± 103 mg. 0.1% of patients at baseline took other NSAIDs.

Conclusions. Aspirin was used by 12.5% of patients. There was no difference in cognitive function as assessed by the MMSE in this cohort, despite aspirin users having a higher cardiovascular risk (higher total cholesterol and higher percentage of males).

55. BECKETT N; PETERS R; LIU L; MA S; LU F; WANG J; TZEKOVA M; GENEVA M; Fletcher A; Bulpitt C. PREVALENCE OF ATRIAL FIBRILLATION (AF) IN VERY ELDERLY HYPERTENSIVES: RESULTS FROM THE HYPERTENSION IN THE VERY ELDERLY TRIAL (HYVET). 21STH SCIENTIFIC MEETING OF THE INTERNATIONAL-SOCIETY-OF-HYPERTENSION/5TH ASIAN-PACIFIC CONGRESS OF HYPERTENSION/29TH ANNUAL SCIENTIFIC MEETING OF THE JAPANESE-SOCIETY-OF-HYPERTENSION, 15 OCT 2006 - 19 OCT 2006 ABSTRACT J. HYPERTENSION, 2008, 24(SUPPL.):144 [IF=5,132](#)

Objective: The prevalence of AF increases with age. Hypertension is a recognised risk factor. There are few data on the prevalence of AF in very elderly hypertensives. We assessed the prevalence of AF at baseline in HYVET.

Design and Methods: HYVET is a double-blind placebo-controlled trial of antihypertensive treatment in subjects aged 80 or more. Entry criteria include a systolic of 160-199mmHg. A 12-lead electrocardiogram (ECG) is collected at baseline. ECGs are reviewed centrally to confirm the presence of AF. Patients taking amiodarone are excluded.

Results: By February 2006, full data on 2473 were available for this analysis. 187 cases of AF were reported. 14 were not verified centrally. None had AF when this was denied by investigators but 1(0.48%) did when AF was neither reported nor denied. Thus AF was confirmed in 174, (7.0%) with the mean heart rate being 78.0 compared with 74.3 in those without ($p<0.001$). 29% were being treated with digoxin, 20.7% with aspirin and none with warfarin, compared with 1.9% ($p<0.001$) 9.1% ($p<0.001$) and 0.04% in those not in AF.

Conclusions: In this very elderly hypertensive group, the prevalence of AF is consistent with rates generally reported in the very elderly. Misreporting of positive results by local investigators was 7.3% showing the need for centralized validation. The heart rate of those with AF was well controlled despite less than 30% being on rate controlling medication possibly reflecting that the ventricular response is lower in the very elderly. Prophylactic prescribing of antiplatelet/ antithrombotic medication was low.

56. R. PETERS , N BECKETT , W BANYA , M NUNES , E. PINTO , R ANTIKAINEN , C. NACHEV, A FLETCHER, C BULPITT ON BEHALF OF THE HYVET INVESTIGATORS. SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS, SMOKING AND ALCOHOL CONSUMPTION IN VERY ELDERLY HYPERTENSIVES – BASELINE DATA FROM THE HYPERTENSION IN THE

VERY ELDERLY TRIAL (HYVET). BRITISH GERIATRIC SOCIETY. LONDON, APRIL 2003. AGE AND AGING. 2004, 33-S2:148. [IF=1,646](#)

Intervention trials in elderly hypertensives have not recruited many very elderly subjects. Thus few data are available on socio-demographic/lifestyle characteristics of such subjects. We present baseline data for the HYVET trial.

Methodology HYVET is a double blind randomised placebo controlled trial of antihypertensive treatment in subjects aged 80 or more. Entry criteria include systolic blood pressure of 160–199mmHg.

Results By 01/05/03 1440 subjects were randomised 1424 from Eastern Europe. Details of the distribution of socio-demographic characteristics, smoking and alcohol consumption by gender. Male N = 584 Current smokers 10.1% (59) Dressing without assistance 99.3% (580) Walking without assistance 97.4% (569) Heavy drinker 0% ; Female N = 856 Dressing without assistance 99.5% (852) Current smokers 2.0% (17)* Heavy drinker 0.6% (5) Dressing without assistance 99.5% (852) Walking without assistance 95.4% (817)

Conclusion. An understanding of health and demographic status is important to the interpretation and implementation of trial results in the elderly. It is considered that such trials include only healthy subjects who have health behaviours associated with being a ‘survivor’. The activities of daily living and demographic characteristics suggest good health and low smoking levels and absence of heavy alcohol consumption suggest survival characteristics.

57. GRIGOROV, M J. UZUNANGELOV, A. VELKOVA, **M. TZEKOVA**, S. DJAMBAZOV, D. BRATANOVA, J. BAJKOVA. HEART FAILURE IN POPULATION OVER 50 YEARS IN BULGARIA. PRESENTATION AT WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY, BUENOS AIRES 16-19 MAY, 2008. CIRCULATION ABSTRACT. 2008, SEPT.16, VOL.118, №12:146. [IF=14,595](#)

Aim The purpose of this study was to assess the usefulness of measurement of serum natriuretic peptide levels (NT pro-BNP) when added to ordinary ECG and echocardiography examination in patients over 50 years admitted to out-patient care units with suspected heart failure (HF) for establishment of HF diagnosis in this population. **Materials and methods** Baseline plasma NT pro-BNP concentrations were measured in 512 patients, every second patient who entered an ambulatory cardiology practice and underwent physician's examination. Ten study centers participated and study duration was 6 months. Patients with chronic renal insufficiency, anemia, on hormonal therapy and these with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were excluded from the study. All patients had clinical examination, ECG and echocardiography were performed and blood sample was taken for creatinin and NT-proBNP measurement. The non-invasive examinations were performed without the data from NT pro-BNP tests. The patients were divided into 7 groups according to the presence or absence of arterial hypertension (AH) or coronary artery disease (CAD) in their history, clinical signs of HF, data for left ventricular hypertrophy (LVH), systolic (LVSD) and diastolic left ventricular dysfunction (LVDD) or both, presence of previous CAD with or without myocardial infarction (MI).

Results 37,1% of study patients had normal BP as measured by the physician, 11,3% - no AH nor CAD and 45 with previous MI. The mean NT pro-BNP level in the study patients was $298 \pm 53,42$ pg/ml. NT pro-BNP <100 pg/ml was measured in 47,5% (n=243) patients, levels of 101-500 pg/ml - in 33,6% (n=172) and >500 pg/ml – in 18,9% (n=97). Patients with diabetes type I had a significant difference in NT pro-BNP levels <100 and >500 pg/ml ($p=0,005$). We found that patients with normal LV function on echocardiography (n=180) had NT-proBNP >500 pg/ml in 10%, these with LVDD (n=271) did not have a significant difference in NT pro-BNP levels. Patients with LVSD on echocardiography (n=61) and BP >130/80 mm Hg showed a significant difference in NT pro-BNP levels <100 and >500 pg/ml ($p=0,0001$).

Conclusion Measurement of NT pro-BNP levels added to other noninvasive clinical investigations in patients over 50 years with or without previously known AH or CAD, even if they are asymptomatic, with or without changes on echocardiography, can be very helpful in everyday practice for diagnosing patients with HF at every stage. The great contribution is identifying patients with heart failure stage A.

Key words: left ventricular dysfunction, heart failure, NT pro-BNP

58. PETKOVA M.K., S. GANEVA, V. PENCHEV, **M. TZEKOVA**, S. TISHEVA, PLEVEN, BULGARIA. COMPARISON OF R-R VARIABILITY IN NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETICS WITHOUT ISCHEMIC HEART DISEASE AND NON-DIABETICS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE. A JOURNAL OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 68TH SCIENTIFIC SESSIONS, SAN FRANCISCO, 6-10, JUNE, 2008, ABSTRACT BOOK, A613.

Introduction. Diabetes mellitus(DM) is associated with cardiovascular complications and increased risk of death. Asymptomatic changes are result of autonomic nervous system dysfunction which timely identification can improve patient health status.

Objective. To evaluate heart rate variability in non diabetic patients with ischaemic heart disease (IHD) and in newly diagnosed type 2 diabetics without IHD.

Material and methods. We compared the heart rate variability evaluated by 24-hours ECG Holter registration in 25 newly-diagnosed Type 2DM without IHD (mean age $49,2 \pm 5,74$) and 23 age-matched non-diabetic patients with IHD. Prognostically important time and time and frequency domain heart rate variability (HRV) measures (SDNN, SDANN) were reduced in diabetics and non- diabetic, not different between two groups.

Conclusion. Our results indicate that HRV parameters which are the most predictive of adverse outcome are similar in diabetic patients without IHD and non-diabetic patients with IHD. Cardiac reflex vagal and sympathetic functions are depressed in diabetic patients. DM does worsen parasympathetic activity and insulin resistance may play a pathogenic role in these processes. Patients with Type 2 DM should be investigated for cardiac autonomic neuropathy at the time of the diagnosis of diabetes.

Key words. Diabetes mellitus, heart rate variability.

ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНИ СПИСАНИЯ В БЪЛГАРИЯ.

59. Вичева Л., **М. ЦЕКОВА**, М. СТАНЕВА, Е. НАЙДЕНОВА. ПРЕКОРДИАЛНИЯТ ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКИ МЕПИНГ КАТО МЕТОД ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ГОЛЕМИНАТА НА СЪРДЕЧНИЯ ИНФАРКТ. VII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ, ПЛЕВЕН 17-19.IX.1982, ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ, 1983, БР. 2, СТР. 45-47.

Под картиране /мепинг/ се разбира регистриране на възникващите в различни точки на сърдечната повърхност акционни потенциали на един сърдечен удар и подреждане на получените криви под формата на географска карта.

Цел: Да се определи значението на метода за поставяна на ранна диагноза, при леглото на болния, определяне на рехабилитацията според обширността на миокардния инфаркт /МИ/, лечението и прогнозата.

Материал и методи: Включени са 20 болни /16 мъже и 4 жени/ с ОМИ. На всички болни е направен стандартен ЕКГ запис с 12 отв., изследвани са биохимични маркери за миокардна некроза. Направен е мепинг с проследяване на динамичните промени на издигането на ST сегмента над изоелектричната линия повече от 0,2 mV, означено като (nST) в мепинга, на отстояние 0,04 сек. от края на комплекса QRS (ST) и броя патологичните зъбец (по-широк от 0,04) като половината от възможните се прие за па Q-индекс.

Изводи: Значителното повишената елевация на ST сегмента още от първото денонощие на ОМИ е лош прогностичен белег. Q-индексът отразява големината на МИ и може да се използва за прогнозиране хода и изхода на заболяването. Q-индексът разкрива добре образа на високите преднолатерални миокардни инфаркти.

60. РУСЕВ Р., М. ЦЕКОВА. НЕЛИНЕЙНИ МЕТОДИ ЗА ОЦЕНКА ВАРИАБИЛНОСТТА НА СЪРДЕЧНИЯ РИТЪМ. СОЦИАЛНА МЕДИЦИНА, 1996 Г., БР.4, СТР. 4-6.

Представено е проучване с прилагане методите на нелинейната динамика за оценяване вариабилността на сърдечния ритъм и свързването на резултатите с обективната оценка на здравния статус. Използвани са методите на спектралния анализ, метод на фазовото пространство и метод на фракталната размерност. Разработена е програма, ползваща този метод, която може да се използва за неинвазивна диагностика.

NON LINEAR METHODS FOR EVALUATION OF THE VARIABILITY OF THE HEART RHYTHM.

In this study the methods of non linear dynamics have been applied for evaluating the variability of heart rhythm and correlating the results with the objective estimation of the health status. The methods of spectral analysis, return map analysis, and fractal dimension were used. A programme has been prepared for the use of this method in the non invasive diagnostics.

61. ТОМОВА В., М.ЦЕКОВА, М.НИКОЛОВА. РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ПЪРВИЧЕН СЪРДЕЧЕН ТУМОР - РАБДОМИОСАРКОМ НА ДЯСНА КАМЕРА. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, 1996 Г., БР. 2, СТР. 50-52.

Първичните тумори на сърцето са рядко срещани заболявания /много по-редки от метастатичните/. Над 75 % от тях са доброкачествени. Рабдомиосаркомът с локализация в дясната камера е казуистика - 1 описан случай за последните 5 години. Сърдечните неоплазми нямат своя типична клинична картина - те могат да наподобяват различни сърдечни и извънсърдечни заболявания, поради което в по-голямата си част остават приживе неразпознати. Въпреки това, някои особености в клиничния ход, лабораторните показатели и ехографската находка могат да насочат диференциално-диагностичното мислене в правилна посока. Настоящото съобщение представя наблюдаван от нас клиничен случай, протекъл под маската на три различни заболявания и останал приживе неразпознат. В обсъждането са разгледани причините за така поставените диагнози и разминаването им с патологоанатомичната находка. Направен е кратък преглед на най-често срещаните сърдечни заболявания, в чиито диференциално-диагностичен план трябва да се включи и неопластичен процес със сърдечна локализация. **Ключови думи:** Сърдечни тумори, първични сърдечни неоплазми, рабдомиосаркома.

Primary tumors of the heart are rare, much rarer than metastases. Over 70 % of these tumors are benign. Right ventricle rhabdomyosarcoma is a very rare localization - only one case has been reported during the last 5 years. Cardiac neoplasms are not characterized by typical clinical manifestations - they often mimic other cardiac and non-cardiac conditions and remain unrecognised in life. However, certain clinical signs, laboratory and echographic findings can help making the differential diagnosis. The paper reports a case of rhabdomyosarcoma not detected in life, though clinically followed against the background of three different conditions. Reasons for the diagnoses made and why they did not concur with pathological findings are discussed. A short review is made of commonest cardiac diseases which require a diagnostic approach including a neoplasm in the heart. **Key words:** cardiac tumors, primary heart neoplasms, rhabdomyosarcoma

62. ТОМОВА В., СН. ТИШЕВА, М. ЦЕКОВА, И. УЗУНОВ. ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД ПРИ ПАЦИЕНТИ С ТИХА МИОКАРДНА ИСХЕМИЯ И КАМЕРНИ АРИТМИИ - ПОГЛЕД

ВЪРХУ ПРАКТИЧЕСКОТО СЪСТОЯНИЕ НА ПРОБЛЕМА. ИЗ ОПИТА НА ЗДРАВНИТЕ ЗАВЕДЕНИЯ, 1997 Г., БР. 1-2, СТР. 20-26.

Резюме. Тихата миокардна исхемия /ТМИ/ се дефинира като преходна ST-депресия с хоризонтален или десцендентен ход, 1 mV или повече, за ≥ 1 min, която не кореспондира с появата на стенокардна болка или нейните еквиваленти. Тя се диагностицира чрез 24-часово Holter-ЕКГ-мониториране както при болни с клинично проявена ИБС (стенокардия, миокарден инфаркт), така и при пациенти без анамнестични данни за ангинозна симптоматика, на които е проведен Holter-ЕКГ-запис по друг повод (най-често ритъмни нарушения). Обект на настоящото проучване са пациентите с диагноза "ИБС-ритъмна форма - камерна екстрасистолия", преминали през Кардиоревматологичната клиника за период от 6 месеца (XI.1995 - V.1996 г.), при които е диагностицирана тиха миокардна исхемия. Разгледан е лечебният ефект от най-често прилаганите терапевтични схеми както върху показателите за тежест на ТМИ (брой исхемични епизоди, средна продължителност на един исхемичен епизод, общо исхемично време), така и върху еволюцията на ритъмните нарушения. Акцентът върху антиаритмичната терапия ("амиодарон вместо β -блокатор") повлиява благоприятно субективната симптоматика, но може да влоши съществуващата ТМИ, докато пациентите на тройна антиисхемична терапия имат сигнификантна редукция както на ТМИ, така и на камерните аритмии.

V. Tomova, Sn. Tisheva, M. Tsekova and J. Usunov. THERAPEUTIC APPROACHES TO PATIENTS WITH SILENT MYOCARDIAL ISCHAEMIA AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS - AN OVERVIEW ON THE PRACTICAL STATE OF THE PROBLEM

Summary. The silent myocardial ischaemia (SMI) is defined as a transient ST depression with horizontal or descending course, 1 mV and more, for ≥ 1 min, which does not correspond with the appearance of angina pectoris or its equivalents. It is diagnosed by means of 24-Holter ECG-monitoring in patients with clinically expressed IHD (angina, myocardial infarction), as well as in patients, without history for anginous symptoms who have undergone Holter-ECG-record for other reasons (mostly rhythm disturbances). Subject of this study are the patients with diagnosis "IHD-rhythm type - ventricular extrasystolia", treated in the Clinic of Cardiology and Rheumatology in 6-months period (November 1995 - May 1996) with found silent myocardial ischaemia. There is discussed the therapeutic effect of the most frequently used therapeutic regimens according the induces for SMI severity (number of ischaemic episodes, mean duration per 1 ischaemic episode) as well as these of the evolution of rhythm disturbances. The stress on the antiarrhythmic therapy (amiadaron instead of β -blocked) influences positively the subjective symptoms but may deteriorate the existing SMI while the patients with triple antiischaemic therapy have significant reduction of SMI as well as of the ventricular arrhythmias.

63. **ЦЕКОВА М., Р. РУСЕВ, В. ТОМОВА, С. ТОМОВ, К. ЕНЧЕВ. ПРОФИЛАКТИКА И КОНТРОЛ НА ОСТРИЯ МИОКАРДЕН ИНФАРКТ. BULGARIAN HEALTH INFORMATION - DIGEST - MEDICAL UNIVERSITY- PLEVEN. БЮЛЕТИН "КОМУНИКАЦИИ ЗА ПО-ДОБРО ЗДРАВЕ", 1997 Г., VOL.I/APRIL - JUNE, СТР. 54-59.**

За периода 1990-1996 година заболяемостта от остър миокарден инфаркт /ОМИ/ в региона постоянно се покачва. От 1990 до 1992 г. се наблюдава рязък скок в заболяемостта, като случаите през 1992 г. са почти 2 пъти повече от 1990 г. и през следващите години се запазва тенденцията към повишаване на заболяемостта. Смъртността от ОМИ е твърде висока и в някои общини достига 51,1-75%. В интензивно кардиологично отделение /ИКО/ на ВМИ - Плевен смъртността общо е 22,4%, като при болните, при които не е проведена фибринолитична терапия е 25-26%. При болните с ОМИ, при които е проведена ранна фибринолитична терапия със стрептаза в ИКО - смъртността е значително по-ниска - 7,2%. За нещастие за периода 1990-1994, фибринолиза е осъществена средно при 9,2% до 18,2% от хоспитализираните болни с ОМИ в ИКО. Поради дългия

доболничен период /8-10 часа/, при значителна част от болните с ОМИ се пропускат първите 3 до 6 часа, така наречените “златни часове” за ефективна фибринолиза.

Цели: Сnižаване смъртността в острата фаза на ОМИ от 25-75% до 12-16% и намаляване на усложненията чрез скъсяване на доболничния период и осъществяване на ранна фибринолиза в линейката, в ЦСМП и в по-голям обем в ИКО. **Специфични цели:** Разработване на материали за повишаване квалификацията на лекарите в здравна мрежа относно своевременно диагностициране на ОМИ. Скъсяване на доболничния период чрез оптимизиране транспорта на болните. Разширяване обема на приложение на стрептаза в линейката, в ЦСМП и в ИКО. Въвеждане на точен регистър на случаите с ОМИ. Проучване на някои демографски показатели при болни с ОМИ. Разработване на здравна програма и осъществяване на ефективна вторична профилактика при преболедалите от ОМИ.

Резултати: За реализиране основната цел на проекта - подобряване здравния статус и качеството на живот на хората над трудоспособна възраст от гр. Плевен се създава мрежа от клубове “Здраве” на базата на съществуващите пенсионерски клубове в гр. Плевен, за контрол на рисковите фактори за ИБС и МСБ, както и за адекватна вторична профилактика. Подпомагане успешното решаване на значими медико-социални проблеми на “третата” възраст чрез повишаване на гражданската активност за самоорганизиране и самопомощ. Обогаляване здравната култура на възрастните посредством формите на здравна просвета. Подобряване здравния статус на хората в напреднала възраст чрез разширяване на първичната и вторична профилактика. Повлияване на масовото съзнание за изграждане на стереотипи, съответстващи на здравословен начин на живот и хранене. Сенсibiliзиране на обществото към здравните неблагоприятия в страната с цел да се осигури съпричастността на обществото при решаване на здравни проблеми на хората в напреднала възраст в личен и обществен план. Разпространение на проекта в страната и в други страни от източна Европа с цел осигуряване на партньори и понататъшно финансиране по програмата “Изток-Изток

64. ТОМОВА В., И. АНГЕЛОВ, С. ТИШЕВА, М. ЦЕКОВА, Й. УЗУНОВ. РЯДЪК СЛУЧАЙ НА ПЪРВИЧНА СЪРДЕЧНА ЕХИНОКОКОЗА — ГИГАНТСКА МУЛТИКАМЕРНА КИСТА С ЛОКАЛИЗИЦИЯ В ДЯСНАТА КАМЕРА. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, 1999 Г., КН. 2, СТР. 54-55.

Сърдечната локализация на ехинококозата е изключително рядка (0,5-2 % от всички локализации). Заболяването се открива късно поради неспецифичния характер на симптомите и ниската честота, а възможните усложнения са тежки и потенциално фатални (руптура с анафилактичен шок, белодробен емболизъм, мозъчен емболизъм, “маски” на ИБС, камерна дисфункция, ритъмни и проводни нарушения, сърдечна тампонада). Представен е случай на сърдечна ехинококоза – гигантска мултикамерна киста с локализация в дясната камера, протекла с клиничната маска на ИБС и “застинал” обрз на остър долен миокарден инфаркт, с давност над 30 г. и неколкoкратни хоспитализации през този период по повод на “Остър миокарден инфаркт”, сърдечна недостатъчност и ритъмни нарушения. Авторите правят извода, че поради значителното разпространение на ехинококозата в България нейната кардиална локализация трябва да се има предвид в ДД-план при почти всички сърдечни заболявания, особено когато се манифестират в млада възраст или се съчетават с наличието на паразитни кисти с друга локализация.

Cardiac localization of echinococcosis is extremely rare, accounting for 0.5 to 0.2 % of all sites. The condition is diagnosed at a late stage because of the non-specific character of symptoms and low incidence rate, eventual complications are severe and potentially fatal (rupture with an anaphylactic shock, pulmonary embolism, cerebral embolism, ischaemic heart disease presentations, chamber dysfunction, rhythmic and conduction impairment, cardiac tamponade). A case of cardiac echinococcosis is presented. The large multichamber cyst was located in the right cardiac chamber. The clinical presentation was that of ischaemic heart disease and was diagnosed as acute lower myocardial infarction diagnosed 30 years ago. Over the period, the patient was hospitalised several times with this diagnosis, and presented with cardiac insufficiency and arrhythmia. It is concluded that because of the increased incidence of echinococcosis in Bulgaria its cardiac location should also be considered in making the differential diagnosis in almost all cases of heart disease, especially when these manifest in younger patients, or appear in combination with parasitic cysts of a different localization.

65. УЗУНОВ И., В. ТОМОВА, М. ЦЕКОВА, Л. НАЙДЕНОВА, С. ТИШЕВА. ЗНАЧЕНИЕТО НА ФАКТОРА "ВРЕМЕ" И ПОТЕНЦИАЛЪТ НА ДОБОЛНИЧНАТА ТРОМБОЛИТИЧНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ И РИСКЪТ ОТ ПОЯВА НА УСЛОЖНЕНИЯ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕТО Й. СЪРДЕЧНО СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, 2001 Г., БР. 2, СТР. 11-16.

Въведение: В продължение на столетия пред лекарите е стояла дилемата кой от двата пътя да поемат, когато имат срещу себе си болен с тежко заболяване - агресивно да се намесят или да се съобразят с ятрогенните усложнения. Тези съмнения влияят на терапевтичното поведение на лекарите, когато срещнат пациенти с остър миокарден инфаркт /ОМИ/ и трябва да вземат решение за или против провеждането на тромболитична терапия /ТТ/.

Цел: Оценка на полза/риск при прилагането на ТТ в първите минути на ОМИ. Да се акцентира вниманието на лекарите върху фактора "време" при провеждане на ТТ в хода на лечението на ОМИ и решаващото значение на доболичното й прилагане.

Материал и методи: Обработени са ретроспективно болните с ОМИ, получили ТТ. Същите са разделени в 2 групи: I-ва: с ТТ, започнала в доболичния период и II-ра: със стационарно проведена ТТ, за периода 1994-1996г. Общият брой на пациентите с ТТ за този период е 75, 11 от тях /≈15%/ са получили доболична ТТ. Всички те са получили венозно Streptase в доза 1 500 000 E/1h, при начална доза 250 000 E/15 min. На фигура 1 е представено графично съотношението между броя на пациентите с ОМИ и тези от тях, при които е приложена ТТ, от 1990 г. До 1996 г. /Данните за 1996 година са за 6 месеца/.

Изводи: Доболичната ТТ благоприятствува в по-голяма степен от стационарната овладяването на катастрофалните поражения върху миокарда, причинени от ОМИ - ограничава значително инфарктната зона и съхранява ЛК-функция. Доболичната ТТ може да се прилага при всички болни без, противопоказания за нея, с минимална опасност за появата на усложнения. Камерните аритмии, последица от реканализирането на инфарктния съд, не повишават смъртността в доболичния период и не могат да бъдат пречка за въздържане от ТТ. Добрите резултати от доболичната ТТ задължават лекарите и обществените организации да създадат и организират така работата на отделенията за спешна и неотложна помощ, че ТТ на ОМИ да започва почти едновременно с поставянето на диагнозата.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, тромболитична терапия доболична тромболитична терапия.

66. **ЦЕКОВА М., С. ТИШЕВА, В. ТОМОВА, И. УЗУНАНГЕЛОВ . РЕГУЛАРИНЕ НА РИТЪМА С RYTMONORM ПРИ БОЛНИ С ТАХИКАРДНИ НАДКАМЕРНИ РИТЪМНИ НАРУШЕНИЯ. - VI НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, СОФИЯ, 1998 Г. СЪРДЕЧНО СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, 2001 Г., БР.3, СТР. 3-8.**

Цел: Да се проследи ефекта на пропafenона /Rytmonorm/, приложен венозно при болни с предсърно мъждене /ПМ/ и при болни с пристъпна надкамерна тахикардия /ПНТ/.

Материал и методи: Клиничното наблюдение обхваща 87 болни /59 мъже и 28 жени/, лекувани в интензивно кардиологично отделение на ВМИ-Плевен за периода 1996-1998 година. Болните са разделени на две групи - болни с ПМ и болни с ПНТ. Давността на ритъмното нарушение при всички болни е до 48 часа. Включени са болни с различни сърдечни заболявания: хипертонична болест, клапен сърдечен порок, исхемична болест на сърцето, хипертрофична кардиомиопатия, WPW синдром, идиопатично предсърдно мъждене. Всички болни са в I или II функционален клас /ФК/ по NYHA. Прилаган е Rytmonorm /2 mg/kg/ венозно в болус, при неуспешен опит - втора доза Rytmonorm до 2 mg/kg венозно и при не възстановяване на ритъма в следващите 2 часа, се продължава с ритмонорм таблетки /150mg/ през 6 часа до 600mg за 24 часа.

Резултати: При 85 /97,7%/ от болните, третирани с ритмонорм е възстановен синусов ритъм. При 35 болни /41,2%/ се възстановява синусов ритъм след 140 mg Rytmonorm венозно. Само при двама болни /2,3%/ от възстановилите синусов ритъм се наблюдават странични ефекти.

Изводи: Препаратът Rytmonorm е високоефективен при ПМ с малка давност и при ПНТ при болни без изразена сърдечна недостатъчност, особено при болни с WPW синдром и ПНТ. Препаратът Rytmonorm е с малко странични ефекти и с много добра поносимост.

Ключови думи: предсърдно мъждене, пристъпна надкамерна тахикардия, конверсия на ритъм.

USE OF RYTMONORM IN TREATING OF SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS

The **aim** of this clinical study is to evaluate the efficacy and safety of propafenone (Rytmonorm) - 2mg/kg intravenously and second dose up to 140 mg i. v. in 90 min., in the treatment of patients with recent onset atrial fibrillation or others supraventricular paroxysmal arrhythmias.

Materials and methods: Eighty-seven patients (59 men and 28 women), treated in ICU-Clinic of Cardiology during 1996 - 1998 year, are included. The patients are divided in 2 groups: first - with atrial fibrillation and the second - with supraventricular paroxysmal tachycardia. The clinical diagnosis is: arterial hypertension, ischemic heart disease, valvular heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, WPW syndrome, idiopathic atrial fibrillation. The duration of the supraventricular arrhythmia is up to 48 hours. All patients are in I or II class of NYHA.

Results Conversion of sinus rhythm is achieved in 85 /97,7%/ of patients. In 35 /41,5%/ conversion is achieved with 140 mg Rytmonorm i.v. The side effects occur only in 2 patients /2,3% of all patients/.

In conclusion Rytmonorm is well tolerated and very effective in the treatment of patients with recent onset atrial fibrillation or with supraventricular paroxysmal tachycardia.

Key words: atrial fibrillation, supraventricular paroxysmal tachycardia.

67. **ЦЕКОВА М., МЛ. ГРИГОРОВ. РИСКОВИ ФАКТОРИ ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. СОЦИАЛНА МЕДИЦИНА, 2002, КН. 3, СТР. 19-21.**

Разгледани са рисковите фактори при 977 болни с остър миокарден инфаркт, лекувани в Кардиологична клиника за периода 1992 – 1996 година. Направена е съпоставка на рисковите фактори при болните с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец /276/ и болните с остър миокарден инфаркт с Q-зъбец /701/. Отбелязва се известна разлика в профила на рисковите фактори при болните с остър миокарден инфаркт с Q и без Q-зъбец.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт с Q-зъбец, остър миокарден инфаркт без Q-зъбец, рискови фактори

In the survey were included 977 patients with Acute Myocardial Infarction hospitalized in Cardiology Clinic (ICU) – Medical University - Pleven from 1992 to 1996. 701 of them were diagnosed with Acute Myocardial Infarction with Q-wave on ECG and 276 patients with Acute non-Q-wave Myocardial Infarction. Incidence of cardiovascular risk factors was compared in patients with Acute Myocardial Infarction with Q-wave and without Q-wave.

Key words: risk factors, Acute non-Q-wave Myocardial Infarction, ST segment depression, negative T waves.

68. **ЦЕКОВА М.** РИСКОВИ ФАКТОРИ, ЕКГ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОГНОЗА ПРИ ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. СЪРДЕЧНО СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, 2002 Г., БР.4, СТР. 3-11.

Проследени са 977 болни с ОМИ хоспитализирани в кардиологична клиника на МУ-Плевен за периода 1992-1996 година. При 701 от болните настъпва ОМИ с Q-зъбец, а ОМИ без Q-зъбец настъпва при 276 болни. Според ЕКГ излявата на ОМИ в острия период болните с ОМИ без Q-зъбец са разделени на две групи: I-ва група болни с негативни Т вълни – 147 и II-ра група с депресия на ST сегмента - 129. Проследява се разпределението на рисковите фактори при болните с ОМИ с Q-зъбец и ОМИ без Q-зъбец. Анализират се рисковите фактори, клиничния ход и изхода в острия период и в края на първата година в двете групи болни с ОМИ без Q-зъбец. Депресията на ST сегмента е предиктор на по-неблагоприятен ход на ОМИ без Q-зъбец, по-честа изява на усложнения и по-висока смъртност в острия период и до края на първата година.

Ключови думи: рискови фактори, остър миокарден инфаркт, остър миокарден инфаркт без Q-зъбец, депресия на ST, негативни Т вълни

In the survey were included 977 patients with Acute Myocardial Infarction hospitalized in Cardiology Clinic (ICU) – Medical University - Pleven from 1992 to 1996. 701 of them were diagnosed with Acute Myocardial Infarction with Q-wave on ECG and 276 patients with Acute non-Q-wave Myocardial Infarction. According to ECG changes at admission the patients with Acute non-Q-wave Myocardial Infarction were divided in two groups: first group – 145 patients with negative T waves and second – 129 patients with ST segment depression. Incidence and influence of cardiovascular risk factors, ST segment depression and negative T waves on prognosis were studied. ST segment depression is a predictor of complications and higher thirty-days and one-year mortality.

Key words: risk factors, Acute non-Q-wave Myocardial Infarction, ST segment depression, negative T waves.

69. **ЦЕКОВА М., В. ТОМОВА.** ОПИТ ЗА РЕГУЛИРАНЕ НА РИТЪМА С ПРОПАФЕНОН (РИТМОНОРМ) ИЛИ ХИНИДИН ПРИ БОЛНИ С ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ. ОБЩА МЕДИЦИНА, 2003, КН. 1, СТР. 16-18

Материал и методи: Включени са 102 болни с предсърдно мъждене/ПМ/. Представят се резултатите от приложението на пропафенон /ритмонорм/ или хинидин за регулиране на ритъма при 106 болни с установено предсърдно мъждене /ПМ/ с различна давност – от 12 часа до 30 дни. Средната възраст на болните е $53,5 \pm 10,9$ години, като мъжете са 68, а жените – 38. Болните са разделени на две групи: I-ва - 42 болни с ПМ, третирани с хинидин и II-ра група - 64 болни третирани с Rytmonorm. Прилаган е Rytmonorm 2mg/kg венозно до възстановяване на ритъма или до обща доза 210-280 мг.. Хинидинът е прилаган по схема на 2 часа по 200 mg до възстановяване на ритъма или до обща доза 1,6 - 1,8g.

Резултати: Представени са резултатите от приложението на Rytmonorm или хинидин за регуларизация на ритъма при болни с предсърдно мъждене с различна давност /< 12 часа до 3 месеца/. При 86,6% от пациентите третирани с Rytmonorm е възстановен синусов ритъм. Средното време за възстановяване на синусов ритъм е 4,3 ч. Странични явления са наблюдавани при 1 болен. Успешна регуларизация на ритъма с хинидин е постигната при 85,2% болни от II-ра група. Средното време за възстановяване на ритъма е 8 ч. Усложнения - хипотония, надкамерна тахикардия, А-V блок I ст. - се регистрират при 5 болни от тази група.

Изводи: Rytmonorm в сравнение с хинидина е с по-добра поносимост и е особено ефективен при болни с т. н. recent onset atrial fibrillation.

Ключови думи: предсърдно мъждене, регуларизация на ритъма.

CONVERSION INTO SINUS RHYTHM WITH PROPAFENONE (RYTMONORM) OR QUINIDINE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION.

Aim: The aim of the study is to evaluate the efficacy, safety and side effects of propafenone (rytmonorm) and quinidine. The strategies for treatment of patients with atrial fibrillation are discussed. The results of 106 patients (age $53,5 \pm 10,9$ years; 68 men and 38 women) with persistent atrial fibrillation are presented. The patients are divided in two groups: first group – 42 patients with atrial fibrillation treated with quinidine 1 tablet every two hours to restoration of sinus rhythm or up to 1.8 g and second group – 64 patients with atrial fibrillation treated with propafenone (rytmonorm) 2mg/kg intravenously up to 210-280 mg.

Conclusion: Rytmonorm is well tolerated and is more effective than quinidine in patients with recent-onset or persistent atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, treatment, quinidine, propafenone.

70. **ЦЕКОВА М., МЛ. ГРИГОРОВ.** СМЪРТНОСТ И ПАТОАНАТОМИЧНИ ДАННИ ПРИ ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ С Q- И БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, 2003, КН. 3, СТР. 54-59. [\(цитации - 1\)](#)

Проследени са 977 болни с остър миокарден инфаркт хоспитализирани в Интензивно кардиологично отделение, кардиологична клиника, ВМИ-Плевен за периода 1992-1996 година. С остър миокарден инфаркт с Q-зъбец са 701 болни (I-ва група) и с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец на ЕКГ са 276 (II-група). През острия период са починали 159 болни (16.3%), като смъртността в I-ва група е по-висока - 17.7% срещу 12.7% във втора група. Най-честите непосредствени причини за смъртта в двете групи болни са кардиогенен шок и сърдечна недостатъчност, като честотата им не се различава в двете групи. При починалите с остър миокарден инфаркт без Q-зъбец по-често се установява триклонова коронарна болест.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, остър миокарден инфаркт без Q-зъбец, остър миокарден инфаркт с Q-зъбец, ST депресия, некроза, кардиогенен шок, сързечна недостатъчност, сърдечна руптура

MORTALITY AND PATHOLOGIC FINDINGS IN PATIENTS WITH ACUTE NON Q-WAVE AND Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION.

The reported proportion of Acute myocardial Infarction with Q-wave (QWMI) to Acute non-Q-wave myocardial infarction (NQWMI) is 3:1. 977 patients with Acute myocardial infarction hospitalized in Intensive Care Unit, Cardiology Clinic, Medical University-Pleven during 1992-1996 are followed. In first group were included 701 patients with Acute myocardial Infarction with Q-wave (QWMI). In second group were included 276 patients with Non-Q-wave myocardial infarction (NQWMI). During acute phase of myocardial infarction 159 (16.3%) patients died. The mortality in patients with QWMI is 17.7% and is significantly higher than in patients with NQWMI (12.7%). The most frequent causes of death in the both groups are cardiogenic shock and heart failure. Three vessel coronary artery disease is found more frequently in patients with NQWMI

Key words: acute myocardial infarction, non-Q-wave myocardial infarction, Q-wave myocardial infarction, negative T waves, depression, ST segment, mortality, cardiogenic shock, heart failure, coronary artery disease.

71. **М. ЦЕКОВА**, Мл. ГРИГОРОВ. СРАВНИТЕЛНА ПРОСПЕКТИВНА ОЦЕНКА НА БОЛНИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ С Q И БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, БР.2, 2004,10-15.

Сравняват се клиничната характеристика, близката и далечна прогноза при болни с остър миокарден инфаркт (ОМИ) с Q и без Q-зъбец, хоспитализирани за периода 1992 - 1996 година в кардиологична клиника на ВМИ-Плевен. От хоспитализираните за този период 1040 болни, в проучването са включени 977 болни, като 513 от тях са проследени в продължение на пет години. При 40 болни е осъществена коронарография. Болните с ОМИ без Q-зъбец са с по-добра близка прогноза, но далечната прогноза при тези болни е неблагоприятна. При тези болни по-често се установява триклонова коронарна болест и смъртността след острия период се изравнява и дори превишава смъртността при болните с ОМИ с Q-зъбец през петгодишния период на проследяване.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт с Q-зъбец, остър миокарден инфаркт без Q-зъбец, депресия на ST, коронарна болест, близка прогноза, далечна прогноза, смъртност

PROSPECTIVE ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ACUTE Q-WAVE AND NONQ-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION.

Clinical characteristics, short-term and long-term prognosis are compared in patients admitted in Cardiology Clinic, MU-Pleven from 1992 to 1996 year with acute myocardial infarction (AMI). 977 patients are included in the survey and 513 of them have been followed during five years after AMI. Coronary angiography is performed in 40 patients. The short term prognosis in patients with non-Q-wave AMI is good, but the long term prognosis in these patients is unfavourable. Three vessel coronary artery disease is more common in patients with non-Q-wave myocardial infarction and during follow-up period the mortality rate is higher than in patients with Q-wave myocardial infarction.

Key words: acute myocardial infarction, non-Q-wave myocardial infarction, Q-wave myocardial infarction, prognosis, coronary angiography, coronary artery disease, mortality rate.

72. **Й. УЗУНАНГЕЛОВ, В. ТОМОВА, В. ПЕНЧЕВ, М. ЦЕКОВА.** РАННАТА ТРОМБОЛИТИЧНА ТЕРАПИЯ И НЕЙНИЯТ ПОТЕНЦИАЛ ЗА ПРЕКЪСВАНЕ НА ОСТРИЯ МИОКАРДЕН ИНФАРКТ С ЕЛЕВАЦИЯ НА ST-СЕГМЕНТА. СЪРЦЕ -БЯЛ ДРОБ, ГОДИНА 10, БР.2, 2004 Г., 39- 45.

Цели: Да се провери ретроспективно честотата на прекъсване на инфаркта на миокарда при болните с проведена тромболиза постъпили за лечение в ИКО на УМБАЛ Плевен. Каква е зависимостта между прекъсването на инфаркта и рано /до 2-я час от началото на инфаркта/ проведена тромболиза.

Материал и методи: Анализирани са данните на 156 болни с ОМИ със STE получили тромболитично лечение през периода 2001 – 2003 година. Пациентите са разделени в 3 групи според старта на тромболитичното лечение от началото на инфаркта: I-ва група – получили лечение до 2-я час; II-ра група – от 2-я до 4-я час; III-та група - от 4-я до 6-я час. Използвани тромболитици – Streptokinase /SK/, Actilyse /rtPA/ и Reteplase /rPA/ приложени в акцелериран режим и стандартна доза. Използвани са следните методи: документален метод /ИЗ, болничен регистър на ОМИ/, неинвазивни /ЕКГ/ и лабораторни /изследване на серумна СК/ методи, статистически методи.

Резултати: При пациентите от I-ва група /N=53/ - критерии за прекъсване на инфаркта са намерени при 6 болни /11,3%/. При пациентите от II-ра група /N=76/ и III-та група / N=27/ – не са регистрирани болни, покриващи критериите за прекъсване на инфаркта. Според вида на използвания тромболитик разпределението на болните с аборт на инфаркта е следното: - със SK /N=45/ – няма пациенти;- с rtPA /N=61/ - 2 болни /3,3%/, с rPA /N=50/ - 4 болни /8%/. Провеждането на ранна /до 2-я час/ тромболитична терапия при болни със STEMI, дори вътреболнично, може да прекъсне развитието на ОМИ.

Изводи: Ранното прилагане на фибринспецифични тромболитици е свързано с голяма вероятност за аборт на инфаркта, при млади болни /под 60 г./, с долна локализация на инфаркта, без предходна исхемична анамнеза, постъпващи с нормален хемодинамичен статус.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, тромболитици.

EARLY THROMBOLYTIC THERAPY AND ITS POTENTIAL FOR ABORTION OF THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION

ABSTRACT

The first evidence that the development of myocardial necrosis after cessation of coronary blood flow is a time-dependent process originates from J. W. Wiggers' experimental animal models in 1935. However, they were clinically confirmed in 1993 by the GUSTO I trial: a significant reduction of hospital mortality rate of patients with acute myocardial infarction (AMI) with ST segment elevation (STEMI) after thrombolytic therapy by the second hour from the onset of the acute coronary syndrome. The purpose of the study is to evaluate the potential of the early (by the 2nd hour) thrombolytic therapy for the abortion of STEMI. Some 156 STEMI patients hospitalized in the Intensive Coronary Care Unit, University Hospital of Plevan, during the period 2001-2003 and underwent thrombolytic therapy were followed-up. They were divided into 3

groups according to the time between the onset of chest pain and that of fibrinolytic treatment (by the 2nd, 4th and 6th hour, respectively). AMI abortion was evaluated by the non-invasive clinical, ECG and laboratory (early peak of CK and CK-MB) criteria. There is a parallel between the early application of the thrombolytic agent and the successful cessation of AMI. This abortion is most frequent in patients younger than 60 years, treated with fibrin-specific agent (rt-PA or r-PA), with lower AMI localization, without any previous heart disease and with normal hemodynamic status at hospitalization.

Key words: acute myocardial infarction with ST elevation, early thrombolysis, rt-PA, r-PA, abortion of infarction

73. **M. TZEKOVA, A. RUSEVA, V. TOMOVA, V. KAPARASHEVA.** GIANT CELL MYOCARDITES. ACTA MEDICA BULGARICA, VOL. XXXII, 2005, 2, 43-47. **IF=0.025**

The patient presented in Cardiology clinic with pneumonia, CHF, rhythm disorders, elevated markers of necrosis of the myocytes and was treated with antibiotics, sympathicomimetics, diuretics. In 2 days (on 27.09.2003) the patient died with refractory to treatment congestive heart failure and cardiogenic shock.

Histology: Diffuse interstitial idiopathic Giant-cell myocarditis sub acute type (Lie reaction – diffuse fucsinophilia) Giant-cell myocarditis was diagnosed at autopsy. Numerous giant-cells can be identified within inflammatory infiltrate. Multinucleated giant-cells are seen adjacent to degenerating myocytes. The cellular infiltrate contains lymphocytes, histiocytes and collections of eosinophils.

Myocarditis is the term used to indicate acute infective, toxic or autoimmune inflammation of the heart. Idiopathic giant-cell myocarditis (GCM) is a rare, frequently fatal inflammatory disorder of cardiac muscle of unknown origin, characterized by widespread degeneration and necrosis of myocardial fibers. Congestive heart failure and ventricular tachycardia are common clinical manifestations. GCM occurs primarily in previously healthy adults, although it is frequently associated with various systemic diseases, primarily of autoimmune causes. The inflammatory infiltrate is characterized by the presence of multinucleated giant cells. Patients usually die of heart failure and ventricular arrhythmia.

74. **М. ЦЕКОВА.** АНАЛИЗ РАЗХОД – ПОЛЗА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ С ЕЛЕВАЦИЯ НА ST-СЕГМЕНТА С МЕДИКАМЕНТОЗНА ФИБРИНОЛИЗА. СП. СЪРЦЕ-БЯЛ ДРОБ, ГОДИНА 11, БР.1, 2005 Г., 33-40.

Цел: да се направи фармакоикономически анализ “разход-полза” на лечението на острия миокарден инфаркт (ОМИ) с елевация на ST-сегмента с медикаментозна фибринолиза.

Материал и методи: Обхванати са 265 болни с ОМИ с елевация на ST-сегмента, хоспитализирани в ИКО на У”МБАЛ”-Плевен за 2004 г. Болните са разделени на две групи: I-ва група - 182 болни с ОМИ с елевация на ST-сегмента, при които не е осъществена медикаментозна фибринолиза и II-ра група – 83 болни с ОМИ с елевация на ST-сегмента, които са фибринолизирани. Използвани са следните методи: анамнеза, физикален статус, ЕКГ с 12 отв., лабораторни изследвания (кръвна картина, коагулационен статус, креатинфосфокиназа, МБ фракция на креатинфосфокиназа, тропонин, урея, креатинин, йонограма), статистически методи (регресионен анализ на Cox). Приложени са специфични фибринолитични, тъканен плазминоген активатор: rt-PA (Alteplase) и t-PA (Reteplase) при болните с ОМИ, хоспитализирани до 6 час от началото на симптомите.

Резултати: Разходите за лечение на болните с ОМИ с елевация на ST-сегмента при приложение на фибринолитична терапия значително превишават разходите за лечение на болните без приложение на фибринолиза /средно 5.3 пъти/. Преживяемостта на болните третирани с фибринолитик е сигнификантно по-добра /OR=3.05/. През 2004 г. средният престой на болен в ИКО, У”МБАЛ”- Плевен е 3.4 дни, значително по-кратък от средния престой на болен в ИКО за страната – 4.3 дни. По-краткият болничен престой при болните с ОМИ довежда до по-висока използваемост на легловия фонд /292 дни за ИКО –У”МБАЛ”- Плевен срещу 229 дни за страната/, (фигура 6). Намаляването на болничния престой при болните с ОМИ довежда до снижение на разходите за лечението на болните и повишава икономическата ефективност на дадена терапевтична стратегия (5).

Изводи: Приложението на медикаментозна фибринолиза за лечението на ОМИ с елевация на ST-сегмента е медицински и икономически обоснован подход към болните, хоспитализирани в интензивните кардиологични отделения. Необходимо е повишаване информираността на населението относно симптомите на ОМИ, с оглед незабавно търсене

на лекарска помощ и своевременно хоспитализация на болните с ОМИ с елевация на ST-сегмента, тъй като терапевтичният прозорец за приложението на фибринолитична терапия е до шестия час от началото на симптомите.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, фибринолиза, разход-полза, лечение.

COST-BENEFIT ANALYSIS OF MEDICAMENTOUS FIBRINOLYSIS OF ST SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

ABSTRACT

The objective of the present study is a pharmacoeconomic cost-benefit analysis of the treatment by means of medicamentous fibrinolysis of the acute myocardial infarction (AMI) presenting with ST segment elevation (STEMI). The study covered 265 STEMI patients hospitalized at the Intensive Cardiology Unit, Clinic of Cardiology, Plevan University Hospital in 2004 and distributed in two groups: group one - 182 patients without drug fibrinolysis and group two - 83 fibrinolized patients (31,3%). Both rt-PA - Alteplase (Actilyse) (in 22 patients, 26,5%) and r-PA - Reteplase (Rapilysin) (in 61 patients, 83,5%) were used. The costs for STEMI patients treatment with fibrinolysis considerably surpassed those without its application (on the average by 5,3 times). The survival rate of the fibrinolized patients was significantly better

(OR=3,05). The complications during the acute stage of STEMI were significantly less in the patients on fibrinolysis. This shortened the hospital stay and resulted in a higher usage rate of the bed capacity. The mean stay per patient at ICU of Plevan University Hospital was 3,4 days while that in the ICUs in the country was 4,3 days. The usage of bed space at ICU of Plevan University Hospital was 292 days while that in the country was 229 days. Hospital stay shortening with AMI patients increased the economic effectiveness of a given therapeutic strategy. The application of drug fibrinolysis for STEMI treatment is a medically and economically substantiated approach to the patients at ICU.

Key words: ST-elevation acute myocardial infarction, fibrinolytic therapy, pharmacoeconomics, cost-benefit analysis

75. **М. ЦЕКОВА, В. ТОМОВА, В. ПЕНЧЕВ, Й. УЗУНАНГЕЛОВ.** РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕ НА ФИБРИНОЛИТИЧНА ТЕРАПИЯ ПРИ ОМИ С ЕЛЕВАЦИЯ НА ST-СЕГМЕНТА ЗА ПЕРИОДА 2000 – 2004 ГОДИНА В ИКО НА УМБАЛ-ПЛЕВЕН. СП. СЪРЦЕ-БЯЛ ДРОБ, ГОДИНА 11, БР.1, 2005 Г., 23-32.

Проследява се обема на фибринолитичната терапия за лечение на острия миокарден инфаркт (ОМИ) с ST-сегмент елевация в Интензивно кардиологично отделение на Кардиологична клиника, УМБАЛ-Плевен за пет годишен период (2000 – 2004 г.). За периода в ИКО са постъпили 1275 болни с ОМИ с ST-сегмент елевация, като при 276 (29.2%) от тях е приложена медикаментозна фибринолиза със Streptase, Alteplase или Reteplase. Смъртността до 30-ти ден при фибринолизираните болни е сигнификантно пониска (6.98%) в сравнение със смъртността (15.4%) при болните, при които не е проведена фибринолиза. Резултатите, настъпилите усложнения в хода на фибринолитичната терапия и преживяемостта се проследяват и анализират проспективно. Медикаментозната фибринолиза подобрява близката прогноза при болните с ОМИ с елевация на ST-сегмента, което е основание за по-широко болнично и доболнично приложение на този метод на лечение на ОМИ. Отбелязва се положителна тенденция в приложението на медикаментозна фибринолиза в ИКО на УМБАЛ-Плевен. За периода 2000 -2004 г. броят на фибринолизираните болни в ИКО-УМБАЛ-Плевен се увеличава, като през 2004 г. при 31.3% от хоспитализираните болни с ОМИ с елевация на ST-сегмента е осъществена медикаментозна фибринолиза.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, ST-сегмент елевация, фибринолиза, фибринолитична терапия, смъртност, прогноза.

RESULTS FROM FIBRINOLYTIC THERAPY OF ST-ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN 2000-2004 AT ICU OF PLEVEN UNIVERSITY HOSPITAL.

ABSTRACT

The volume of fibrinolytic therapy of acute myocardial infarction (AMI) with ST-segment elevation (STEMI) at the Intensive Cardiology Unit (ICU), Clinic of Cardiology, Pleven University Hospital, in 2000-2004 was followed-up. Medicamentous fibrinolysis with Streptase, Alteplase, or Reteplase was applied to 276 out of a total of 1275 patients (29,2% of the cases). The mortality rate until the 30th day was significantly lower (6,98%) in the patients on fibrinolysis than that in the patients without fibrinolysis (15,4%). A following-up and prospective analysis of the results,

complications emerged in the course of the fibrinolytic therapy and patients' survival rate was done. Drug therapy improves the early prognosis in STEMI patients that is the ground for its broader hospital and prehospital application. There exists a positive tendency concerning the application of this method at ICU of Pleven University Hospital. During this period the number of the patients on fibrinolysis has increased and in 2004, their relative share reaches up to 31,3% of all the hospitalized STEMI patients.

Key words: ST-elevation acute myocardial infarction, fibrinolysis, mortality rate, prognosis

76. Д. РАЕВ, МЛ. ГРИГОРОВ, СТ. МИЛАНОВ, **М. ЦЕКОВА**, Л. МИХОВ. ЕКВИПОТЕНТНИ ЛИ СА ПО ОТНОШЕНИЕ НА АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИЯ СИ ЕФЕКТ МЕТЕПРОЛОЛ СУКЦИНАТ С КОНТРОЛИРАНО ОСВОБОЖДАВАНЕ И МЕТЕПРОЛОЛ ТАРТАРЕТ РЕТАРД В ДОЗОВО СЪОТНОШЕНИЕ 1:2. СП. МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, 42, 2006 Г., № 4, 63-67.

Целта е да се сравни ефикасността на две форми метопролол със забавено освобождаване – метопролол сукцинат с контролирано освобождаване (MSCR) 50 mg и метопролол тартарат ретард 100 mg (MTR), по отношение на 24-часовия контрол на артериалното налягане (АН) при пациенти с неоптимално контролирана чрез MSCR 50 mg (монотерапия или комбинирана терапия) лека и умерена есенциална хипертония. Изследването е мултицентрово, проспективно, кръстосано, отворено, проведено при 78 (51 мъже) амбулаторни пациенти, на ср. възраст 48.2 +/- 7.2 г., АН 147.4 +/- 8.4/95.0 +/- 4.3 mm Hg и сърдечна честота (СЧ) 78.5 +/- 8.1 уд./мин. Преди започване на наблюдението на фона на обичайната терапия, включваща MSCR 50 mg/ден, се извършваше 24-часово амбулаторно мониториране на АН (АМАН), след което MSCR 50 mg се заменяше с MTR 100 mg/ден за 8 седмици, в края на които се провеждаше второ АМАН. На фона на MTR 100 mg АН и СЧ, измерени 24 часа след дозата, бяха значимо по-ниски, отколкото с MSCR 50 mg ($138.9 \pm 7.0/86.6 \pm 5.6$ mm Hg, съотв. $147.4 \pm 8.4/95.0 \pm 4.3$ mm Hg и 72.4 ± 7.4 , съотв. 78.5 ± 8.1 уд./мин, $p < 0.001$). През всички времеви интервали (24-часов, дневен, ношен, сутрешен и през последните 4 часа на дозата) MTR 100 mg реализира по-значима редукция на АН и СЧ в сравнение с MSCR 50. По отношение на антихипертензивните си ефекти MSCR и MTR в дозово отношение 1:2 не са еквивалентни. Ефектите им върху АН и СЧ са дозозависими. Нашите резултати показват, че дори по-добрият начин на освобождаване на активната субстанция (кинетика от нулев порядък) не може да компенсира недостатъчния ефект на по-ниската й доза.

Ключови думи: амбулаторно мониториране на артериалното налягане, метопролол тартарат ретард, метопролол сукцинат с контролирано освобождаване.

77. В. СТОЯНОВСКИ, В. МИНЧЕВА, В. ГЕРГОВА, В. СИРАКОВА, **М. ЦЕКОВА**, W. BANYA, R. PETERS, N. BECKETT, A. FLETCHER, C. J. VULPITT. БЪЛГАРСКИ ЛИЦА ВКЛЮЧЕНИ В ПРОУЧВАНЕТО ХИПЕРТОНΙΑ ПРИ МНОГО ВЪЗРАСТНИ ХОРА (HYPERTENSION IN THE VERY ELDERLY PEOPLE TRIAL-HYVET). БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ.2008, 1:38-43.

В проучването "Хипертония при много възрастни" е направено сравнение между първоначалните показатели, вероятно имащи връзка със сърдечно-съдовите резултати, при 669 български мъже и 928 български жени с артериална хипертония (АХ), на възраст ≥ 80 г., и тези при 158 мъже и 378 жени от останалата част на Западна и Източна Европа (главно Русия и Румъния).

Тъй като са включени по-малък брой жени в България и Румъния [58,1% срещу 70,7% ($P < 0,001$)], сравненията са съобразени с тази голяма разлика. Изследваните българи са с малко по-голяма средна възраст, с по-голяма честота на предшестваща АХ, консумирали са повече алкохол, но са с по-малка честота на предшестващ мозъчен инсулт в сравнение с лицата от останалата част на Европа. Българите са с по-малко предшестващи сърдечно-съдови заболявания и сърдечна недостатъчност и са провеждали по-малко лечение за АХ.

Българските пациенти имат по-висок среден ръст и по-високи средни стойности на общ холестерол, креатинин, калий, натрий, хемоглобин и хематокрит, и по-ниски на HDL-холестерол, кръвна захар, урея и пикочна киселина в сравнение с другите европейци.

Тези резултати може би се дължат на абнормните резултати, получени в двете основни държави, Русия и Румъния, използвани за сравнение. Това се предполага за нивата на HDL-холестерол, кръвна захар, урея и пикочна киселина. Чрез подобно ниските нива на хемоглобин и хематокрит в Румъния могат да се обяснят "по-високите", но нормални, нива в България. По-високите стойности на холестерол, натрий и креатинин в България не могат да се обяснят. В заключение, основните характеристики на българските пациенти са като цяло близки до средните за цяла Европа, като сред градското население в България жените имат по-ниска честота на мозъчен инсулт, приближаваща се до тази в Западна Европа.

Естеството на подбора на участниците в проучването е възможен източник на грешка, а някои от биохимичните разлики могат да се дължат на използваните различни методи, но подобно обяснение не може да бъде прието за сигурно. Резултатите следва да бъдат подвърдени от популационно проучване с напълно стандартизирани лабораторни методи.

Ключови думи: HYVET, артериална хипертония, много възрастни хора

The baseline characteristics, possibly related to cardiovascular outcome, in 669 Bulgarian hypertensive men and 928 women over the age of 80 entered into the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) were compared with those in 158 men and 378 women entered into the trial in the rest of Western and Eastern Europe (mainly Russia and Romania).

There were fewer women in the Bulgarian/Romanian subjects (58.1% versus 70.7% ($P < 0.001$)) and therefore all comparisons were adjusted for this significant difference.

The Bulgarian subjects were slightly older, had more previous hypertension but less previous strokes than the rest of Europe, and more drank alcohol. The Bulgarians had less previous cardiovascular disease, less previous congestive heart failure and less previous anti-hypertensive treatment.

The Bulgarian subjects were, on average, taller and had higher mean concentrations of total cholesterol, creatinine, potassium, sodium, haemoglobin and haematocrit than other Europeans. In contrast, the average concentration of HDL cholesterol, glucose, urea and uric acid was lower in Bulgaria.

These results may have been due to abnormal results in the two main comparison countries, Russia and Romania. This possibility is suggested for HDL cholesterol, glucose, urea and uric acid. Similarly lower levels of haemoglobin and haematocrit in Romania may explain the 'higher' but possibly normal levels in Bulgaria. The higher concentrations of cholesterol, sodium and creatinine in Bulgaria remained unexplained and it is suggested that the higher reported levels of smoking and alcohol consumption may be due to the previous death of such subjects in Romania and Russia.

In conclusion the baseline characteristics of Bulgarian subjects may be close to the overall European average and certainly if has been reported in Urban Bulgaria that women have a low stroke rates approaching that of Western Europe.

The selected nature of the trial participants is a possible source of bias and some of the biochemical differences may reflect different methodologies employed in Bulgaria laboratories but we could not confirm this possibility. The results require support from a population study with fully standardised laboratory methods.

78. **ЦЕКОВА М.** ПЕТГОДИШНА ПРЕЖИВЯЕМОСТ ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ С Q-ЗЪБЕЦ. СЪРЦЕ-БЯЛ ДРОБ, ГОДИНА 10, БР.3, 2004 Г., 44-50.

Цел: Да се анализира клиничната характеристика, близката прогноза и преживяемостта за пет години при болни с остър миокарден инфаркт с Q-зъбец.

Материал и методи: В проучването са включени 701 болни с ОМИ с Q-зъбец, хоспитализирани в ИКО на УМБАЛ-Плевен за периода 1992 – 1996 година, като 276 от тях са проследени три до пет години след острия период. Болните са третирани по стандартен терапевтичен протокол, като при 135 болни с ОМИ с Q-зъбец (със ST елевация е осъществена фибринолитична терапия). Болните са разделени на две групи: I-ва група – 135 болни с ОМИ с Q-зъбец (със ST елевация), при които е проведена фибринолитична терапия през острия период със Streptokinase (Streptase) и II-ра група - 566 болни с ОМИ с Q-зъбец (със ST елевация), при които не е проведена фибринолитична терапия. Болните са проследени проспективно през първия месец и изписаните от стационара болни са проследявани проспективно в продължение на три до пет години. Приложени са следните методи: Клиничен преглед, лабораторни изследвания, неинвазивни изследвания – ЕКГ с 12 отв., ВЕТ /велоергометричен тест/, 2РЕХОК /двумерна ехокардиография/, инвазивни изследвания – селективна коронарография при 23 ОМИ с Q-зъбец. Статистически методи – параметрични (оценка на статистическа достоверност чрез хи-квадрат или точния критерий на Фишер, при ниво на значимост $p < 0.05$; логистичен регресионен анализ, определяне отношението на шансовете /OR/) и непараметрични методи – метод на Kaplan-Meier /непараметричен модел на преживяемост/.

Резултати: При съпоставка на преживяемостта и смъртността в двете групи болни с ОМИ с Q-зъбец, за период от пет години се установява по-висока преживяемост до края на първата година при болните с ОМИ с Q-зъбец, при които е проведена фибринолитична терапия ($p = 0.046$), в края на трета и пета година не се установява статистически значима разлика в преживяемостта в двете групи.

Изводи: При острия миокарден инфаркт изявата на Q зъбец на ЕКГ е самостоятелен предсказващ фактор за по-висока смъртност при болните с ОМИ през острия период. Фибринолитичната терапия при с ОМИ със ST елевация (с Q-зъбец) значително подобрява прогнозата в острия период и до края на първата година. След първата година смъртността при двете групи болни се изравнява, тъй като фибринолитичната терапия лизира тромба, но не повлиява хода на коронарната болест.

FIVE YEARS SURVIVAL IN PATIENTS WITH Q-WAVE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

ABSTRACT

A total of 977 patients with acute myocardial infarction (AMI) hospitalized in the Intensive Coronary Care Unit, Clinic of Cardiology, University Hospital of Plevan in 1992-1996 were prospectively analyzed. Of them, 701 presented with Q-wave AMI (with ST segment elevation) and 76 with non-Q-wave AMI. The patients with Q-wave AMI were divided into two groups: group one - 135 patients on medicamentous fibrinolytic therapy and group two- 566 patients without any treatment of this type. The patients were prospectively followed-up during the

hospital stay and for 3-5 years after discharge. Until day 30, 127 patients deceased (17,7%). The mortality rate was higher in the first group than in the second one (20,3% versus 6,7%). The fibrinolytic therapy considerably improved the near prognosis of Q-wave AMI patients. The survival rate of these patients was statistically significantly better even until the end of the first year

Key words: acute myocardial infarction with ST segment elevation, fibrinolytic therapy, Streptokinase, prognosis

79. **ПЕТКОВА М., ГАНЕВА С., ЦЕКОВА М., ПЕНЧЕВ В., ЛИЛОВСКИ Х.** СУДОТОРНА ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НОВООТКРИТ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2. БЪЛГАРСКА НЕВРОЛОГИЯ., ТОМ 9, БР.3, 2009:133-136.

Диабетната автономна невропатия (ДАН) се характеризира с полиорганна изява и се асоциира със значителна заболяемост и смъртност при ангажиране на сърдечно-съдовата система. Наличието и приложението на прости и евтини клинични тестове за диагностицирането и биха довели до нейното навременно и по-ефективно лечение.

Цел на настоящото проучване беше да се изследва судомоторната функция в областта на долни крайници посредством Neuropad® тест и да се направи оценка на приложението на теста за ранно диагностициране на диабетна автономна невропатия при пациенти с новооткрит ЗД тип 2.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ: Изследвани бяха 25 пациента (17 мъже и 8 жени) с новооткрит ЗД тип 2 на средна възраст 49.2 ± 5.74 години, без клинични данни за диабетна невропатия. При всички пациенти беше изследвана судомоторната функция посредством тест индикаторен пластир-Neuropad® (Miro Verbandstoffe GmbH D- 51674 Wiehl-Germany). Сърдечната ентропия, измерена чрез

стандартното отклонение от нормален до нормален интервал (SDNN) от 24 часов ЕКГ запис беше използвана като референтен тест за диагностициране на ДАН.

РЕЗУЛТАТИ: От изследваните пациенти патологичен Neuropad® тест имаха 44%, а скъсен SDNN беше установен при 64% от тях. С комбинация от двете нарушения (патологичен Neuropad® тест и SDNN) бяха 11.76% от пациентите. Чувствителността на Neuropad® тест спрямо SDNN бе 62.5%, а специфичността съответно 88.9%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Нашите резултати показват високо разпространение на ДАН при пациенти с новооткрит ЗД тип 2. Провеждането на насочени изследвания би помогнало за ранното диагностициране и лечение на ДАН. Судомоторната дисфункция, диагностицирана посредством индикаторен пластир Neuropad® не показва достатъчна чувствителност, но поради по-високата специфичност на метода и лесното му използване, той може да се прилага като предварителен тест за идентифициране на пациенти с ДАН.

Diabetic autonomic neuropathy (DAN) has a poly-organic characteristic and is associated with high morbidity and mortality. Implementation of simple and cheap test for diagnosis of DAN in clinical practice can improve early detection and treatment of this complication.

The aim of the present study was to evaluate the impairments of sudomotor function detected by Neuropad® indicator patch as tool for early diagnosis of DAN. Standard Deviation of Normal to Normal interval (SDNN) over 24 hours period was used as referent test.

PATIENTS AND METHODS: In this study 25 patients (17 men and 8 women) with new onset type 2 diabetes and mean age of 49.2 ± 5.74 years, without data for diabetic neuropathy were included. Sudomotor function was investigated by using indicator plaster Neuropad® (Miro Verbandstoffe GmbH D-

51674 Wiehl-Germany) and cardiac entropy by measurement of SDNN intervals from 24 hours ECG.

RESULTS: Abnormal Neuropad® test have been found in 44% of the patients and reduced SDNN in 64 % of them. Combination of two pathological tests (abnormal Neuropad® test and SDNN) we found in 11.76 % of the cases. The sensitivity of Neuropad test in comparison with SDNN was 62.5% and its specificity of the test was 88.9%.

CONCLUSION: Our results indicated that in patients with new-onset type 2 diabetes DAN was widely distributed. Using specific tests will support early diagnosis of DAN. Sudomotor dysfunction, assessed by indicator plaster Neuropad® is not enough sensitive test, but because of the higher specificity and easy use the method can be applied for DAN diagnosis in patients with type 2 diabetes mellitus.

80. **К. БАКЪРДЖИЕВА, Г. НАЙДЕНОВА, Р. КОМСА-ПЕНКОВА, М. ЦЕКОВА.** ОБЕЗИТЕТ, АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ, PUFAs . МЕДИНФО, 2011, БРОЙ 9, ГОДИНА X I, СТР.35-38.

Нарастващата честота на obezитета и метаболитния синдром през последните години е обезпокояващ факт. Активирането на възпалителните процеси, което при други условия е нормална защитна реакция на организма стои в основата на този сериозен проблем. Вероятно има повече от една причина за тригерирането на този патогенетичен механизъм. До момента се приема, че метаболитното претоварване на адипоцитите води до дисфункция клетъчните им органели и абнормна реакция от тяхна страна, генерираща

порочен кръг, в който централно място заемат макрофагите и производството на проинфламаторни субстанции.

В хода на еволюцията в диетата е съществувал баланс между приема на омега-3 / ω -3/ и омега-6 / ω -6/ полиненаситени мастни киселини/ PUFA's/. Десетки години съотношението ω -6: ω -3 в диетата е било 1:1. Днес, обаче, особено в т.нар. Западни общества, това съотношение е над 16:1 в полза на ω -6 PUFA's. Арахидоновата киселина/AA/, представител на ω -6 PUFA, е прекурсор на проинфламаторни субстанции, а ейкозапентаеновата /EPA/ и докозахексаеновата /DHA/, представители на ω -3 PUFA са прекурсори на антиинфламаторни субстанции. Дисбалансът между про- и антиинфламаторни субстанции би могъл да бъде причина за доказаното хронично нискостепенно възпаление в мастната тъкан при метаболитен синдром.

Ключови думи: обезитет, артериална хипертония, метаболитен синдром, PUFA, възпаление

81. **М. ЦЕКОВА, Г. НАЙДЕНОВА, Р. ЦВЕОВА, Р. КЪНЧЕВА, Е. ЛАКОВА.** ГЕНЕТИЧЕН ПОЛИМОРФИЗЪМ CYP2C8, CYP2C9, CYP2J2 И РИСКЪТ ОТ ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО. МЕДИНФО, БР.4, 2012, ГОДИНА XII, 38-40.

Атеросклерозата и в частност коронарната артериална болест (CAD) е резултат от взаимодействието на факторите на средата и генетичните рискови фактори. В около 50% от случаите CAD е генетично обусловена и това включва полиморфизми, които въздействат на познати и неясни рискови фактори като холестерол, хипертензия и захарен диабет. В три големи проучвания (The Copenhagen General Population Study - CGPS, n=55495, 4 020 случая на ИБС; The Copenhagen City Heart Study - CCHS, n=1046, 2 004 случая на ИБС и Copenhagen Ischaemic Heart Disease Study – CIHS, n=15810, 5 270 случая на ИБС), са използвани генотипи на сигурно асоциирани с BMI за преценка на връзката BMI/ИБС. По време на CGPS и CCHS, и двете представящи общата датска популация, грубите необработени връзки между BMI и ИБС показват, че за една стандартна девиация (=4 kg/m²) увеличение в BMI, се увеличават коефициентите за риск за ИБС на 1.20 и 1.23. Генетични анализи при фамилии с ранна CAD идентифицират няколко хромозомни локуса на 2q21, XQ23, 1q34, 16p13, 14qTER и 15q26, 9p21 полиморфизмите са асоциирани с нарастване на риска от неблагоприятни сърдечно-съдови събития при пациенти с документирана CAD – INVEST (International Verapamil SR Trandolapril Study, n=1460) и INFORM (INvestigation of Outcomes from Acute Coronary Syndromes; n=568). За P450 ензими CYP2C8, CYP2C9 и CYP2J2, които метаболизират арахидоновата киселина в епоксиейкозатриенови киселини е известно, че са жизненоважни за регулацията на съдовия тонус и сърдечно-съдовата хомеостаза. Има ограничена информация по отношение на експресията на CYP2C8, CYP2C9 и CYP2J2 mRNA и протеин в човешкото сърце, аортата и коронарната артерия, установена чрез реално временна полимеразна верижна реакция, имуноблотинг и имунохистохимия.

82. **Г. НАЙДЕНОВА, К. БАКЪРДЖИЕВА, М. ЦЕКОВА, А. ВЕЛКОВА, П. ЙОРДАНОВА.** МЕТАБОЛИТНИ ФАКТОРИ И ВИСОКОСЕНЗИТИВЕН С-РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН - ПРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ СРЕД КЛИНИЧНО ЗДРАВИ ХОРА. *ПОД ПЕЧАТ.* БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ.

Цел на проучването: Да се изследва връзката между нивото на hs-CRP и компонентите на MC, като рискови фактори за ССЗ, сред клинично здрави хора от Плевенския регион.

Материал и методи: Проведено беше описателно срезово проучване в Плевенския регион за периода 2010– 2011 г. Включени са 500 клинично здрави лица, от които 40,2%

мъже и 59,8% жени, подбрани от общата практика чрез случаен подбор, без преживян сърдечно-съдов инцидент (МИ, мозъчен инсулт и други) и без захарен диабет.

Изследователската методика включва стандартизирано индивидуално интервю и компютърна програма за оценка асоциацията между hs-CRP и метаболитния синдром и неговите компоненти. Определени са антропометрични показатели – обиколка на талия, ханш, ръст, тегло, BMI, проследено е артериалното налягане на участниците, изследвани са следните биомаркери: кръвна захар на гладно, HDL-холестерол, серумни триглицериди, hs-CRP. От изследваната група са отдиференцирани лицата с MetS според критериите на International Diabetes Federation (обиколка на талията ≥ 94 cm за мъже и ≥ 80 cm за жени плюс два от следващите четири фактори: $TG \geq 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) или специфично лечение за тази абнормалност; HDL холестерол $< 1,03$ mmol/l (40 mg/dl) за мъже и $< 1,29$ mmol/l (50 mg/dl) за жени или специфично лечение за тази абнормалност; систолно артериално налягане (САН) ≥ 130 или диастолно АН ≥ 85 mmHg или лечение на предварително поставена диагноза артериална хипертония; кръвна глюкоза на гладно $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl) или предварително диагностициран Захарен диабет тип 2.

Изводи: Установява се позитивна сигнификантна корелация на hs-CRP с обеситетата (BMI – коефициенти на корелация $r = 0.308$ до 0.422 , $p < 0.01$). В проведеното изследване делът на хората с различна степен на наднормено тегло (ITM ≥ 25 kg/кв.м) е около две трети от всички участници.

83. К. БАКЪРДЖИЕВА, М. ЦЕКОВА, Р. КОМСА-ПЕНКОВА, П. ЙОРДАНОВА. СЪОТНОШЕНИЕ НА АПОЛИПОПРОТЕИН В/АПОЛИПОПРОТЕИН А1 (АРО В/АРО А1) – МАРКЕР ЗА МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ ПРИ КЛИНИЧНО ЗДРАВИ ХОРА В ПЛЕВЕНСКИЯ РЕГИОН. ПОД ПЕЧАТ. МЕДИНФО. ЕНДОКРИНОЛОГИЯ И РЕВМАТОЛОГИЯ.

Увод: Аполипопротеин В, съотношението аро В/аро А-I и hs-CRP са силни клинични индикатори на метаболитния синдром.

Цел: Изследване на взаимодействията между аро В, аро В/ аро А-I, hs-CRP и някои от компонентите на метаболитния синдром, както и рискът от възникването му при клинично здрави хора.

Материал и методи: Проспективен анализ на взаимодействията на аро В, аро В/ аро А-I, hs-CRP и някои от компонентите на метаболитния синдром при 500 клинично здрави лица (201 мъже и 299 жени) от Плевенския регион.

Резултати: Честотата на метаболитния синдром в нашето проучване е 32,6% при мъжете и 26,7% при жените. Използва се метода на регресионен анализ. Нивата на аро В [hazard ratio (HR 0,48, 95% CI 0,27-0,85) и общия холестерол (TC) (HR 1,17, 95% CI 1,02-1,34) са сигнификантно свързани с компонентите на MetS, докато връзката на HDL-холестерола (HR 0,68, 95% CI 0,45-1,05) с метаболитните фактори е гранично сигнификантна. Асоциацията между аро В/аро А-I и TC/ HDL-C е съответно: аро В/ аро А-I (HR 2,14, 95% CI 1,11-4,10) и съотношението TC/ HDL-C (HR 2,09, 95% CI 1,04-4,19).

Заклучение: Аполипопротеин В, съотношението аро В/аро А-I и hs-CRP, се явяват като независими рискови фактори за метаболитен синдром. В настоящето проучване оценяваме механизмите, които са в основата на взаимодействията между аро В, аро В/аро А-I, hs-CRP и някои от компонентите на метаболитния синдром.

Ключови думи: аполипопротеин В, аро В/ аро А-I, hs-CRP, метаболитен синдром, риск.

THE APOLIPOPROTEIN B, APO B/APO A-I RATIO - MARKER OF METABOLIC SYNDROME IN HEALTHY ADULTS FROM PLEVEN REGION.

Background: The apolipoprotein B, apo B/apo A-I ratio and hs-CRP, are a powerful clinical indicators of metabolic syndrome.

Aim : We investigated the interactions between apo B, apoB/apoA-I, hs-CRP and some components of metabolic syndrome, risk for his appear among clinical healthy adults .

Material and methods : Prospective analysis interactions of apo B, apo B/ apo A-I ratio, hs-CRP and some components of metabolic syndrome among 500 clinically healthy adults (201 males и 299 females) from Pleven region.

Results : The prevalence of metabolic syndrome in our sample was 32,6 % in males and 26,7 % in females. We use a method of regression analysis. Concentrations of apoB[hazard ratio (HR 0,48, 95% CI 0,27-0,85) and total cholesterol (TC) (HR 1,17, 95% CI 1,02-1,34) are significantly connected with the components of metabolic syndrome but the relationship of HDL-cholesterol with metabolic factors (HR 0,68, 95% CI 0,45-1,05) is border significant. Association between apo B/ apo A-I and TC/ HDL-C is: apo B/ apo A-I (HR 2,14, , 95% CI 1,11-4,10) and TC/ HDL-C ratio (HR 2,09, 95% CI 1,04-4,19)

Conclusions : The apolipoprotein B, apoB/apoA-I ratio and hs-CRP appeared to be independently risk factors for metabolic syndrome. In this study we evaluate the mechanisms which are relationship between apo B, apoB/apoA-I, hs-CRP and some components of metabolic syndrome.

Key words : apolipoprotein B, apo B/ apo A-I, hs-CRP, metabolic syndrome, risk.

84. М. ПЕТКОВА, М. ЦЕКОВА, С. ГАНЕВА, В. ПЕНЧЕВ, ВЛ. ДАНОВ.
ВАРИАБИЛИТЕТ НА СЪРДЕЧНАТА ЧЕСТОТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С НОВООТКРИТ ТИП 2
ЗАХАРЕН ДИАБЕТ. ПОД ПЕЧАТ.СП. ЕНДОКРИНОЛОГИЯ.

Захарният диабет основна причина за появата на сърдечно-съдова автономна невропатия и се асоциира с повишена смъртност от сърдечно-съдови заболявания.

Материали и методи: При 25 пациенти с новооткрит тип 2 захарен диабет и при 22 контролни лица, съответни по възраст и пол беше оценена сърдечната автономна невропатия посредством промените на вариабилитета на сърдечната честота. Бяха използвани данните от 24-часов Холтер-запис и измерени следните времеви показатели: SDNN (ms) -стандартно отклонение на всички регистрирани RR- интервали за 24 часов период; SDANN (ms)- средната стойност на всички стандартни отклонения на всички RR-интервали за всички 5 минутни сегменти в целия запис; rMSSD (мс/ms)- корен квадратен от разликите в последователните RR- интервали; pNN₅₀ (%) – процент от последователни RR-интервали с времетраене > 50 ms; SDNN-индекс (ms)-средна стойност на 5 минутни стандартни отклонения на RR интервали, изчислени за повече от 24 часа. **Резултати:** Пациентите с новооткрит захарен диабет имаха по-ниски стойности на изследваните параметри за оценка на вариабилитета на сърдечната честота в сравнение с контролните лица.

Заклучение: Пациентите с новооткрит захарен диабет имат понижени нива на параметрите, характеризиращи сърдечния вариабилитет в сравнение с контролните лица. Тези пациенти следва да се наблюдават интензивно с оглед превенция на прогресията на сърдечната автономна дисфункция.

Ключови думи: вариабилитет на сърдечна честота, новодиагностициран тип 2 захарен диабет.

HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH NEW ONSET DIABETES MELLITUS TYPE2.

Diabetes mellitus can cause cardiovascular autonomic neuropathy and is associated with increased cardiovascular deaths. **Materials and methods:** We investigated cardiovascular autonomic neuropathy in diabetics and healthy controls by analysis of heart rate variability. Twenty-five diabetics and 22 controls, age- and sex-matched were included. The 24-hours Holter was used and the time domain parameters were measured. In the time domain we measured: the mean R - R interval (NN), the standard deviation of the R - R interval index (SDNN), the standard

deviation of the 5-min R - R interval mean (SDANN), the root mean square of successive R - R interval differences (RMSSD) and the percentage of beats with a consecutive R - R interval difference > 50 ms (pNN50). **Results:** Diabetes patients had lower values for time-domain parameters than controls. **Conclusion:** Most heart rate variability parameters were lower in diabetic patients than in controls. These patients have to be intensively follow-up to prevent progression of cardiovascular autonomic dysfunction.

Key words: Heart rate variability, newly diagnosed type 2 DM.

ПУБЛИКАЦИИ В РЕЦЕНЗИРАНИ НАУЧНИ СБОРНИЦИ НА НАУЧНИ ЗВЕНА ИЛИ ДОКЛАДИ ОТ НАУЧНИ ПРОЯВИ, ИЗДАДЕНИ В ПЪЛЕН ТЕКСТ.

85. Соколов Д., М. ЦЕКОВА, Л. ВИЧЕВА. ХИПЕРТРОФИЧНА НЕОБСТРУКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ С ГИГАНТСКИ Т ВЪЛНИ (АПИКАЛНА ХИПЕРТРОФИЯ): РЕНТГЕНОГРАФИЧНО(РЪО); ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКО (ЕКГ); ВЕКТОРКАРДИОГРАФСКО (ВКГ); ЕХОКАРДИОГРАФСКО (ЕХОК) ПРОУЧВАНЕ НА ДВА СЛУЧАЯ . XXXVI РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 15-17.XI.1984Г. - СБОРНИК ДОКЛАДИ НА XXXVI РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 1984, т. II, СТР. 202-210.

Повече от двадесет и четири години след първото съобщение за хипертрофична кардиомиопатия, това заболяване продължава да бъде обект на всестранно проучване. Съобщаваме два случая с необструктивна хипертрофична кардиомиопатия, проследени клинично и с поредица от ЕКГ записи, поради специфични изменения в регистрираните електрокардиографски записи.

Дискусия: Болни с ретростернални болки, висок волтаж на QRS в отвеждане V5, липса на Q зъбец в септалните прекордиални отвеждания и регистриране на гигантски негативни Т вълни >10 мм в прекордиалните отвеждания и по-конкретно в отв. V5 и V6 заслужават продължително наблюдение що се касае особено до диференцирането на ЕКГ измененията при остра ИБС на сърцето. Продължителните ЕКГ изменения с волтаж на R=26 мм във V5 и S (V1) +R (V5)=35 мм, както и дълбоки негативни Т вълни над 10 мм в прекордиалните отвеждания V5 и V6, най-често кореспондират с апикална необструктивна хипертрофична кардиомиопатия.

86. Соколов Д., Л. ВИЧЕВА, М. ЦЕКОВА . ПРИНЦМЕТАЛОВА АНГИНА ПЕКТОРИС С ПРОДЪЛЖИТЕЛНИ ЕПИЗОДИЧНИ ПРИСТЪПИ; ЕВОЛЮЦИЯ В МИОКАРДЕН ИНФАРКТ И КОМБИНИРАНО ЛЕЧЕНИЕ С КАЛЦИЕВИ АНТАГОНИСТИ И БЕТА БЛОКЕРИ. XXXVI РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 15-17.XI.1984Г. СБОРНИК ДОКЛАДИ НА XXXVI РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 1984, т. I, СТР. 99-108.

Първоначалното описание на ангина пекторис, с атипична елевация на ST сегмента по време на ангинозната болка, е направено от Принцметал. Впоследствие тази форма на исхемична болест е наречена вариантна ангина пекторис на Принцметал и е установено, че се предизвиква от коронарен спазъм при подлежащо променена епикардна коронарна артерия.

Дискусия: Описан е клиничен случай на 25 годишен мъж с отскоро започнали епизодични пристъпи от ангина пекторис с продължителност повече от 15 минути, провокирани от хронична психична травма, повлияни от нитроглицерин. Типичните ЕКГ образи по време на болковите епизоди с елевация на ST сегмента, ни дават основание да

приемем, че се касае за вазоспастична ангина на Принцметал. По-голямата продължителност на пристъпите, най-вероятно има отношение към по-късното преминаване в трансмурален миокарден инфаркт. При пациента е проведено лечение с калциев антагонист /коринфар/ и бета-блокатор /пропранолол/. Приложението на бета блокатор и калциев антагонист може да се има предвид при лечението на такива случаи в клиничната практика.

87. Соколов Д., **М. Цекова**, Л. Вичева, В. Каракашев. НОВА ОТРИЦАТЕЛНА Т ВЪЛНА (2 мм) ПРИ ХОСПИТАЛИЗИРАНИТЕ БОЛНИ И АНГИНОЗНИ ПРИСТЪПИ ОТ 48 ЧАСА СЛЕД ТОВА; ПРОГНОСТИЧНИ КРИТЕРИИ ПРИ НЕСТАБИЛНА АНГИНА. XXXVI РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 15-17.XI.1984г. СБОРНИК ДОКЛАДИ НА XXXVI РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 1984, т. I, СТР.109-120.

Цел: Да се анализират клиничния ход и ЕКГ промените при болните с нестабилна стенокардия /НАП/ и да се установи прогностичната стойност на ЕКГ промените и на продължителността на ангинозните пристъпи.

Материал и методи: Обхванати са 120 болни от 140-те болни /100 мъже и 40 жени/, които са хоспитализирани в интензивно кардиологично отделение на Кардиологична клиника – МУ Плевен от м. октомври 1982 година до м. септември 1983 год. Средната възраст на пациентите е 56,2 години. Регистрирана е ЕКГ при хоспитализацията, ежедневно и по време на болков пристъп, проследена е ензимната активност – маркер за миокардна некроза. Всички пациенти са без повишени стойности на креатинфосфокиназа /КФК/ и МВ-КФК.

Резултати и обсъждане: При пациентите с НАП и новопоявили се негативни Т вълни ≥ 2 мм, както и рецидив на ангинозна симптоматика през първите три денонощия от хоспитализацията, рискът от развитие на остър миокарден инфаркт и внезапна сърдечна смърт е значително по-висок. Тези болни формират подгрупа от пациенти, при които симптоматиката се обвладява трудно с медикаменти и при които е необходимо по-агресивно поведение. Необходимо е да се проведе проучване върху по-голям контингент пациенти с НАП и негативни Т вълни ≥ 2 мм.

Ключови думи: нестабилна ангина пекторис, Т вълни.

88. Соколов Д., В. Каракашев, **М. Цекова** . ПОЛИКАРДИОГРАФСКИ ЗАПИС С ФАЗОВ АНАЛИЗ НА ЛЕВОКАМЕРНАТА СИСТОЛА ПРИ ПЪЛЕН ЛЯВ БЕДРЕН БЛОК. XXXIX РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 14-15.XI.1986г. СБОРНИК ДОКЛАДИ НА XXXIX. РАЙОННА КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СЛИВЕН, 1986, XII, СТР. 58-60.

Цел: Да се прецизира фазовия анализ на поликардиографския запис при болни със стабилна исхемична болест като метод за оценка на левокамерната функция при тези болни.

Материал и методи: Осъществен е поликардиографски запис при 72 болни с исхемична болест на сърцето /ИБС/, на 35-тия ден след преживян остър миокарден инфаркт /ОМИ/, 42-ма от болните са с трансмурален и 30 с нетрансмурамен миокарден инфаркт. Пациентите са проследени в продължение на две години. Направен е фазов анализ на левокамерната систола: действително изометрично съкращение /дИС/, период на напрежение – предизтласкване /ППИ/, период на изтласкване /Е/ и механичен коефициент /МК/, при 72 болни с преживян МИ и при 40 обрволци без ИБС /контроли/. На 6-канален електрокардиограф Хелиге при скорост 50 мм/сек са регистрирани едновременно: запис на

ЕКГ, фонокардиография и каротис пулсограма и фазите на сърдечния цикъл са измерени директно по Карпман и Weisler.

Изводи: Посредством определянето на ППИ/Е, както и другите периоди при неинвазивния фазов анализ, може да се направи акуратна оценка на глобалната левокамерна функция. При болните преживели ОМИ, по-тежката степен на влошена левокамерна функция, корелира с по-неблагоприятна далечна прогноза.

Ключови думи: поликардиографски запис, фазов анализ, фонокардиография, стабилна исхемична болест.

89. СОКОЛОВ Д., В. КАРАКАШЕВ, **М. ЦЕКОВА**. ПЪЛЕН ЛЯВ БЕДРЕН БЛОК С ЛЕВООСЕВА ДЕВИАЦИЯ (-30°) И ЛЕВОКАМЕРНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ. XXXX КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СТАРА ЗАГОРА, 2-3.X.1987г. СБОРНИК ДОКЛАДИ 1988, XIII, СТР. 86-88.

Цел: Да се проучи връзката между ляв бедрен блок /ЛББ/ с левоосева девиация и степента на подлежащото увреждане на миокарда.

Материал и методи: Извършено е физикално изследване и ЕКГ с фазов анализ на 50 пациенти с ЛББ, с прояви и без прояви на сърдечна недостатъчност /СН/. Анализирани са подлежащите сърдечни заболявания и степента на сърдечната недостатъчност при пациентите с ЛББ с левоосева (-30°) в сравнение с пациентите с ЛББ и индиферентна сърдечна ос.

Обсъждане: При пациентите с ЛББ с левоосева девиация по-често се установяват коронарна болест, клапни заболявания и СН, в сравнение с пациентите с ЛББ и индиферентна електрическа позиция на сърцето. Тези резултати са в унисон с резултатите от проучвания на други автори, които показват, че при пациентите с ЛББ с левоосева девиация се установява в по-голям процент от болните подлежащи сърдечни заболявания /кардиомиопатии, коронарна болест, клапни пороци, артериална хипертония/.

Ключови думи: ляв бедрен блок, сърдечна ос, сърдечна недостатъчност.

90. СОКОЛОВ Д., **М. ЦЕКОВА**, В. КАРАКАШЕВ. ИНТЕРМИТИРАЩА ВЕНТРИКУЛНА БИГЕМИНИЯ, ИЗРАЗ НА МОДУЛИРАНА ПАРАСИСТОЛИЯ. XXXX КАРДИОЛОГИЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ, СТАРА ЗАГОРА, 2-3.X.1987г. СБОРНИК ДОКЛАДИ 1988, XIII, СТР. 89-91.

Въведение: Разпознаването на парасистолията обикновено е лесно в присъствието на различни куплиране интервали и математически свързани интеректопични интервали. Диагнозата може да бъде затруднена при липса на свързани интеректопични интервали

Цел: Да се направи опит за клинично документиране на екстрасистолна вентрикулна бигеминия, получена от електрофизиологично синусово модулиране на вентрикулна парасистолия.

Обсъждане: Модулираната парасистолия е трудна за разпознаване, тъй като не винаги модулиращият център се манифестира. Критичното скъсяване на постекстрасистолната пауза показва присъствието на модулирана парасистолия. Управляващата честота в парасистолния цикъл резултира в промени с математическа несъгласуваност между отделните интервали.

91. СТЕФАНОВ С, **М.ЦЕКОВА**, Т. ДЕЛИЙСКИ, И. СИМЕОНОВ, В. ПАНЧЕВ. НАШИЯТ ОПИТ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С КАРДИОСТИМУЛАЦИЯ. НАУЧНА СЕСИЯ 25 ГОДИНИ СНР-ПЛЕВЕН, 19-2-X.1985 г., СБОРНИК ДОКЛАДИ, 1985, СТР.107-109.

Въведение: Кардостимулацията е метод на избор за животозастрашаващи ритъмни и проводни нарушения.

Цел: Да се обобщят и анализират резултатите от имплантацията на постоянни кардиостимулатори във ВМИ-Плевен за тригодишен период

Във ВМИ-Плевен кардостимулацията, като метод на лечение, е въведена през 1981 година. За период от три години и половина, в центъра по кардостимулация са имплантирани постоянни кардиостимулатори тип VVI on demand на 73 болни /37 мъже и 36 жени/. Основна индикация – пълен или високостепенен А-V блок. Преди имплантацията на пейсмейкър 40 от 73-мата болни са били с прояви на сърдечна недостатъчност от II или III ФК по NYHA. След имплантацията на постоянния кардиостимулатор при 31 от пациентите се наблюдава подобрение във функционалния клас. При по-голяма част от болните, след имплантацията настъпва подобрение на хемодинамиката, с изключение на болните с изразена кардиодилатация и дифузно миокардно увреждане.

92. Г. НАЙДЕНОВА, Р. ЦВЕОВА, Р. КЪНЕВА, М. ЦЕКОВА, Р. КЪНЕВА, П. ЙОРДАНОВА-ЛАЛЕВА. МЕТАБОЛИТНИ ФАКТОРИ И ВИСОКОСЕНЗИТИВЕН С-РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН - ПРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ. ЕКОЛОГИЯ И ЗДРАВЕ 2012. ДЕВЕТА НАЦИОНАЛНА НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКА КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ, ПЛОВДИВ, 17-05.2012. СБОРНИК ДОКЛАДИ. СТР.:481-486.

METABOLIC FACTORS AND HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN-ROSPECTIVE STUDY

Introduction: In clinical practice we can use the hs-CRP concentrations like certainly mark for determine cardiovascular complications.

Aim: We investigate the relation between components of metabolic syndrome and hs-CRP as a risk factors for cardiovascular diseases among clinical healthy adults.

Material and methods: Subjects were 500 Bulgarian clinical healthy participants from Pleven region (201 males and 299 females). It is selected the participants with metabolic syndrome. It is definite anthropometric and hematologic indexes.

Results: The moderate increase of hs-CRP concentrations among men are related with 2,41 elevate the risk for metabolic syndrome. (OR= 2,41, 95% CI: 1,36-4,33). The moderate increased of hs-CRP concentrations among women is associated with 5,03 increase of risk for metabolic syndrome (OR= 5,03, 95% CI: 2,23-11,13).

Conclusions: This study demonstrate positive correlation between metabolic syndrome and hs-CRP. In clinical practice we can use hs-CRP like certainly mark for determine cardiovascular complications.

Key words: metabolic syndrome, hs-CRP, inflammation, obesity, risk.

93. Р. ЦВЕОВА, Г. НАЙДЕНОВА, М. ЦЕКОВА, Р. КЪНЕВА, В. МИТЕВ. ИЗСЛЕДВАНЕ НА АСОЦИАЦИЯТА МЕЖДУ ПРОМОТОРНИЯ ПОЛИМОРФИЗЪМ -50G>T В ГЕНА CYP2J2 И РИСКА ОТ РАЗВИТИЕ НА ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСКОВ ПРОФИЛ. IX НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ. БОРОВЕЦ 27-29.09.2012 г. СБОРНИК ДОКЛАДИ. СТР. 47.

Въведение: Ензимът CYP2J2 представлява епоксигеназа, която показва повишена експресия в човешкото сърце. Този ензим участва в метаболизма на арахидоновата киселина до биологично активни ейкозаноиди. Носителите на промоторния полиморфизъм -50G>T в гена CYP2J2 показват понижена експресия на CYP2J2 иРНК в сърдечните тъкани и имат повишен риск от развитие на остър миокарден инфаркт (ОМИ). Тази асоциация подкрепя защитната роля на CYP-производните ейкозаноиди в сърдечно-съдовите заболявания.

Цел: Целта на настоящото проучване е да се проведе асоциативно изследване, за да се определи дали често срещания промоторен полиморфизъм -50G>T в гена *CYP2J2* е асоцииран с риска от развитие на ОМИ при български пациенти. **Използвани методи:** Анализирани са 101 пациенти с преживян инфаркт на миокарда и 377 здрави индивиди за потенциална асоциация между промоторния полиморфизъм G-50-T в гена *CYP2J2* (rs890293) и развитието на ОМИ. За да се определи генотипа на изследваните индивиди, беше проведена полимеразна верижна реакция в реално време с готови TaqMan китове за генотипиране на фирмата Applied Biosystem. **Резултати:** За алелните честоти на вариантите *CYP2J2**1 и *CYP2J2**7 бяха получени стойности съответно 0.90 и 0.10 в контролната група и 0.84 и 0.16 в групата на пациентите. Сравнението на генотипните и алелни честоти между групите на пациенти и контроли не показва статистически значима разлика.

Заклучение: В нашето изследване не беше установена връзка между полиморфизъм -50G>T, локализиран в промоторния участък на гена *CYP2J2* и развитието на ОМИ при български пациенти.

94. Г. НАЙДЕНОВА, Р. ЦВЕОВА, Р. КЪНЕВА, М. ЦЕКОВА, П. ЙОРДАНОВА-ЛАЛЕВА, А. ВЕЛКОВА. СЪОТНОШЕНИЕТО АПОЛОПОПРОТЕИН В/АПОЛИПОПРОТЕИН А: ТРЯБВА ЛИ ДА ГО ИЗПОЛЗВАМЕ?. IX НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ. БОРОВЕЦ 27-29.09.2012 г. СБОРНИК ДОКЛАДИ. СТР. 46.

Цел: Да се определи значението на съотношението apoB/apoA-I за определяне на баланса между плазмените проатерогенни и антиатерогенни липопротеини.

Методи: Проведено беше описателно срезово проучване в Плевенския регион сред 500 клинично здрави хора, от които 40,2% мъже и 59,8% жени. Изследователската методика включва стандартизирано интервю за оценка на рисковите фактори и лабораторно изследване с биохимичен анализатор „Cobas Integra 400 (Roche)” на : кръвна захар на гладно, серумни триглицериди, общ холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол, аполипопротеин A1 и аполипопротеин В. Използвани са: ANOVA тест и корелационен анализ.

Резултати: Средната възраст на участниците в проучването е 46 г., от които с MetC са 32,6% мъже и 26,7% жени. За MetC връзката между apoB/apoA-I и chol/HDL е значителна ($r=0,72$ - при хората с MetC, а при тези без MetC $r=0,88$). За лицата с MetC apoB/apoA-I и LDL/HDL са по-големи в сравнение с тези без MetC. ($r=0,92$ - при хората с MetC, а при тези без MetC, $r=0,94$).

Изводи: При двата пола между apoB/apoA-I и LDL/HDL-C и TC/HDL-C има голяма корелационна зависимост, която е по-изразена за жените ($r=0,82$ и съответно $r=0,82$). При мъжете и жените apoB/apoA-I е значимо свързано с наличието на MetC (OR 5,1, $p<0,0001$). Съотношението ApoB/ApoA-I има голямо значение за определяне на баланса между плазмените проатерогенни и антиатерогенни липопротеини.

МОНОГРАФИИ, НАУЧНИ КНИГИ, ГЛАВИ ОТ КНИГИ /МОНОГРОФИИ/.

95. ПРОФ. МЛ. ГРИГОРОВ, ДОЦ. М. ЦЕКОВА - „РЪКОВОДСТВО ЗА ХРОНИЧНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ”- София, 2005 г.

Сърдечната недостатъчност (СН) е нарушение на сърдечната функция систолна и/или диастолна, при което изтласкваната от сърцето кръв не отговаря на метаболитните нужди на тъканите или ако временно отговаря, то става за сметка на повишено налягане на камерното пълнене (Национален институт по сърдечни, белодробни и кръвни болести

на САЩ). В Европа, САЩ и Канада между 0.4 и 2% от населението е със СН. В Европейския съюз при 900 милиона население се предполага, че 10 милиона са с клинически изявена СН и поне още толкова имат безсимптомна форма на систолна дисфункция. Според Фрамингамското проучване новите случаи със СН се удвояват за всяка декада от живота, а след 65 годишна възраст годишно се разболяват 10 на 1 000 души. СН нараства с възрастта особено след 65 години. Най-честата причина за сърдечната недостатъчност са артериалната хипертония и исхемичната болест на сърцето. СН е биологичен, медицински, социален и икономически проблем за обществото. В основата на СН стоят морфологични промени в миокарда, които водят до ремоделиране на камерата с последващо намаляване на възможността ѝ за пълнене и/или съкращаване. Прекомерното включване на компенсаторните механизми се обръща срещу сърдечната функция, като особено значение имат: камерната хипертрофия, симпатиковата стимулация и активирането на РААС. Съответно и основното лечение на СН е насочено към овладяването на повишената активация на симпатикуса и РААС.

Съответно на определението ѝ, класификацията на СН според Нюйоркската Кардиологична асоциация (NYHA) има изключително качествен (а не количествен) характер. Диагнозата СН (сistolна дисфункция) се основава на клинични и инструментални критерии включващи с най-голяма степен на доказателственост: „големите клинични критерии”, ехокардиографските критерии за помпена фракция на изтласкване, патологична ЕКГ и повишени стойности на НУХ (мозъчна форма), както и положителното повлияване от лечение. Диастолната и/или систолната дисфункция не са синоними на СН. Както при едната, така и при другата трябва да има субективни симптоми плюс обективни белези за да се приеме съществуването на СН. Всяка форма на СН, обаче съдържа в себе си систолна и/или диастолна дисфункция. Границата между двете преминава през ФИ под или над 45-50%.

В най-тежката прогностична констелация са напредналата възраст, състояние след реанимация за ВСС, хипотония под 100 mm Hg за систолната налягане, IV Ф К по NYHA, ниската VO_2 , ниската ФИ, нарушената функция на дясната камера (в хода на левокамерна СН) и лабораторните показатели (висок норепинефрин, мозъчен НУХ, креатинин, билирубин, и нисък Na). Едновременното им съществуване на всички тези белези е малко вероятно, почти несъвместимо с живота, но съчетаването на 2-3 от тях определя много лоша прогноза за болните с хронична сърдечна недостатъчност. Нямат прогностично значение стойностите на ренина и предсърдния НУХ. СН често се съчетава с анемия, ХБН, ЗД, ХОББ. В тези случаи има патофизиологична връзка за взаимно повлияване в негативна посока на всяко едно от тези заболявания.

Начинът на живот, самоконтролът и диетата имат важно значение при СН. От особено значение е лечението и контролът на заболяванията, които са причина за СН: АХ, ИБС, клапни пороци, тиреотоксикоза и т.н. Дигиталисовите препарати се прилагат при лека, средна и тежка СН, основно при предсърдно мъждене с висока камерна честота (с или без бетаблокер), но могат да се приложат и при синусов ритъм и левокамерна систолна дисфункция. Дигиталисовите препарати не се изключват, когато е необходимо, от лечението на СН с ACE инхибитори, бета-блокери, диуретици, спиронолактон. Диуретиците може би са най-съществената част в лечението на СН що се отнася до симптомите (задух, отоци, умора). Оптималното им приложение е с АKE инхибитори, бетаблокери с или без дигиталис. Независимо дали са симптоматични или не всички болни с левокамерна систолна дисфункция трябва да приемат АKE инхибитор (степен на препоръка I, ниво на данни A), който при задръжка на течности трябва да се комбинира с диуретик (степен на препоръка I, ниво на данни A). АРБ се прилагат при СН тогава когато АKE инхибиторите не се понасят от болните (най-често кашлица), при тежка СН в болнични условия в комбинация с тях, както и още в началото на Лечението на ОМИ. Всеки болен със СН трябва да получава ББ, освен ако няма противопоказания за това, като

предварително вече е приемал и АКЕ инхибитор. Да се започне с ниска доза и постепенно (по възможност) да се достигне прицелната доза. Изборът на ББ зависи от особеностите на болния и опита на лекаря. Алдостеронавите антагонисти се в малка доза – 25 мг дневно, добавена към останалата терапия в III и IV ФК (Степен на препоръка I, ниво на данни B). Странични ефекти – хиперкалиемия и гинекомастия. Вазодилаторите - хидралазин и изосорбид динитрат се прилагат поради вазодилатиращите им свойства, но напоследък се установява, че те действат на биохимично и генно ниво. Нитратите повлияват ремоделирането на съдовете и сърцето. Теоретично хидралазинът може да повлияе на биохимично и молекулярно ниво механизмите, които са в основата на прогресирането на СН както и да повлияе нитратния толеранс. Калциевите антагонисти от верапамиловата и дилтиаземовата група са противопоказани при СН, защото потискат миокардния контрактилитет и не могат да се съчетават с бета-блокери, които са задължителни при болните със СН, когато няма противопоказания за тяхното приложение (степен на препоръка III, ниво на данни C). Същото се отнася и за дихидропиридините. Единствено за амлодипина и фелодипина няма данни да влошават СН и да намаляват преживяемостта, което означава, че е допустимо да се прилагат при съчетание на СН с АХ и/или стабилна стенокардия (степен на препоръка III, ниво на данни A).

Лечението на СН във II и III функционален клас включва основно АКЕ инхибитори, бетаблокери, диуретици (при застой). Дигоксинът се прилага при лека и средно тежка СН (II–III ФК). Нитратите намират място при наличие на стабилна стенокардия. При тежка СН с хипотония се прилага левосимендан (за предпочитане) или добутамин. Ресинхронизиращата терапия и трансплантацията са следващите крачки при много тежка СН. Лечението на II и от части III ФК е по-добре да се провежда в дома, включително и рехабилитацията, а болните в напредналите III и IV ФК подлежат на болнично лечение. За сега хирургическите и особено реваскуларизационни лечебни процедури, с изключение на трансплантацията, не се препоръчват като рутинен подход при СН и коронарно заболяване (степен на препоръка III, ниво на данни C). Няма данни от многоцентрови проучвания, които да препоръчват реваскуларизацията за облекчаване на симптоматиката при СН. Медикаментозното лечение за сега е основното при СН.

96. **ЦЕКОВА М. ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ - КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧНА ОЦЕНКА.**София, СІЕЛА, 2004 г. ISBN 954-649-723-1

Според Американската и Европейска кардиологична асоциация понятието Остър Коронарен Синдром /ОКС/ се отнася за всяка констелация от клинични симптоми, обусловени от миокардна исхемия. В ОКС се включват: Острият миокарден инфаркт (със ST елевация и депресия, ОМИ с Q-зъбец и без Q-зъбец) както и Нестабилната Ангина пекторис (НАП). Според новата дефиниция на ОМИ всяка степен на миокардна некроза причинена от миокардна исхемия, установена със сензитивни и специфични биохимични маркери на некроза, такива като сърдечен тропонин, се класифицира като ОМИ /Joint Committee of the European and American Colleges of Cardiology/, така че болните с остър коронарен синдром /ОКС/, които се класифицираха като болни с НАП, поради неповишена МБ-КФК, но с повишен тропонин /така наречените високорискови болни с НАП/ ще се класифицират като болни с ОМИ без Q-зъбец / без ST елевация/ и това ще доведе до увеличаване броя на диагностицираните болни с ОМИ без Q-зъбец

Най- честата причина за НАП/ОМИ без ST елевация е редукция на перфузията на миокарда, като резултат от стеснение на коронарна артерия от неоклузивен тромб, който се развива при руптурирала атеросклеротична плака. Анализирани рисковите фактори при болните с ОМИ с Q-зъбец и ОМИ без Q-зъбец, тяхното влияние върху прогнозата, клиничната и ЕКГ характеристика и усложненията през острия период. Анализирана е преживяемостта за

петгодишен период както и настъпилите АП, ОМИ, СН и хоспитализациите за този период при групата проследени болни

Болните с ОМИ без Q-зъбец /ОМИ без ST елевация/ са с различен рисков профил. Болните с ОМИ без Q-зъбец с негативни Т вълни ($v < 5$ отв.), на възраст под 65 год., с по-малко от два рискови фактора формират група с нисък риск от усложнения и смърт. Болните с ОМИ без Q-зъбец с депресия на ST сегмента са болни с по-висок риск от усложнения и смърт в сравнение с болните с ОМИ без Q-зъбец негативни Т вълни. Болните с ОМИ без Q-зъбец с депресия на ST сегмента на възраст на и над 65 год., от женски пол, с АХ, с предходен миокарден инфаркт са болни с умерен риск, като болните с персистиращи депресия на ST или негативни Т (≥ 5 отв.), при които настъпват усложнения в острия период /рефрактерна АП, разширение на ОМИ, СН / формират група с висок риск.

PROGNOSTIC EVALUATION OF NONQ-WAVE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
Non-Q-wave myocardial infarction (NQWMI) is a part of Acute Coronary Syndromes (ACS).

The reported proportion of Acute myocardial Infarction with Q-wave (QWMI) to NQWMI is 3:1. The incidence of NQWMI has increased during past ten years. Acute NQWMI is with increased markers of myocardial necrosis and with different ECG presentation – depression of ST segment or negative T waves. Acute NQWMI is with good short-term prognosis and unfavorable long-term prognosis. The patients with Acute NQWMI are at different risk of complications. The mortality of patients with depression of ST segment is significantly higher. Early risk stratification of patients with NQWMI should be done on admission, as percutaneous coronary intervention (PCI) is appropriate approach of treatment of patients at high risk.

Key words: acute myocardial infarction, non-Q-wave myocardial infarction, Q-wave myocardial infarction, negative T waves, depression, ST segment, risk stratification.

97. BEAUTIFUL: BREAKING NEW GROUND IN CORONARY ARTERY DISEASE., EDITED BY KIM FOX AND ROBERTO FERRARI ON BEHALF OF THE BEAUTIFUL EXECUTIVE COMMITTEE., SERVIER, FRANCE, 2008, WOLTERS KLUMER, ISBN 978-2-9528747-6-2.

Drugs acting through heart rate (HR) reduction *per se* are attractive clinical options for coronary artery disease (CAD), since HR reduction is a definitive anti-ischaemic strategy that might also reduce cardiovascular morbidity and mortality. *Procoralan*® (ivabradine, also available under the brandnames of Coralan®, Corlenter®, Coraxan®) is a specific and selective inhibitor of the I_f pacemaker current in the sinoatrial node and, as such, is a 'pure' HR-reducing agent. It is the first such agent approved for the symptomatic treatment of chronic stable angina, and it benefits from the largest clinical trial programme (>5000 patients) ever conducted for an anti-ischaemic and antianginal agent.

Importantly, unlike other HR-reducing agents (e.g. β -blockers and certain calcium-channel blockers), the benefits of pure HR reduction with *Procoralan* are not countered by other haemodynamic effects. That is, *Procoralan* preserves left ventricular contractility, permits coronary vasodilation during exercise and does not impair left ventricular relaxation.

Procoralan has already developed an important place in the therapeutic armamentarium and in guidelines for the management of angina and myocardial ischaemia, and momentum is now gathering to 'steer' *Procoralan* towards a potentially wider clinical role in general cardiovascular disease prevention.

Considering the recent data suggesting the existence of a strong association between HR reduction and reduced cardiovascular mortality, and the benefits of pure HR reduction with *Procoralan*, the BEAUTIFUL study was designed. The BEAUTIFUL study (the morBidity-mortality EvAlUaTion of the I_f inhibitor *Procoralan* in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction) is the first ever, large-scale trial to assess the morbidity-mortality benefits of an I_f inhibitor, beyond the benefits of current preventive therapies.

The BEAUTIFUL study began in 2004, has involved a total of 10 917 CAD patients with left ventricular dysfunction from 781 centres in 33 countries worldwide, and is now complete. Patients were randomized to receive a target dosage of *Procoralan* 7.5 mg twice daily or placebo for 12–36 months, and detailed study and Holter and echocardiographic substudy analyses are now being conducted.

Final data from the BEAUTIFUL study are likely to dramatically alter traditional approaches to cardiovascular disease prevention in CAD patients with a damaged heart muscle. That is, specific and selective HR reduction with the pure HR-reducing agent *Procoralan* is likely to represent a step further in the prevention of cardiovascular morbidity and mortality in stable coronary patients.

98. BEAUTIFUL ; BREAKING NEW GROUND IN THE TREATMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE., EDITED BY KIM FOX AND ROBERTO FERRARI ON BEHALF OF THE BEAUTIFUL EXECUTIVE COMMITTEE., SERVIER, FRANCE, 2009, WOLTERS KLUMER, ISBN 978-2-918172-16-1.

Drugs acting through heart rate (HR) reduction per se are attractive clinical options for coronary artery disease (CAD), since HR reduction is an anti-ischemic strategy that might also improve cardiovascular outcomes.

Procoralan® (ivabradine, also available under the brand names of Coralan®, Corlentor®, Coraxan®) is a specific and selective inhibitor of the I_f pacemaker current in the sinoatrial node and, as such, is an exclusive HR-reducing drug. It is the first such drug approved for the symptomatic treatment of chronic stable angina, and is the subject of the largest clinical trial program (>5000 patients) ever conducted for an anti-ischemic and antianginal drug.

Importantly, unlike other HR-reducing agents (eg, β -blockers and certain calcium-channel blockers), the benefits of HR reduction with Procoralan are not countered by other hemodynamic effects. That is, Procoralan preserves left ventricular contractility, permits coronary vasodilation, and does not impair left ventricular relaxation.

Procoralan already has an important place in the therapeutic armamentarium and in guidelines for the management of angina and myocardial ischemia, and momentum is now gathering to 'steer' Procoralan towards a potentially wider clinical role in general cardiovascular disease prevention. Epidemiological studies have demonstrated a strong association between elevated heart rate and increased risk of cardiovascular events, thereby suggesting that heart rate reduction could be an approach to reduce cardiovascular events. BEAUTIFUL was the first prospective, randomized, controlled study designed to assess whether pure heart rate reduction, using Procoralan, reduces cardiovascular events in patients with documented coronary artery disease and associated left ventricular dysfunction.

The results demonstrate that coronary patients with a baseline heart rate ≥ 70 bpm have a significantly higher risk of cardiovascular events.

In these high-risk patients (HR ≥ 70 bpm), the addition of Procoralan, even to guideline-recommended optimal preventive therapy, leads to a significant 36% reduction in fatal and nonfatal myocardial infarction (P=0.001) and a significant 30% reduction in coronary revascularization (P=0.016).

BEAUTIFUL has extended current knowledge on the role of heart rate as a risk factor in CAD. Elevated heart rate (≥ 70 bpm) increases cardiovascular risk and should be used to guide optimal therapy in coronary patients. BEAUTIFUL has also shown that Procoralan can improve coronary outcomes and reduce the need for revascularization in stable CAD when heart rate is ≥ 70 bpm.

99. **М. ЦЕКОВА.** РИТЪМНИ И ПРОВОДНИ НАРУШЕНИЯ НА СЪРЦЕТО. МУ-ПЛЕВЕН, 2011 ГОД.

Голяма част от ритъмните нарушения се генерират от йонните канали, които участват в нормалното електрическо активиране на сърцето. Смушения в активността на йонните канали на клетъчната мембрана на миокардните клетки (сарколема) и в пермеабилитета ѝ за йони, които създават електрическия потенциал през клетъчната мембрана довеждат до нарушения в концентрацията на йоните от двете страни на клетъчната мембрана и възникване на ритъмни нарушения. Йоните са положително заредени (катиони) и отрицателно заредени (аниони) атоми, чието движение през клетъчната мембрана създава електрически поток и генерира сигнал във възбудимите мембрани на миокардните клетки. Нарушения на йонните канали, вътре и извънклетъчната концентрация на йоните (Na, K, Ca) при различни заболявания са в основата на ритъмните нарушения. Тези нарушения възникват при различни заболявания, довеждащи до исхемия, хипертрофия на миокарда както и при вродени състояния напр. дълъг QT интервал, синдром на Brugada и др. Сърдечните аритмии настъпват при нарушения в зараждането или провеждането на електрическия импулс. Нарушения в автоматизма, тригерирана активност както и реентри възбуждение са най-честите механизми за настъпване на ритъмни нарушения. При реентри механизъм на възбуждение има и нарушение в провеждането на импулса. При вродените синдроми с ритъмни нарушения: конгенитален синдром на удължен QT интервал (LQTSs), Brugada синдром, синдром на Lenegre, синдром на Andersen и на фамиалното предсърдно мъждене, са идентифицирани генни мутации на йонните канали. Напоследък е установено, че не само трансмембранните йонни канали са причина за сърдечните аритмии. В патофизиологията на придобитите ритъмни нарушения участват и вътреклетъчни йонни канали както и вътреклетъчни протеини свързани с провеждането на импулсите. При определянето на гените свързани с придобитите ритъмни нарушения, което има съществен принос за установяването на субстрата за възникване на ритъмни нарушения, съществува сложна комплексна взаимна зависимост между генотип и фенотип. Медикаментите за лечение на аритмиите се прилагат с цел облекчаване на симптомите и продължаване на живота на пациентите. Антиаритмичните медикаменти продължават да са лечение на първи избор за купиране на аритмиите. Те се прилагат също и за предотвратяване на рецидиви. Приложението им с цел профилактично лечение на аритмиите след проучването CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) и метаанализа на около 100 000 болни с остър миокарден инфаркт, лекувани с антиаритмични лекарства се смята за несигурно. Тези проучвания доказват, че аритмиите трябва да се лекуват с медикаменти, при които ползата от приложението им с профилактична цел превъзхожда страничните им ефекти, например β -блокери при болни с исхемична болест на сърцето, амиодарон, който повлиява различни йонни канали и е ефективен при много аритмии. Напредъкът на електрофизиологията и установяване на механизмите на аритмиите, механизма на действие на антиритъмните медикаменти и въвеждане на нефармакологичните методи на лечение доведоха до значително прецизиране на индикациите за антиаритмичните медикаменти. Съществуват четири класификации на антиаритмичните медикаменти. Най-често използвана е класификацията на Vaughan Williams (1992 г.), в която антиаритмичните медикаменти се разделят на четири класа, като клас I има три подкласа.

Надкамерни тахиаритмии (НКТА). Определение: Ускорена сърдечна дейност с честота $>100/\text{min}$ с правилен или неправилен ритъм създаден от импулси на: SA-възел, предсърдния миокард, AV-съединение (AV-възел + сноп на HIS), допълнителни проводни връзки между предсърдия и камери.

Диагнозата WPW – синдром включва наличието на преекситация + изява на тахиаритмии. Синдромът на Wolf Parkinson White (WPW) се характеризира с ЕКГ, с характерна delta вълна на камерна преекситация, рецидивиращи тахикардии и малък риск

от внезапна сърдечна смърт (ВСС). Честотата на ВСС при болните с WPW синдром е 0.15% годишно. Камерната преексцитация диагностицирана с ЕКГ се среща при 1 до 3 на 1000 човека. Най-често срещаната тахикардия при WPW – синдром е AVRT (около 95 % от рентири тахикардиите при допълнителен път). Ортодромна AVRT се среща при ~90 % от пациентите с WPW – синдром, а антидромна AVRT само при 5 до 10%. При ПМ и WPW–синдром съществува опасност от КМ.

Клинични форми на камерната тахикардия. КТ според продължителността: Краткотрайна /nonsustained/ - трае под 30 сек. и се прекъсва сама. Цел на лечението: профилактика на рецидивите /+ лечение на основното заболяване и премахване на предразполагащите и провокиращи фактори/. Продължителна /sustained/ - трае над 30 сек. или протича с тежък хемодинамичен срив, налагащ незабавно прекъсване с електрошок. Цел на лечението е прекъсване на тахикардията и профилактика на рецидивите - лечение на основното заболяване и премахване на предразполагащите и провокиращи фактори/ КТ според морфологията на камерния комплекс: Мономорфна – QRS комплексите на КТ са еднакви и са константни по форма във всяко едно отделно ЕКГ отвеждане, като R-R интервалите по време на КТ са почти еднакви. Полиморфна /тук се включват и двупосочната КТ, както и тахикардията тип torsade de pointes/ - регистрира се честа промяна на електрическата ос и формата на QRS комплексите (най-малко след 6 камерни комплекси).

Етиология. Структурни сърдечни заболявания се установяват при 85% до 90% от болните с камерна тахикардия (КТ), като преживеният миокарден инфаркт (МИ) е най-честата причина за КТ. Наличието на аритмогенен субстрат в миокарда има съществено значение за терапевтичното поведение и изхода. КТ може да възникне под въздействие на различни медикаменти (антиаритмични средства, дигиталис, симпатикомиметици, трициклични антидепресанти, анестетици, симпатикомиметици), както и при хора без структурни сърдечни заболявания (WPW синдром, удължен QT интервал).

Камерното трептене и мъждене са най-честата причина за сърдечен арест и пациентите са без АН без сърдечна дейност и пулс. В около 80% от случаите камерното трептене и мъждене се предхождат от КТ, която бързо дегенерира в КМ. Електрофизиологичен механизъм – микрориентри кръгове, които променят големината и локализацията си. Тези микрориентри кръгове най-често възникват при структурно увреден миокард, като резултат от електролитни нарушения или при приложение на антиаритмични (проаритмични). Натрупването на калций и свободни радикали при исхемия на миокарда както и нарушение на метаболизма и вегетативната нервна система имат значение за възникване на камерното трептене и мъждене. Камерното мъждене (КМ) бива първично и вторично.

Стратегията за лечение на пациентите с продължителна КТ или на преживелите сърдечен арест, както и при симптомна КТ не е категорично ясно определена. Съществено в стратегията за лечение на тези болни, освен антиаритмичната терапия, е да се диагностицира и да се лекува адекватно основно заболяване: левокамерна СН, исхемия, анемия, тиреотоксикоза или нарушения в електролитния баланс. Резултатите от голямото клинично проучване CAST доказва, че проаритмичният ефект на клас I антиаритмични медикаменти увеличава смъртността при болни с исхемична болест на сърцето. Най-ефективният начин за профилактиране на ВСС при болните с коронарна болест е да се повлияе исхемията и да се подобри левокамерната функция с медикаменти или с реваскуларизационна процедура. Лечението на камерните аритмии с антиаритмични средства е спорно и все повече са измества от приложението на ICD устройства особено при тежки камерни аритмии и ниска ФИ. Имплантируемите автоматични кардиовертердефибрилатори (ICD) са електронни устройства, които установяват животозастрашаващите камерни тахиаритмии и автоматично подават синхронизиран или несинхронизиран електрошок. Устройството се състои от пулсов генератор и електроди за

сензиране и дефибрилация. Модерните двукамерни ICD прекъсват КТ и КМ, като генерират електрошок с висок волтаж.

Антиаритмичните средства, с изключение на β -блокери и другите медикаменти за лечение на СН, не са ефективни за профилиране на ВСС.Трябва да се прави разлика между подтискането на камерните екстрасистоли, което няма особен смисъл (с изключение на случаите, при които КЕ предзвукват оплаквания при пациента) и контрола на КТ и КМ, което удължава живота. При болните с ОМИ, Lidocaine не се прилага профилактично.

След МИ β -блокери остават медикамент на избор, като има доказателства за добра ефективност и на amiodarone при тези пациенти.При напреднала СН, ICD (самостоятелно или в комбинация с CRT)са най-удачни за лечение на животозастрашаващите камерни тахикардии. За постигане на оптимален резултат β -блокери и amiodarone може да се прилагат комбинирано с ICD. Радиочестотната аблация се прилага все по-често за лечение на камерните тахикардии. Проаритмичният ефект и другите странични действия на съвременните антиаритмични доведе до разработване на нови препарати, някои от които са одобрени за приложение (например dronedarone, azitidine).

100. **НОВИ АНТИКОАГУЛАНТИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ НА МОЗЪЧЕН ИНСУЛТ ПРИ ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ.ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ.АКТУАЛНИ ПРОБЛЕМИ 2012** Под редакцията на **М. ВЛАСКОВСКА, Д. ПОПОВА, Б. ГЕОРГИЕВ.** София, 2012,ISBN: 987-954-92936-1-6. **М. ЦЕКОВА-** СТР.201-212.

При болните с предсърдно мъждене (ПМ) съществува повишен риск от инсулт и системен тромбемболизъм. Антикоагулантната терапия с витамин К антагонисти е ефективна и утвърдена за профилактика на тромбемболизма при болните с ПМ, но има много ограничения поради необходимостта от стриктен контрол на протромбиновото време и високия риск от кървене, включително и интракраниална хеморагия. Новите директни перорални антикоагуланти като директният инхибитор на тромбина Dabigatran и директните инхибитори на фактор Ха (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban), които са одобрени за клинично приложение или са в напреднала фаза на клинично изпитване може да осигурят оптимална профилактика за мозъчния инсулт при болните с ПМ. По-ниската честота на хеморагичните усложнения при тези медикаменти е предпоставка за по-широкото им приложение при болните с ПМ и индикации за профилактика с антикоагулантна терапия.

Ключови думи: предсърдно мъждене, антикоагулантна терапия, витамин К антагонисти, директни перорални антикоагуланти, Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban.

101. **ДИАГНОСТИЧЕН И ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД ПРИ СТАБИЛНА СТЕНОКАРДИЯ.ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ.АКТУАЛНИ ПРОБЛЕМИ 2012** София, 2012,ISBN: 987-954-92936-1-6. **М. ЦЕКОВА** СТР.335-340.

Ангина пекторис се наблюдава когато настъпи дисбаланс между перфузията на миокарда и нуждите на миокарда от кислород при стенозиране на коронарните артерии от атеросклеротични плаки. Симптоматиката на стабилната ангина пекторис (САП) се изразява при състояния свързани с повишена кислородна консумация. При болните със САП трябва да се оцени значимостта на коронарната болест и да се определи степента на риска за настъпване на усложнения. Лечението на САП се състои в: оценка и контрол на рисковите фактори за исхемична болест на сърцето (ИБС) - тютюнопушене, хиперлипидемия, захарен

диабет, артериална хипертония; медикаментозно лечение и реваскуларизационни процедури.

Ключови думи: стабилна ангина пекторис, рискови фактори, исхемична болест на сърцето.

УЧЕБНИЦИ, УЧЕБНИ РЪКОВОДСТВА, ГЛАВИ ОТ УЧЕБНИЦИ.

102. Глави: ЛЕЧЕНИЕ НА РИТЪМНИ И ПРОВОДНИ НАРУШЕНИЯ. ВНЕЗАПНА СЪРДЕЧНА СМЪРТ. СИНКОП. КАРДИОПУЛМОНАЛНА РЕСУСЦИТАЦИЯ. **УЧЕБНИК ПО КАРДИОЛОГИЯ ПОД РЕДАКЦИЯТА НА ПРОФ. МЛ. ГРИГОРОВ БЪЛГАРСКИ КАРДИОЛОГИЧЕН ИНСТИТУТ.СОФИЯ, 2010, ISBN 987-954-92473-6-7. СТР. 690-720; 722-729.**

Главите са от учебник по кардиология за лекари и включват съвременна класификация на ритъмните нарушения, класификация на антиаритмичните медикаменти и препоръки за медикаментозно и немедикаментозно лечение на ритъмните и проводни нарушения. Третират се постановките за синкоп, внезапната сърдечна смърт и кардиопулмонална ресусцитация. Поставя се акцент върху проаритмичния ефект на антиаритмичните медикаменти. Антиаритмичните медикаменти се групират в четири класа: клас I-блокери на натриевите канали, клас II – β -адренергични блокери, клас III -блокери на реполяризацията, клас IV – медикаменти, които блокират калциевия ток в AV възела, такива като някои калциеви антагонисти (верапамил и дилтиазем) и аденозин. Клас I антиаритмичите се използват все по-рядко поради страничните им ефекти при продължително лечение, с изключение на лидокаин и прокаинамид IV в остри случаи и медикаментите (флекаинид и пропafenон), които са с добър ефект при пациенти без структурни сърдечни заболявания. Клас II антиаритмичите - β -блокерите са особено ефективни при състояния, при които има патологично повишена адринергична стимулация като СН, рецидивиращи тахиаритмии, аритмии в условия на исхемия. От клас III медикаментите амиодаронът е силен антиаритмик, повлияващ суправентрикуларни и вентрикуларни тахиаритмии, но при продължително лечение е с доста странични ефекти дори при малка доза. Клас IV са с основно приложение при надкамерните пароксизмални тахикардии, като верпамил и дилтиазем се прилагат и за контрол на камерната честота при хронично ПМ.

При лечение с антиаритмични медикаменти винаги съществува риск от проаритмия. Проаритмията има ралични изяви: влошаване на съществуващата аритмия (увеличаване броя на камерните екстрасистоли или пристъпите от КТ), поява на нови аритмии и аритмии, които трудно се прекъсват. Тежка форма на камерна проаритмия е torsade de pointes – полиморфна КТ при удължен QT. Torsade de pointes КТ най-често се предизвиква от клас I А антиаритмични медикаменти: chinidine, procainamide, и disopyramide, както и от sotalol, dofetilide, ibutilide – клас III медикаменти. Amiodarone изключително рядко предизвиква torsade de pointes. Lidocaine и mexiletine са с много нисък проаритмичен риск. При клас IC антиаритмици: flecainide и propafenone, най-често срещаната проаритмия е продължителна мономорфна КТ, която не е свързана с удължаване на QT и най-често се провокира при пациенти със структурни сърдечни заболявания и не настъпва при хора с нормални сърца. Поради тази причина flecainide и propafenone са индицирани за лечение на надкамерни тахиаритмии при пациенти без структурни сърдечни заболявания.

Страничните ефекти на антиаритмичите и проаритмията в хода на лечението стях доведе до развитие и все по-широко приложение на интервенционалните методи за лечение на ритъмните нарушения – аблация и кардиовертердефибрилатори.

103. Глави: АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ НА СЪРДЕЧНО-СЪДОВАТА СИСТЕМА. ПРИДОБИТИ СЪРДЕЧНИ ПОРОЦИ. ВРОДЕНИ СЪРДЕЧНИ ПОРОЦИ. БЕЛОДРОБНО СЪРЦЕ. ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ. РИТЪМНИ И ПРОВОДНИ НАРУШЕНИЯ. ВНЕЗАПНА СЪРДЕЧНА СМЪРТ. СИНКОП. КАРДИОГЕНЕН ШОК. ДИСЕКИРАЩА АНЕВРИЗМА НА АОРТАТА. **УЧЕБНИК ПО ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ ЗА СТУДЕНТИ ПО МЕДИЦИНА. МУ-ПЛЕВЕН ПОД ПЕЧАТ.**

Главите са от учебник по вътрешни болести за студенти. Разгледана е етиопатогенезата, класификацията, клиничната картина, диагнозата, диференциалната диагноза и лечението на вродените /цианотични и ацианотични/ сърдечни пороци, както и на придобитите клапни сърдечни лезии. Главата за острия коронарен синдром третира: съвременната класификация на ОКС, етиопатогенезата, патофизиологията, клиничните изяви, ЕКГ промените, биохимичните маркери за миокардна некроза, клиничната изява, усложненията, лечението в острия и хроничен стадий на заболяването. Главата за ритъмни и проводни нарушения представя съвременните постановки за електрофизиологията, ЕКГ изявата и медикаментозното и немедикаментозно лечение на ритмично-проводните нарушения. В главата за синкоп синтезирано са представени различните форми на синкоп, диференциалната диагноза и поведението при пациенти с чести синкопи. В главата за внезапната сърдечна смърт се разглеждат основните причини за възникването ѝ и алгоритъма за поведение, като част от протокола за кардиопулмонална ресусцитация.

РЕЗЮМЕТА ОТ МЕЖДУНАРЕДНИ КОНГРЕСИ, СИМПОЗИУМИ, КОНФЕРЕНЦИИ /БЕЗ ПЪЛЕН ТЕКСТ НА ДОКЛАДА/, ПУБЛИКУВАНИ В НАУЧНИ СПИСАНИЯ ИЛИ СБОРНИЦИ С РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНАТА ПРОЯВА.

104. УЗУНОВ Й., В. ТОМОВА, М. ЦЕКОВА, Л. НАЙДЕНОВА, С. ТИШЕВА. ЗНАЧЕНИЕТО НА ФАКТОРА "ВРЕМЕ" И ПОТЕНЦИАЛЪТ НА ДОБОЛНИЧНАТА ТРОМБОЛИТИЧНА ТЕРАПИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ И РИСКЪТ ОТ ПОЯВА НА УСЛОЖНЕНИЯ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕТО" Й. ПЪРВИ ИТАЛИАНСКО-БЪЛГАРСКИ СИМПОЗИУМ ПО КАРДИОЛОГИЯ, СОФИЯ, 17-21.10.1996г.

За периода 1994-1996 година се проследяват болни с остър миокарден инфаркт /ОМИ/, лекувани във ВМИ - Плевен, при които е приложена тромболитична терапия /ТТ/ със стрептаза 1 500 000 Е. Болните са разделени в две групи: I-ва група - с ТТ, започнала в доболничния период и II-ра група - със стационарно проведена ТТ. Общият брой на пациентите с ТТ за този период е 75, като 11 от тях / $\approx 15\%$ / са получили доболнична ТТ. Отчитат се времето от началото на инфарктната болка до началото на ТТ, усложненията при прилагането на ТТ, както и 30-дневната смъртност на болните с ОМИ в двете групи. Не са регистрирани усложнения при прилагането на ТТ в доболничния период. Вероятната причина за това е бързото транспортиране на болния след включване на стрептазата до ИКО. При болните с доболнична тромболиза се регистрира ранен пик на креатинфосфокиназа и добра левокамерна функция. Доболничната ТТ може да се прилага при всички болни без противопоказания за нея, с минимална опасност от появата на усложнения.

Ключови думи: миокарден инфаркт, тромболитична терапия, фибринолиза

BENEFITS AND RISK OF PREHOSPITAL THROMBOLYTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION .

Patients with acute myocardial infarction /AMI/ treated in Cardiology clinic /ICU/ - Medical University, Pleven, with Streptasae /1 500 000 E for 1 hour/, are followed up for 1994 - 1996. The patients are divided in two groups: the first - patients in which Streptasae is started during prehospital period and the second group - patients treated with Streptasae in the hospital /ICU/. Total number of patients during this period is 75, 11 of them /about 15%/ are in the first group. The time between the onset of symptoms and the beginning of fibrinolytic therapy, the complications and thirty-day mortality are analysed. In the patients from the first group are not registered any complications. The in time transportation of these patients to the ICU may be is one of the possible reasons. In these patients is registered early pick of CPK. Prehospital fibrinolysis is recommended in all patients with AMI, without contraindications for fibrinolytic therapy. The risk of complications is very low.

105. **ЦЕКОВА М.** ЕФЕКТ НА ВАЗОДИЛАТАТОР (НИФЕДИПИН) ПРИ МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ. ПЪРВИ МЕЖДУНАРОДЕН СИМПОЗИУМ НА МЛАДИТЕ НАУЧНИ РАБОТНИЦИ, СНР - Варна, 11-13.X.1991, СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, СТР. 21.

СЪОБЩАВАТ СЕ РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ 24 МЕСЕЧНО ЛЕЧЕНИЕ С НИФЕДИПИН НА БОЛНИ С ХРОНИЧНА ХЕМОДИНАМИЧНО ЗНАЧИМА ИЗОЛИРАНА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ ПРИ ПРОЛАПС НА МИТРАЛНА КЛАПА. СТЕПЕНТА НА МИТРАЛНАТА РЕГУРГИТАЦИЯ Е ПРЕЦЕНЕНА В НАЧАЛОТО НА ЛЕЧЕНИЕТО КЛИНИЧНО, ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФСКИ, РЕНТГЕНОЛОГИЧНО, ЧРЕЗ СЪРДЕЧНА КАТЕТЕРИЗАЦИЯ И С ДВУРАЗМЕРНА ЕХОКАРДИОГРАФИЯ. В ХОДА НА ЛЕЧЕНИЕТО БОЛНИЯТ Е ПРОСЛЕДЯВАН АМБУЛАТОРНО И С ДВУРАЗМЕРНА ЕХОКАРДИОГРАФИЯ НА 6, 9, 12 И 20 МЕСЕЦ.

СЛЕД НЯКОЛКО МЕСЕЧНО ЛЕЧЕНИЕ СЕ ОТЧИТАТ ДОБРИ РЕЗУЛТАТИ: НАМАЛЯВАНЕ СТЕПЕНТА НА РЕГУРГИТАЦИЯ / ОТ III НА II СТЕПЕН/, УВЕЛИЧАВАНЕ НА УДАРНИЯ ОБЕМ, ПОВИШАВАНЕ ФРАКЦИЯТА НА ИЗТЛАСКВАНЕ И ПОДОБРЯВАНЕ НА ФУНКЦИОНАЛНИЯ КЛАС НА БОЛНИЯ.

СЪОБЩЕНИЕТО Е ПРЕДВАРИТЕЛНО И ПОДТВЪРЖДАВА СЪОБЩАВАНИТЕ В НАУЧНАТА ЛИТЕРАТУРА ДАННИ ЗА БЛАГОПРИЯТНО ПОВЛИЯВАНЕ НА БОЛНИ С КЛАПНА РЕГУРГИТАЦИЯ ОТ ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ЛЕЧЕНИЕ С ВАЗОДИЛАТОРИ.

106. **НАЙДЕНОВА Г., М. ЦЕКОВА, А. ВЕЛКОВА.** СЪОТНОШЕНИЕТО АПОЛИПОПРОТЕИН В/АПОЛИПОПРОТЕИН А-1 ПО-ДОБЪР ПОКАЗАТЕЛ В СРАВНЕНИЕ С TC/LDL-C, LDL-C/HDL-C NONHDL-C/HDL-C ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ БАЛАНСА МЕЖДУ ПЛАЗМЕНИТЕ ПРОАТЕРОГЕННИ И АНТИАТЕРОГЕННИ ЛИПОПРОТЕИНИ. СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, ВТОРА КОНФЕРЕНЦИЯ НА АСОЦИАЦИЯТА НА ЛЕКАРИТЕ ПО ОБЩА /ФАМИЛНА МЕДИЦИНА ОТ ЮГОИЗТОЧНА ЕВРОПА, ПЛОВДИВ, 10-13, НОЕМВРИ, 2011, СТР. 40.

УВОД: Нивата на про- и антиатерогенните липопротеини са най- важните рискови фактори за сърдечно- съдовите заболявания. Съществуват доказателства, че отношението apolipoprotein(apo) B/ apolipoprotein A-I е по-добър показател за вероятността за сърдечносъдови събития в сравнение с други съотношения като общ холестерол/ HDL-C (high-density lipoprotein cholesterol), non-HDL- C/HDL-C или LDL-C/HDL-C. Съотношението apolipoprotein(apo) B/ apolipoprotein A-I е прост , единствен и обобщаващ показател за липопротеин -свързания риск със сърдечно- съдовите заболявания. Apolipoprotein(apo)B/ apolipoprotein A-I е силен клиничен индикатор на метаболитния синдром и има значение за предсказване на сърдечносъдовия риск.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО: Да се определи доколко съотношението apoB/apoA-I в сравнение със съотношенията общ холестерол/ високоплътен холестерол (TC/ HDL-C), нископлътен холестерол(LDL-C/ HDL-C и non-HDL- C/HDL-C, е по- значимо за определяне на баланса между плазмените проатерогенни и антиатерогенни липопротеини.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Проведено беше описателно срезово проучване в Плевенския регион за периода 2010–2011 г. сред 500 клинично здрави хора, от които 40,2% мъже и 59,8% жени. В критериите за включване са лица над 18 годишна възраст без преживян сърдечносъдов инцидент и без захарен диабет.

Изследователската методика включва стандартизирано интервю за оценка на рисковите фактори и лабораторно изследване с биохимичен анализатор „Cobas Integra 400 (Roche)“ на: кръвна захар на гладно, серумни триглицериди, общ холестерол, HDL-холестерол, LDL- холестерол, аполипопротеин A- I и аполипопротеин B

От изследваната група бяха отдиференцирани лицата с MetC според критериите на International Diabetes Federation.

Данните са анализирани чрез компютърна програма SPSS.

РЕЗУЛТАТИ: От изследваната популация бяха отдиференцирани лицата с метаболитен синдром- 32,6% мъже 46г. и 26,7% жени. За цялата група се изследваха apoB/apoA-I , общ холестерол/HDL-C, LDL-C/ HDL-C , non-HDL- C/ HDL-C. Анализира се възможността за определяне баланса между плазмените проатерогенни и антиатерогенни липопротеини чрез съотношенията apoB/apoA-I , общ холестерол/HDL-C, LDL-C/ HDL-C , non-HDL- C/HDL-C.

ИЗВОДИ:

1. Честотата на метаболитния синдром е по- голяма при мъжете.
2. Отношението apoB/apoA-I нараства при хора с метаболитен синдром с увеличаване на броя на компонентите му.
3. Съотношението apoB/apoA-I е по- добър показател за определяне баланса между плазмените проатерогенни и антиатерогенни липопротеини в сравнение с холестерол/HDL-C, LDL-C/ HDL-C , non-HDL- C/HDL-C.

Ключови думи: отношение apoB/apoA-I, общ холестерол/HDL-C, LDL-C/ HDL-C , non-HDL- C/HDL-C, сърдечно- съдовия риск.

107. Г. НАЙДЕНОВА, Р. ЦВЕОВА, **М. ЦЕКОВА**, Р.КЪНЕВА. АНАЛИЗ НА ЛИПИДНИЯ ПРОФИЛ НА БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ. XIII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ. СОФИЯ, 2012, РЕЗЮМЕ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, ПРИЛОЖЕНИЕ 2, 2012, ТОМ XIII, СТР. 15.

Въведение: Значението на липидния статус за нарастване на честотата на Острия миокарден инфаркт (ОМИ) се доказва от няколко големи клинични проучвания (PROCAM, AFCAPS/TECHCAPS, BECAIT). **Цел:** Да се анализират промените в общия холестерол, липопротеините с висока плътност (HDL) холестерол, липопротеините с ниска плътност (LDL) холестерол и триглицеридите (ТГ) в серума на пациенти от Плевенския регион с ОМИ.

Използвани методи: Изследвани са серумни проби от 208 пациенти на възраст $54,3 \pm 10,7$ години с преживян ОМИ. Бяха изследвани общ холестерол (TC), триглицериди, HDL- и LDL- холестерол. Използвани са статистическите методи ANOVA и многокомпонентен тест за оценка на разпределението на изследваните показатели при пациенти с ОМИ.

Изводи: В настоящето проучване бяха установени статистически значими разлики за нивата на общия холестерол и LDL-холестерол в зависимост от BMI при пациенти с преживян ОМИ.

108. **М. ЦЕКОВА**, Г.НАЙДЕНОВА, М. БОРИСОВА, Р. ЦВЕОВА,Р. КЪНЕВ. ИНФЕКЦИОЗЕН ЕНДОКАРДИТ ПРИ БРЕМЕННОСТ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ. XIII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ.СОФИЯ, 2012РЕЗЮМЕ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, ПРИЛОЖЕНИЕ 2, 2012, ТОМ XIII, СТР. 32.

Инфекциозният ендокардит (ИЕ) по време на бременност се среща с честота (0,006% 1) или 1 на 8000 случаи (0,0125%) . Представяме случай на остра митрална регургитация (МР) в резултат на ИЕ при бременна пациентка, както и обсъждане и клинично поведение при ИЕ по време на бременност. Това е първият случай на успешни, за първи път осъществени в България, едновременно протезиране на митрална клапа и цезарово сечение в 32 гестационна седмица при 35 годишна жена с активен митрален ИЕ.

Обсъждане: Инфекциозният ендокардит е рядко, но животозастрашаващо усложнение през бременността. Кардиохирургията с екстракорпорално кръвообръщение е рядкост при бременни жени и се смята, че е свързана с висока смъртност, както за майките, така и за плода. В последните три декади майчината и феталната смъртност при бременни с ИЕ, е сведена до 22,1% и 14,7% съответно. За да се сведе до минимум риска за майката и плода, терапевтичният подход е първо средство на избор, но при рефрактерните случаи е неизбежно оперативното лечение.

109. РУСЕВ Р., **М. ЦЕКОВА**, С. ТИШЕВА, И. УЗУНОВ, В. ТОМОВА. ОЦЕНКА НА "СЛОЖНОСТТА" НА СЪРДЕЧНИЯ РИТЪМ ПРИ ЛЕЖАЩО БОЛНИ С И БЕЗ СЪРДЕЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ" - V НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ - ВАРНА, 26-28.09.1996Г., СБОРНИК РЕЗЮМЕТА, СТР. 43.

В последните години вариабилността на сърдечния ритъм се утвърди като важен диагностичен и прогностичен признак. Това поставя редица въпроси относно методите за оценка, както и влиянието на външните условия върху промените на сърдечния ритъм. Развитието на нелинейните математически методи, теорията на хаоса и фракталната геометрия дават възможност за обективна оценка и извличане на информация от привидно „информационно бедни“ сигнали.

Цел на настоящето проучване е да се оцени „сложността“ /нагънатостта/ на кривата на сърдечен ритъм при лежашо болни. Да се докаже различието между вариабилността при болни със сърдечни заболявания спрямо болни с други заболявания. Да се потърси зависимост между вариабилността на сърдечния ритъм и тежестта на заболяването, а също и с възрастта на пациентите.

В проучването са обхванати 32 лежашо болни, 18 в интензивно кардиологично отделение и 14 в отделение „Очни болести“. За оценка на „сложността“ на сърдечния ритъм е използван метода на апроксимирана ентропия /ApEn/, разработен от Steven Pincus. Установена е статистически значима разлика между ApEn на лежашо болните в отделение „Очни болести“ и сърдечно болните - 0.7963 към 0.6140 при $p = 0.0318$. Изведени са регресионни уравнения за зависимостта на ApEn от тежестта на заболяването $R^2 = 0.38$ / $r = -0.62$ /, както и от възрастта $R^2 = 0.319$ / $r = -0.56$ /.

Проучването показва, че при сърдечно болните се установява по-ниска ApEn, т.е. по-висока регулярност на сърдечния ритъм. При болните от отделение „Очни болести“ при еднакъв режим и една и съща средна възраст ApEn е по-висока.

110. НАЙДЕНОВА Г., Д. БОЯДЖИЕВА, **М. ЦЕКОВА**. РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА МЕТАБОЛИТНИЯ СИНДРОМ МЕЖДУ КЛИНИЧНО ЗДРАВИ ХОРА В ПЛЕВЕНСКИ РЕГИОН. XII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ. РЕЗЮМЕ. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, 2010, ПРИЛОЖЕНИЕ 1, СТР.9.

Цел: Да се определи честотата на метаболитния синдром сред клинично здрави хора в Плевенския регион.

Материал и методи: Проведено е описателно срезово проучване на представителна извадка от българското население в Плевенския регион за периода 2008 – 2009 г. Включени са 820 клинично здрави лица, подбрани от общата практика чрез случаен подбор. Изследователската методика включва стандартизирано индивидуално интервю и компютърна програма за оценка на сърдечно-съдовия риск според европейския калкулатор SCORE на хартиен и електронен носител. Определяне на антропометрични показатели – обиколка на талия, ханш, ръст, тегло, BMI, атерогенен индекс.

Изводи: Отбелязва се и висок относителен дял на пушачите, хипертониците и лицата със затлъстяване още в ранна възраст – над 35 години. Честотата на метаболитния синдром е най-висока във възрастовата група 55- 64 години – активна трудова възраст, където и процентът на повишен глобален сърдечно-съдов риск е най-висок.

111. Узунов Й., В. Томова, М. Цекова, Л. Найденова. Ранното НЕГАТИВИРАНЕ НА Т-ВЪЛНАТА НА ЕКГ ПРИ БОЛНИ С ОМИ СЛЕД ТРОМБОЛИЗА — НЕИНВАЗИВЕН КРИТЕРИЙ ЗА УСПЕШНА РЕКАНАЛИЗАЦИЯ. Доклад, VII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, София, 04-06.XII.1998г. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, РЕЗЮМЕ, 1998,

Венозната тромбоза е общоприет метод за лечение на острия миокарден инфаркт /ОМИ/, но поради икономически и организационни причини все още в повечето случаи не е възможна обективна оценка на ефективността ѝ чрез коронарография. Настоящото проучване цели проверка на хипотезата, че ранното /до 24 час/ неговизиране на Т-вълната на ЕКГ при болни с ОМИ съответствува на по-ранното отваряне на инфарктния съд, съхранение на миокарда и по-добри помпени показатели на лявата камера.

Изследвани са 58 болни с ОМИ, разпределени в две групи - с и без тромбоза. Отчетоха се ЕКГ-промените в динамика при двете групи болни. Резултатите бяха съпоставени с ехокардиографските данни за левокамерната функция и лабораторните данни за ранен /<12 час/ пик на креатинфосфокиназата в серума.

Получените данни сочат, че при болните с ранно неговизиране на Т-вълната /до 24-тия час/ се запазват по-добри помпени показатели на левокамерната функция - вероятно свързани с по-ранното отпушване на инфарктния коронарен съд.

112. Узунов Й., В. Томова, М. Цекова, Л. Найденова. ХЕМОРАГИЧНИЯТ ИНФАРКТ — ЕДНО ВЕРОЯТНО УСЛОЖНЕНИЕ НА ВЕНОЗНАТА ТРОМБОЛИЗА. Доклад, VII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, София, 04-06.XI. 1998 г. РЕЗЮМЕ, БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, 1998,

Целта на настоящото изследване е да установим честотата на хеморагичния инфаркт като причина за летален изход при болни с остър миокарден инфаркт и интравенозна тромбоза.

Проучени са данните от 200 пациенти с проведена венозна тромбоза, лекувани в ИКО на ВМИ - Плевен през периода 1990-1997г. От тях са починали 12, като патологоанатомична находка на хеморагичен инфаркт е намерена в три случая.

Установява се, че хеморагичният инфаркт е много рядко срещаемо усложнение при венозна тромбоза /1,5%/, но сред причините за смъртен изход неговият дял е висок /25%/. За него може да се мисли, ако след проведено тромболитично лечение липсват ЕКГ-данни за ранна реканализация, налице е задържане на образа в остра ЕКГ-фаза на миокардния инфаркт и прояви на хиподебитна сърдечна слабост от лев тип. Патологоанатомичният субстрат при трите наблюдавани случая е сходен - дисекирала атеросклеротична плака с хеморагично пропичане на миокарда в инфарктната зона.

113. **ЦЕКОВА М.,** Д. ГАЙДАРОВА, Й. УЗУНАНГЕЛОВ, Л. НАЙДЕНОВА, С. ТИШЕВА, В. ТОМОВА. ПРОГНОЗА ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ БЕЗ Q-ЗЪБЕЦ. VI НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, 12-14.11.1998, СОФИЯ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, РЕЗЮМЕТА, СТР. 45.

Проследяват се 232 болни с остър миокарден инфаркт /ОМИ/ - 167 мъже и 65 жени, които са хоспитализирани през 1994г. в Интензивно кардиологично отделение на ВМИ - Плевен. Анализират се клиничните прояви, ранните усложнения и прогнозата при ОМИ според появата или липсата на Q-зъбец на електрокардиографския запис в острия стадий на заболяването, при съвременното диагностициране и лечение на ОМИ. Болните са разделени на 2 групи: I-ва група - 91 болни с ОМИ без Q-зъбец /49 със снижение на ST-сегмента и 42 с негативни T-вълни/ и II-ра група - 131 болни с ОМИ с Q-зъбец. Преживелите острия период 181 болни се проследяват в продължение на 1 година, като при болните от I-ва група се наблюдават сигнификантно по-често рецидивираща нестабилна ангина пекторис /37,6% срещу 15,3% и повторен миокарден инфаркт /11,2% срещу 4,9% в сравнение с болните от II-ра група.

ОМИ без Q-зъбец е с по-леко клинично протичане, по-добра близка прогноза, но далечната прогноза е по-неблагоприятна в сравнение с ОМИ с Q-зъбец.

114. **Ц. ЛУКАНОВ, Л. ТЕРЗИЕВ, М. ЦЕКОВА, П. ПЕТРОВА.** ФЛУОЦИТОМЕТРИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ТРОМБОЦИТНИЯ МАРКЕР CD 31 И АНТИФОСФОЛИПИДНИТЕ АНТИТЕЛА ПРИ ПАЦИЕНТИ С МИОКАРДЕН ИНФАРКТ. VII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ, 2002, РЕЗЮМЕ, СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, 2002, БР.4, СТР.73.

УВОД

Антифосфолипидният синдром (АФС) представлява клинично-лабораторен комплекс, характеризиращ се с честти венозни и /или артериални тромбози, спонтанни абортти, често придружени от умерена тромбоцитопения при наличие на антифосфолипидни антитела. В последните години се появяват все повече съобщения, разглеждащи връзката между синдрома и острите коронарни инциденти. Недостатъчна е информацията относно повишената адхезионна активност на тромбоцитите в хода на АФС.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Изследвана е група от 25 пациенти с остър миокарден инфаркт (ОМИ) на възраст между 26 и 55 години и анамнестични данни за честти венозни или артериални тромбози, исхемични инсулти или спонтанни абортти. В периода между постъпването в ИКО и първия ден флуоцитометрично е определена активацията на неспецифичния тромбоцитен адхезионен маркер CD 31 и посредством ELISA са изследвани антикардиолипинови антитела класове Ig G, M, антитела срещу β 2 гликопротеин 1 класове Ig G, M и. След 2 месеца, при антифосфолипид позитивните пациенти, изследванията са повторени.

РЕЗУЛТАТИ

В 9 от случаите са установени антифосфолипидни антитела, запазващи се при повторното изследване. Всички пациенти показаха повишена тромбоцитна адхезионна активност в острия период. При повторното изследване в 6 позитивни пациенти, тромбоцитната активност бе запазена и при 4 от тях се свързваше с нови тромботични инциденти. При пет антифосфолипид негативни пациенти, тромбоцитната адхезионна активност бе нормална.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антифосфолипидните антитела имат отношение към патогенезата на ОМИ. Те се свързват с повишена тромбоцитна активност, чието ранно установяване има важно значение за прогнозирането на повторни тромботични инциденти.

115. Л. ТЕРЗИЕВ, П. ПЕТРОВА, Е. КОНОВА, С. ТИШЕВА, **М. ЦЕКОВА**. АНТИТЕЛА СРЕЩУ CHLAMYDIA TRACHOMATIS И MYCOPLASMA PNEUMONIAE ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ. ЮБИЛЕЙНА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ 30 ГОДИНИ ВМИ-ПЛЕВЕН, 15-17.10. 2004 г, СБОРНИК РЕЗЮМЕТА., СТР. 65.

В проучването бяха включени 42 пациенти (средна възраст 51.8 год.) с остър коронарен синдром (ОКС), разделени в две групи: I група - 22-ма пациенти с ОКС и доказан антифосфолипиден синдром (APS) и II група, състояща се от 20 болни с ОКС и отрицателни антифосфолипидни антитела (aPL). Пациентите от двете групи бяха изследвани серологично за наличие на антитела срещу *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma pneumoniae*, клас IgG (ELISA). Контролната група включваше 20 клинично здрави лица (средна възраст 37.2 год.), без анамнеза за ОКС и отрицателни aPL.

При 47.6% от всичките изследвани пациенти се установиха положителни IgG антитела срещу *Chlamydia trachomatis*. Носители на IgG антитела срещу *Mycoplasma pneumoniae* бяха 40.5%. Вариациите между I и II група бяха незначителни, но сигнификантни спрямо резултатите на контролната група. При четири пациента от първа група (18.2%) и при шест от втора (30%) бяха открити едновременно антитела срещу двете инфекции. В контролната група бяха установени *Chlamydia trachomatis*-IgG при 5 лица (25%) и *Mycoplasma pneumoniae*-IgG – при 3 лица (15%).

Получените резултати предполагат наличие на връзка между заболяванията на коронарната артерия и хроничните интрацелуларни инфекции с *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma pneumoniae*. Установихме съчетание и между ОКС, APS и тези инфекции. Това поставя важен за практиката проблем, а именно – за превантивното изследване с цел изработването на лечебни стратегии за предотвратяване на съпътстващите ОКС прокоагулационни усложнения.

Ключови думи: остър коронарен синдром, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, антифосфолипиден синдром.

The investigation included 42 patients (mean age 51.9 years), with acute coronary syndrome (ACS), divided into two groups: group I included 22 patients with ACS and diagnosed with antiphospholipid syndrome (APS), and group II - 20 patients with ACS and negative phospholipids antibodies (aPL). All patients were clinically tested for antibodies against *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma pneumoniae*, class IgG (ELISA). The control group included 20 clinically healthy subjects (mean age 37.2 years), with no history of ACS and negative to aPL.

In 47.6% of all subjects investigated, positive IgG antibodies against *Chlamydia trachomatis* were found, and IgG antibodies against *Mycoplasma pneumoniae* were found in 40.5%. No significant differences

were found between group I and II, and significant differences were established as regards the control group. In four patients from group I (18.2%), and in six from group II (30%) antibodies to both infections were found, while in the control group IgG to *Chlamydia trachomatis* were found in 5 subjects (25%), and to *Mycoplasma pneumoniae* – in 3 subjects (15%).

The results established allow for the assumption that there is a connection between coronary artery diseases and chronic intracellular infections with *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma pneumoniae*. We also found a combination of ACS, APS and these infections. These findings pose a problem related to medical practice, related to eventual investigation in view of working out strategies to prevent procoagulation complications associated with ACS.

116. **ЦЕКОВА М., В. СИМЕОНОВА, В. ТОМОВА, М. ДАНОВСКА, Б. СТАМЕНОВ.** ОЦЕНКА НА КОНВЕНЦИОНАЛНИТЕ РИСКОВИ ФАКТОРИ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СЪЧЕТАНИЕ НА МИОКАРДЕН И МОЗЪЧЕН ИНФАРКТ. X НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ. РЕЗЮМЕ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ. 2006, БР.4, СТР.40.

Обхванати са 49 болни, лекувани в УМБАЛ “Д-р Г. Странски” – Плевен през последните 5 години с коморбидност на миокарден и мозъчен инфаркт, като се анализират рисковите фактори, наблюдава се клиничната симптоматика и протичане и се определя прогнозата за изхода на заболяванията. Средната възраст на пациентите е $62,7 \pm 10,1$ г. Съотношението мъже – жени е 4:1. Наблюдавани са 99 клинични и лабораторно-инструментални показатели. Всички пациенти са с неврологичен дефицит контралатерално на страната на мозъчния инфаркт и имат клинични, ЕКГ и лабораторни данни за миокарден инфаркт. Преобладават болните, усложнени със сърдечна недостатъчност в острия стадий на миокардния инфаркт. Най-честото ритмично нарушение е екстрасистолията /34,7%/, следвана от пристъпно предсърдно мъждене. При 4,1% е регистрирана камерна тахикардия. По-рядко се наблюдават проводни разстройства ЛББ /10,2%/, АВ блок /4,1%/. Изходът на заболяването е оценен според субективна 5-степенна скала на Rankin за

глобална преценка на изхода от мозъчния инфаркт. За определяне на прогностичното значение на наблюдаваните променливи величини /рискови фактори, предшествващи заболявания, клинични симптоми и резултати от лабораторно-инструменталните изследвания/ са извършени корелационен и регресионен анализ. Основните рискови фактори за възникване на миокарден и мозъчен инфаркт са: артериална хипертония – 79,6 %, захарен диабет – 40,8 %, хронично предсърдно мъждене – 26,5%, пристъпно предсърдно мъждене – 20,4%, гранично повишени и високи стойности на триглицеридите (38,8%) и холестерола (66,5%), нискостепенни каротидни стенози (20%) тютюнопушене, фамилност, нерационално хранене и недостатъчна физическа активност, дезадаптация към социално-икономическите фактори.

При този контингент болни бе установена комбинация на повече от 2 и съчетание на множествени рискови фактори, довели до развитие на миокарден и мозъчен инфаркт.

117. **БОЯДЖИЕВА Д., М. ЦЕКОВА, Б. СТАМЕНОВ, Л. БЕШЕВ.** КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА И БИОХИМИЧНИ МАРКЕРИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ГЕНЕРАЛИЗИРАНА АТЕРОСКЛЕРОЗА. X НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ. РЕЗЮМЕ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ. 2006, БР.4, СТР.50.

Проучването е извършено в УМБАЛ "Д-р Г. Странски", гр. Плевен. Обхванати са 67 мъже със съдови заболявания на възраст между 45 и 75 години, проспективно проследени за 6 месечен период. Провеждани са клинични и инструментални диагностични тестове. Изследвани са липиден профил, серумна глюкоза, sCD40Ligand и P-Selectin. При 46 от тях се регистрират различни варианти на комбинирани на коронарна сърдечна болест, мозъчно-съдова болест и периферно-съдова болест. Останалите 21 са контроли болни, преживяли миокарден инфаркт, но без мозъчно-съдова или периферно-съдова патология.

45,6% от пациентите с мултифокални съдови лезии имат изявен захарен диабет тип 2, срещу 38,1% при контролите само с миокарден инфаркт.

Изследвана е връзката между наличието на захарен диабет тип 2 и степента на съдовата увреда от атеросклеротичния процес.

Пациентите с обхващане на повече артериални територии от атеросклерозата, по-често са със захарен диабет тип 2 и степента на промените е по-тежка. Захарният диабет, веднъж изявил се, е не само самостоятелен, но и главен рисков фактор, който ускорява атеросклеротичната съдова болест.

118. Г. НАЙДЕНОВА, Р. ЦВЕОВА, М. ЦЕКОВА, Р.КЪНЕВА. ГЛИКИРАНИЯТ ХЕМОГЛОБИН (HbA1c)МАРКЕР ЗА ПРЕДСКАЗВАНЕ НА МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ ПРИ КЛИНИЧНО ЗДРАВИ ЛИЦА. XIII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ.СОФИЯ, 2012. РЕЗЮМЕ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, ПРИЛОЖЕНИЕ 2, 2012, ТОМ XIII, СТР. 35.

Въведение: Дефиницията на метаболитния синдром (MetC) се основава на различни критерии. Напоследък се правят опити да се прилага изследване на нивото на хемоглобин A1 (HbA1) за диагностициране както на захарен диабет така и на MetC.

Цел: Изследване на HbA1 при клинично здрави хора с цел да се установи дали съществува значима разлика в нивата на HbA1 при хора с и без MetC.

Материал и методи: Проучването обхваща 108 клинично здрави хора от Плевенския регион на средна възраст 46 години, на които са определени: обиколка на талия, ръст, телесно тегло и артериално налягане (АН). При всички участници са изследвани кръвна глюкоза, липиден профил и HbA1 на гладно. Изследваните лица са разделени на две групи: първа група – лица с MetC и втора група – лица без MetC, като всяка група е разделена на две подгрупи според пола на изследваните лица. Използвани са статистическите методи ANOVA и многокомпонентен тест за оценка на разликата между средните стойности.

Резултати: Според критериите на National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III), MetC беше диагностициран при 18 участници (17,4%) в проучването. Средните стойности за HbA1 са 6,41% в групата с MetC и 5,89% при лицата без MetC ($6,41 \pm 1,02$ vs $5,89 \pm 0,52$, $p = 0,02$). 6,2% стойност за HbA1 има 74% специфичност (64/86) и 38,8% чувствителност (7/18) за диагностициране на MetC. HbA1 има добра негативна прогностична стойност на 90,3% (64/71), но има лоша положителна предиктивна стойност (11/33, 33,3%).

Изводи: HbA1 има умерена чувствителност и специфичност за диагностика на MetC при клинично здрави хора, където при стойности на HbA1 < 6,2%, вероятността за наличие на MetC е по-ниска. Получените резултати показват наличието на макар и слаба корелация между по-високото ниво на HbA1 и вероятността за наличие на MetC, особено при жените.

119. Г. НАЙДЕНОВА, Р. ЦВЕОВА, М. ЦЕКОВА, Р.КЪНЕВА. СЪОТНОШЕНИЕ АРОЛИПРОТЕИН В/А ПОЛИПРОТЕИН A1 – РИСКОВ ФАКТОР ЗА МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ – ПРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ. XIII НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО КАРДИОЛОГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ.СОФИЯ, 2012 РЕЗЮМЕ. СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ, ПРИЛОЖЕНИЕ 2, 2012, ТОМ XIII, СТР. 39.

Въведение: Съотношението аполипопротеин В / аполипопротеин А1 (АроВ/АроА1) е силен лабораторен индикатор за метаболитния синдром (МетС)

Цел: Да се изследва връзката между съотношението АроВ/АроА1, компонентите на метаболитния синдром и рискът за възникването му при клинично здрави лица.

Използвани методи: Изследвани са 500 клинично здрави лица от Плевенския регион (201 мъже и 299 жени). Селектирани са участниците с метаболитен синдром. Пациентите се класифицирани в квартали (най-ниско:Q1; най- високо:Q4) в зависимост от стойностите на съотношението АроВ/АроА1 и по пол. Използвани са ANOVA, многокомпонентен анализ и логистичен регресионен анализ.

Резултати: Разликата между средните стойности на групите на жените с и без МетС е 0,09, като тази разлика е два пъти по-малка, отколкото между групите на мъжете с и без МетС. Разликата между средните стойности на групите на мъжете и жените с МетС е 0,14, което показва, че е по-голямо значението на съотношението АроВ/АроА1 при мъжете с МетС, отколкото при жените. Направеният логистичен регресионен анализ за връзката на АроВ/АроА1 и МетС показва, че увеличаването на отношението между аполипопротеините с 0,1 увеличава шансовете за наличие на МетС със 7,01% при мъжете и с 1,37% при жените.

Изводи: В настоящото изследване са получени резултати, които показват, че има връзка между съотношението АроВ/АроА1 и наличието на МетС, както при мъжете, така и при жените.

120. PETROVA D, MARCHEV S, TZEKOVA M. DIAGNOSTIC VALUE OF NT-PROBNP IN HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION. 32 BALKANIK MEDICAL WEEK, 21-23.SEP.2012, UNIVERSITY OF NIS,SERBIA. ABSTRACT BOOK,P145.

Aims: The aim of this study was to assess the ranges of NT-proBNP in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction and to compare it with the results in healthy control group.

Methods and results: NT-proBNP were measured in 120 patients (100 patients with symptoms and signs of heart failure – 75 with preserved ejection fraction and 25 with reduced and 20 patients without heart failure). The average value of NT-proBNP in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF) was 760 pg/ml compared with the average value for the patients with heart failure with reduced ejection fraction – 2100 pg/ml and 51 pg/ml for control group. All patients with HFPEF had signs of diastolic heart failure when we used the tissue Doppler. In this group the values of NT-pro BNP were evaluated and correlated well with the severity of diastolic dysfunction.

Conclusion. NT-proBNP is a reliable method for excluding HFPEF and for diagnosis the syndrome because the Doppler echocardiography can't be used as a single diagnostic tool. We determine also high correlation between the ranges of NT-proBNP and the severity of diastolic dysfunction.

Key words: diastolic dysfunction, heart failure with preserved ejection fraction (HFPEF), N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP).