

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ
ЗА УЧАСТИЕ В КОНКУРС ЗА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ПРОФЕСОР”
ПРИ МБАЛ ”НАЦИОНАЛНА КАРДИОЛОГИЧНА БОЛНИЦА”
НА Д-Р БОРИСЛАВ ГЕОРГИЕВ ГЕОРГИЕВ, ДМ
КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ, МБАЛ ”НАЦИОНАЛНА КАРДИОЛОГИЧНА
БОЛНИЦА”

ДИСЕРТАЦИЯ ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА
СТЕПЕН „ДОКТОР”

2012

1	Борислав Георгиев. <i>Познаване на конвенционалните рискови фактори за сърдечно-съдова болест и тяхното лечение и контрол в реалния живот според международните препоръки (автореферат)</i> . София, 2012	
<p>Сърдечно-съдовите заболявания остават водеща причина за смъртността в Европа. Национални и международни научни медицински организации публикуват препоръки за профилактика, диагностика и лечение на заболяванията. Успешното приложение на препоръките в практиката би подобрило качеството на здравеопазване. Липсата на знание и осведоменост на лекарите и инерцията от приложение на стари препоръки са сред основните бариери за бързо и правилно въвеждане на препоръките в реалния живот.</p> <p>Целта на научната разработка е да се оценят и анализират познанията на лекарите за сърдечно-съдовите рискови фактори и да се анализират резултатите от прилаганата профилактика в контекста на европейските препоръки за профилактика. За целите на научната разработка през периода 2003–2007 г. са проведени на територията на България две описателни, срезови епидемиологични поетапни проучвания: BULPRAKT-HEART-study (<i>BULgarian PRespective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis</i>) –проучване в седем етапа, и EUROASPIRE (<i>European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events</i>) III – проучване в два етапа. Сравнени са резултатите от България с тези на Гърция, Румъния, Германия и средните за EUROASPIRE III. Установяваме, че съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложения в клиничната практика. Около половината от лекарите в България не знаят точните дефиниции на параметри от рисковия профила и не познават прицелните стойности за контрол на тези рискови фактори. Не се контролират в реалния живот основните рискови фактори, водещи до увеличаване на сърдечно-съдовата болестност и смъртност. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри.</p>		

КНИГИ, СБОРНИЦИ, МОНОГРАФИИ

ДО ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

1993

2	Georgiev B, Tzenov II: The U wave and its echocardiographic image, In: Macfarlane PW, de Padua F (eds): <i>Electrocardiology 92</i> , World Scientific Publ , 1993, 321-325	
<p>The U wave is an ECG event with unknown genesis. The contradictory data for its appearance, morphology and relations with pathological states made us to discuss its relations to cardiac cycles. We studied 180 persons (124 men and 56 women) of average 48 years of age - 100 of them were healthy and 80 - with cardiovascular diseases. We found that the positive U wave in ECG precordial leads V₂-V₃ (V₄) coincided with the contact between Ep of Anterior Mitral valve (AMV)</p>		

and systolic septal thickness in M-mode echocardiogram. The positive U wave in (V₄) V₅-V₆ also coincided with contact between E'p of Posterior Mitral valve (PMV) and posterior left ventricular wall and the positive U wave in ECG leads (V₁), V₂-V₆ – with a contact between Ep of AMV, E'p of PMV and the left ventricular endocardium. In cases with severe calcified changes of mitral valves and alter implantation of mitral valves and implantation of mitral valve prosthesis the appearance of U wave coincided with an increased echogenesity of a zone of interventricular septum, most probably due to previous contact between Ep of AMV and interventricular septum. The appearance of U wave in cases of intermittent U wave coincided with the contact of mitral valve with left ventricular endocardium. We suggested that the U wave was a left ventricular diastolic phenomenon due to an impulse provoked by the mechanical stimulation of the left ventricular endocardium by the mitral valve.

цитирания	<p>1. Б. Георгиев, Ил. Томов: Локално камерно съкращение по време на камерната релаксация – някои промени в интерпретацията на електрокардиограмата вследствие схващането за механичната генеза на U вълната в повърхностната ЕКГ (нов модел на нормално камерно съкращение). <i>Българска кардиология</i>, 1995, 1, 38-46</p> <p>2. Б. Георгиев, Ил. Томов: Електрокардиографски болестни състояния в зоната на U вълната. <i>Българска кардиология</i>, 1996, 1, 37-46</p>	2
-----------	--	---

1994

3	Georgiev B: U wave - surface expression of a second ventricular depolarization, In: Macfarlane PW, Rautaharju P (eds): <i>Electrocardiology 93, World Scientific Publ 1994, 275-280</i>	
---	---	--

Three are the theories of the U wave genesis with uncertain data for their clinical application. Our concepts for the mechanical induction of the U wave promoted us to study 200 consecutive patients (average age 48±7,2 years old). In 132 of them we found U wave in the left precordial ECG leads and in 9 - in the right leads. On the synchronous echocardiographic and ECG recording in all patients with U wave we found contact between mitral and/or tricuspidal valve leaflet and ventricular endocardium, which coincided with the U wave. In the group of patients without U wave, there was a distance between the atrioventricular valve leaflets and ventricular endocardium – 45 of the studied patients underwent electrophysiological study. We observed that the U wave on the surface ECG coincided with a deflection of intraventricular ECG lead with characteristics of ventricular depolarization-repolarization, not found in the group without U wave. On the base of our findings we suggested that the U wave was induced by mechanical excitation of the ventricular endocardium by the leaflets of the atrioventricular valves and could be interpreted like second ventricular depolarization.

цитирания	<p>1. Б. Георгиев, Ил. Томов: Локално камерно съкращение по време на камерната релаксация – някои промени в интерпретацията на електрокардиограмата вследствие схващането за механичната генеза на U вълната в повърхностната ЕКГ (нов модел на нормално камерно съкращение). <i>Българска кардиология</i>, 1995, 1, 38-46</p> <p>2. Б. Георгиев, Ил. Томов: Електрокардиографски болестни състояния в зоната на U вълната. <i>Българска кардиология</i>, 1996, 1, 37-46</p>	2
-----------	--	---

4	Georgiev B et al: Electrophysiological image of the U wave, In : Oto A (ed): <i>4th International congress on cardiac pacing and electrophysiology, Monduzzi Ed, Bologna, 1994, 49-53</i>	
---	---	--

In order to test the Mechanostimulation theory of the U-wave genesis, 45 consecutive pts (age 57± 8.6 yrs) were studied with surface ECG, echocardiography and intracardiac electrophysiological study (EPS). The U- wave pts were classified into two groups: 1) with U-wave in V₂-V₅ and 2) with U-wave in RV₃- RV₄. In the U-wave pts group during EPS a deflection was recorded in the RV which had a depolarization-repolarization character. No such deflection was observed in the non-U-wave group. We conclude that: 1) U-wave in V₂-V₆ is caused by contact b/n mitral valve leaflets and LV endocardium,

while U-wave in RV3-RVa is generated by contact b/n tricuspidal valve leaflets and RV endocardium and 2) the mechanical contact b/n valve leaflets and ventricular endocardium induced an electrical impulse with depolarization - repolarization characteristics which generated a second ventricular contraction.

цитирания	1. Б. Георгиев, Ил. Томов: Локално камерно съкращение по време на камерната релаксация – някои промени в интерпретацията на електрокардиограмата вследствие схващането за механичната генеза на U вълната в повърхностната ЕКГ (нов модел на нормално камерно съкращение). <i>Българска кардиология</i> , 1995, 1, 38-46	1
------------------	--	---

1997

5	Gotcheva N, Georgiev B, Tomov Il: Heart rate variability in the early postoperative period after open heart surgery, In: Liebman J (ed): Electrocardiology'96. From the cell to the body surface, World Scientific Publ 1997, 423-426	
----------	--	--

Heart rate variability represents an end-organ response determined by nerve firing and electromechanical coupling, cardiac adrenergic receptor sensitivity, postsynaptic signal transduction and multiple neural reflexes. We analysed 11 pts in sinus rhythm undergoing open heart surgery. We used a time-domain and a frequency-domain methods for ECG analysis. For 12 minutes we recorded 12 leads ECG before heart operation, at the 1st hour ($t^{\circ} = 35,8 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$) and on the 10th day after operation.

There were no differences between the mean values of the used RR intervals. We found a significant decrease of the RR variability in the entire range (0,01-0,5 Hz) at the 1st hour ($p_1 < 0,01$) and on the 10th day ($p_2 < 0,01$). In the zone of temperature control (0,01-0,05 Hz) the values decreased at the 1st hour ($p_1 = 0,001$) and on the 10th day ($p_2 = 0,01$) and in the range of blood pressure control (0,05-0,15 Hz) they decreased significantly ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$). We found a decrease in the range of respiration control (0,15-0,50 Hz) only on the 10th day ($p_2 < 0,01$). Immediately after the operation the mean value of the RR interval diminished significantly ($p_1 = 0,006$). The standard deviation of the 5-minute mean RR interval diminished at the 1st hour ($p_1 < 0,05$) and on the 10th day ($p_2 = 0,005$). Root mean square of the difference of two consecutive RR intervals was unchanged at the 1st hour after operation, but was reduced on the 10th postoperative day ($p_2 = 0,02$).

We suggested that immediately after open heart surgery the entire range of RR variability decreased in comparison with normal values, as well as we found the same tendency concerning the zones of blood pressure and temperature control.

6	Georgiev B, Gotcheva N: Comparison of propafenone and amiodarone in the conversion of acute atrial fibrillation in the early postoperative period after open heart surgery, In: Liebman J (ed): Electrocardiology'96. From the cell to the body surface, World Scientific Publ 1997, 667-670	
----------	---	--

Atrial fibrillation (AF) is a frequent rhythm disturbance during the early postoperative period. We have registered 207 episodes of AF in a group of 963 operated pts.: 31 of them have later been excluded from the study for different reasons, 67 pts have been converted into sinus rhythm spontaneously and 109 pts have been treated with Propafenone (PF) (51 pts) and Amiodarone (AM) (58 pts). Both drugs were given initially i.v. and then orally in an open-labelled study. The conversion rate is presented in the table:

time	propafenone	amiodarone	χ^2
1 st hour	38 pts	10 pts	$P < 0,0001$
3 ^d hour	45 pts	15 pts	$P < 0,0001$
12 th	47 pts	25 pts	$P < 0,0001$

241h	47 pts	34 pts	P<0,0001
48th	47 pts	36 pts	P=0,0002

We have not found significant differences in the degree of the ventricular rate decrease between non-converting pts treated either with PF or AM. There have also been no significant differences in the rate of appearance of AV block I degree between the pts treated with PF and AM and converted into the sinus rhythm. The pts number treated with PF and converted into sinus rhythm during the first 24 hours had been significantly higher than the pts number converted into sinus rhythm and treated with AM. The number of pts treated with PF and gradually converted into sinus rhythm had been getting higher to the end of the 48 hour period of treatment (P=0,0002), but still the difference remained significant.

Our results suggested that PF was preferable alternative in pts requiring a fast conversion into sinus rhythm during the early postoperative period, especially in case of hemodynamic deterioration as a result of AF.

1998

7	Georgiev B, Gotcheva N, Daskalov TR: U wave is a depolarization wave, Proceedings of the XIII World congress of cardiology, Rio de Janeiro - 1998; Monduzzi editore , Bologna, 247-251
<p>The etiology of the U wave is controversial. The aim of this study was to evaluate the U wave relationship to the echocardiographic (Echo) and electrophysiological (EP) recordings. We analysed the data from 1124 healthy subjects (subj). In a group of 345 consecutive subj. we found U wave on the surface ECG in 253 subj. (73%) and 93 subj. (27%) were without U wave. In all persons with U wave a contact between AV valve leaflets and ventricular endocardium was recorded on the Echo examination. In a subgroup of 78 subj. an EP study was performed and an wave of ventricular depolarization-repolarization was registered in the time zone of U wave. Comparing the ECG results to the EP study data, we evaluated the Echo sensitivity (92,7%) and the ECG sensitivity (84.2%). We suggested that the U wave was a ventricular depolarization wave due to a mechanical induction of the depolarization by the contact between AV valve leaflets and ventricular myocardium with an induction of local wave of ventricular depolarization.</p>	
8	Georgiev B, Gotcheva N, Daskalov TR: U wave related arrhythmias, Proceedings of the XIII World congress of cardiology, Rio de Janeiro - 1998; Monduzzi editore , Bologna, 253-257
<p>Some rhythm disturbances are closely related to the U wave (U), and others begin out of the U zone. The aim of this study was to analyse: 1) the ventricular premature complexes (VPCs) in the zone of the U; 2) the F waves (F) in atrial flutter (AFI) when an U was present, and 3) the U after a VPC. We performed ECG. Echocardiographic (Echo) recording and electrophysiological study (EPS) in 122 patients (pts), divided in 3 groups.</p> <p>1) 31 pts with U and VPCs arising in the U zone were studied. The pts were divided into: 1) pts. with VPCs arising in the ascending slope of the U; and 2) pts. with VPCs arising in the descending slope or after the end of the U. Constant QT_i+TU_i duration was determined in all the studied pts. In the I group the initial part of the normal U potential was followed by VPC within a few msec. The Echo visualized a contact of the AV valve leaflet with the LV/ RV endocardium (end.) at the time of the occurrence of VPC. In the II group constant QT_i+TU segment duration was recorded; however. the interval from the ventricular depolarization to the VPC was longer than the QT_i+TU segment duration. No Echo correlation b/n the contact of AV valve leaflets with LV /RV end. and the generation of VPC could be found.</p> <p>2) We analysed the morphology of the F in 43 pts with Af I with a previously recorded U. Deformed F were determined in the group of pts with contact of the AV valve leaflets with the LV</p>	

/RV end. A modified F coincided with the U potential on EPS. The ECGs and right ventricular electrograms revealed the F-on-U phenomenon only if the U deflection took up the second or last quarter of the F-F interval. We found a different degree of fusion and the exact atrial rate could be measured by interpolating the unchanged F.

3) We analysed the U following VPC in 48 pts. The U was recorded in the ECG in 19 pts (I group), and it appeared only after VPC in 29 patients (II group). Larger amplitude of the U potential was recorded after VPC. The Echo visualized contact of the AV valve leaflets with the ventricular endocardium when U wave was present.

2004

9	B.Georgiev, N. Gotcheva, I. Tomov: The differences in the Bulgarian general practitioners' and cardiologists' approach to the supraventricular tachycardias management; Advances in Electrocardiology 2004, World Scientific , 336-340	
<p>The aim of this study was to analyse the general practitioners' (GPs), outpatient cardiologists' and in-hospital specialists' management approach to the patients with supraventricular tachycardias (SVTs).</p> <p>We evaluated the approach of 926 GPs, 184 outpatient cardiologists and 216 in-hospital specialists. 1% of the GPs, 1.4% of the outpatient cardiologists and 2% of the in-hospital specialists did not treat SVTs if there were no symptoms. 34% of the GPs' pts with SVTs could be consulted by cardiologist and 14% of the outpatient cardiologists' pts with SVTs – by in-hospital specialists. The rest of the pts were treated as follows:</p> <p>1) The GPs' preference (drug treated pts=64%) Quinidine - 2%, Propafenone - 7%, Lidocaine - below 1%, beta-blockers - 15%, calcium-channel blockers from nondihydropyridine group (NDHP-CCB) - 15%, Digoxine - 7%, Amiodarone - 9%, Sotalol - 3%;</p> <p>2) The outpatient cardiologists' preference (drug treated pts = 84%) Quinidine - 1%, Propafenone - 16%, Lidocaine - below 1%, beta-blockers - 20%, NDHP-CCB - 20%, Digoxine - 6%, Amiodarone - 12%, Sotalol - 6%;</p> <p>3) The in-hospital specialists' preference (drug treated pts = 69%) Quinidine - 1%, Propafenone - 15%, Lidocaine - below 1%, beta-blockers - 19%, NDHP-CCB - 22%, Digoxin - 8, Amiodarone - 11%, Sotalol - 2%.</p> <p>Conclusions: The pts with SVTs were seen first by GPs who had to choose the treatment approach. Relatively high percentage of GPs' pts was consulted by specialists. More than 50% of pts with SVTs treatment were out-patient. Beta-blockers were frequently used in SVTs treatment, followed by calcium channel blockers and Propafenone, and we observed the use of Amiodarone in about 12% in the physicians' preference.</p>		
10	B Georgiev, N Gotcheva, Iliia Tomov: Bulgarian General practitioners' knowledge about the atrial fibrillation management; Advances in Electrocardiology 2004, World Scientific , 330-334	
<p>The aim of this study was to assess the Bulgarian general practitioners' (GPs) awareness of the management of patients (pts) with atrial fibrillation (Afib). 926 GPs treating 34 229 pts with rhythm disturbances took part in the study. We used an anonymous questionnaire method.</p> <p>The Afib lasting between 24 and 48 hours after the onset was usually treated as follows: 72% of the GPs could have their pts consulted by cardiologist, 10% of the GPs tried to restore the sinus rhythm and considered the use of anticoagulants. In the rest of the cases: 2% of the GPs used Quinidine, 4% - Propafenone, 5% - Digoxine and 7% used Amiodarone without insisting on rhythm restoration. 4% of the GPs did not use anticoagulants and 18% of them used aspirin as anticoagulation monotherapy. 31% of the GPs prescribed anticoagulation according to the type of Afib and 47% of them prescribed anticoagulant therapy only after a consultation by cardiologist.</p>		

Conclusions: The GPs were restrained from sinus rhythm restoration and the consultation by cardiologist did prolong the time period to the rhythm conversion. The high cardiology consultations rate was due to the early diagnostics difficulties of underlining pathology. We were concerned of the unified Afib classification need with regard to the clinical practice.

2006

11	Б Георгиев: Рисква стратификация за лечение на еректилната дисфункция с фосфодиестеразни инхибитори при болни със сърдечно-съдови заболявания. Левитра – сърдечно-съдова безопасност. В Ил. Томов и Н Гочева: Профилактика, диагностика и терапия – актуални проблеми. Хавитис 2006, 20-23	
<p>Еректилната дисфункция се установява често при болни със сърдечно-съдови заболявания. Рисковите фактори за коронарна болест на сърцето в голяма степен се припокриват с рисковите фактори за еректилна дисфункция – тютюнопушене, артериална хипертония, дислипидемия и захарен диабет. Запазването на сексуалната активност е важно за много млади пациенти със сърдечно-съдови заболявания. Еректилната дисфункция е с по-голяма честота при болните със сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет. Тя е сред важните фактори, нарушаващи качеството на живот на тези болни. Възможността за лечение на еректилната дисфункция при болни със сърдечно-съдови заболявания се увеличава значително след въвеждането на фосфодиестеразните инхибитори в лечебните схеми. Възстановяването на еректилната функция може да се постигне при около 80% от болните и резултатите зависят от етиологията на еректилната дисфункция. След множество клинични наблюдения и проучвания се установява, че единственото голямо противопоказание за приложения на фосфодиестеразните инхибитори е лечението с нитрати и никорандил.</p>		
12	Б Георгиев: Приложение на кардиоселективните бета-блокери в клиничната практика. В Ил. Томов и Н Гочева: Профилактика, диагностика и терапия – актуални проблеми. Хавитис 2006. 207-212	
<p>Бета-блокери са сред основните медикаменти за начало на лечение при болните с новооткрита хипертония или при хипертония със съпътстваща ИБС, ритъмни нарушения и др. Дълги години те бяха, заедно с диуретиците, единствените медикаменти, предлагани за начало на лечението на неусложнената хипертония поради значимите доказателства за редукция на болестността и смъртността. Бета-блокери са златният стандарт на кардиопротекцията (предпазване на кардиомиоцита от токсичното влияние на катехоламините), поради което влизат в терапевтичните схеми при всички форми на коронарната болест на сърцето – както при болни с остър или преживян миокарден инфаркт, така и при стабилна и нестабилна ангина и тиха миокардна исхемия. Те са най-безопасните антиаритмици, които са с доказан ефект за намаляване на риска от внезапна смърт в резултат на камерна тахикардия и камерно мъждене, особено при болните след миокарден инфаркт. Бета-блокери влизат в началото на терапевтичните схеми на болшинството ритъмни нарушения, особено като се има предвид липсваща проаритмична активност (с изключение на соталол).</p> <p>Масовото приложение на кардиоселективните бета-блокери, при които страничните ефекти са значително намалени, даде основание на клиницисти и изследователи да се насочат към високо селективни представители на този клас и към доказване на техните антихипертензивни, антиисхемични и антиритъмни свойства, както и да се търси мястото им при лечение на сърдечната недостатъчност при левокамерна дисфункция. Сред високо селективните представители на кардио-селективните бета-блокери е и Bisoprolol (Concor), чиято кардиоселективност е няколко пъти по-голяма от тази на atenolol и metoprolol. През последните повече от 15 години е доказана неговата антихипертензивна и антиисхемична ефективност, а проучването CIBIS II го определи като подходящ и за лечение на застойна сърдечна</p>		

недостатъчност при левокамерна систолна дисфункция.

Публикуваните през септември 2005 г. резултати от проучването CIBIS III дори доказаха, че стратегията на приложение на bisoprolol с последващо лечение с ACE-инхибитор е толкова ефикасна, колкото и стандартното лечение с ACE-инхибитор с последваща терапия с бета-блокери при болните със сърдечна недостатъчност при левокамерна систолна дисфункция. Като високоселективен и ниско дозиран (средна дневна доза от 5 мг), той може да се прилага при високо-рискови болни с ХОББ и метаболитни нарушения без да страх от влошаване на придружаващата патология. Поради относително индиферентния ефект върху метаболитния профил на пациента с хипертония, той е сред малкото бета-блокери, отговарящи на препоръките на JNC 7 (2003 г.) за приложението им при болни със захарен диабет.

13

Б Георгиев: Кардиопротекция с бета-блокери и комбинирана антиишемична терапия. В Ил. Томов и Н Гочева: Профилактика, диагностика и терапия – актуални проблеми. **Хавитис** 2006. 213-218

Кардиопротекцията е процес, който търпи развитие в няколко терапевтични направления. При острите сърдечно-съдови събития тя се свежда до ограничаване на увредите и удължаване на преживяемостта на пациентите. При болни с преживяно сърдечно-съдово събитие кардиопротекцията цели предотвратяване на нов инцидент и отсрочване на сърдечно-съдовите увреди от вече преживяния. Кардиопротективните действия предпазват от първо сърдечно-съдово събитие, което е особено изразено в групата на високо-рисковите лица. В резултат на кардиопротекцията смъртността от коронарна болест на сърцето (КБС) е намаляла с 50% за периода 1968-1990 г. КБС е най-честата и най-опасна изява на атеросклерозата. При мъже под 65 г. честотата на страдащите от КБС е 12/1000 и 7/1000 за всички други форми, взети заедно (мозъчно-съдова болест, каротидна атеросклероза, периферна съдова болест, абдоминални аневризми и др.). Атеросклеротичната болест, и в частност КБС, е водещата причина за смърт на популационно ниво и това важи както за развитите, така и за развиващите се страни.

Терминът кардиопротекция с бета-блокери е най-добре дефиниран в *Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology* (ESC 2004 г). В препоръките на ESC кардиопротекцията се дефинира като „предпазване на кардиомиоцитите от токсичното влияние на катехоламините”. Разширеното определение на кардиопротекция на бета-блокерите включва:

1. Намаляване на симпатиковата нервна активация (влияние върху сърдечната честота и миокардния контрактилитет); балансирано отношение на миокардно снабдяване/нужди от O₂
2. Повишаване на прага на камерната тахикардия при налична исхемия
3. Стабилизиране на атероматозната плака
4. Възможно намаляване на O₂ консумация чрез потискане на липолизата, при което миокардът метаболизира повече глюкоза, отколкото мастни киселини.

14

Б Георгиев: Новости в терапията на сърдечно-съдовите заболявания. В Ил. Томов и Б. Георгиев: Първична и вторична профилактика на социално значими заболявания. **Хавитис** 2006. 55-75

Независимо от мащабното навлизане в терапията на сърдечно-съдовите заболявания на високотехнологични интервенции и процедури, болшинството от пациентите със сърдечно-съдови заболявания провеждат ежедневна медикаментозна терапия. Благодарение на синтезирането и въвеждането в практиката на нови медикаменти и лекарствени групи през последните 40 години се регистрира тенденция към намаляване на сърдечно-съдовата смъртност, която обаче е все още водеща при определянето на общата смъртност както в развитите, така и в развиващите се държави. Големите постижения в лечението на сърдечно-съдовите заболявания започват през 50-те години на ХХ век след въвеждането в ежедневната практика на вазодилаторите, диуретиците, бета-блокерите и калциевите антагонисти (блокери на калциевите канали). През последните години вниманието на изследователите бе

насочено към системата ренин-ангиотензин-алдостерон. Безспорен успех е масовото прилагане на фибринолитичната терапия при острия миокарден инфаркт, както и употребата на много кардиоинотропни медикаменти при болни с остра сърдечна недостатъчност. Въпреки успехите в медикаментозното лечение на острите състояния, безспорно за практическата медицина е много важно да се развива и обогатява терапията на хроничните състояния.

В публикацията се разглеждат новите терапевтични подходи, въведени в България и се представят и анализират данните за най-новите медикаменти и класове медикаменти, прилагани в терапията у нас.

2007

15

B Georgiev, N Gotcheva, I Ivanov: Knowledge of Bulgarian physicians regarding risk factor control in coronary artery diseased patients. In: N. Gotcheva, B. Georgiev, A. Scalzini (eds): From prevention to rehabilitation, **Havitis** 2007, 148-151

The aim of this study was to analyse the approach of Bulgarian physicians towards control of risk factors (blood pressure, blood lipids) in patients (pts) with coronary artery disease (CAD).
Materials and methods: 554 general practitioners (GPs), 307 cardiologists with outpatient practice (Cardios) and 531 physicians working in hospitals (Hosp) were interviewed. The GPs' practices comprised 494112 people older than 18 years, among whom there were 28916 patients with stable angina. The study was part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Results: Physicians' familiarity with the target levels (TLs) of blood pressure (BP) (in mmHg) in pts with CAD for achieving adequate control is as follows: Physicians' familiarity with the TLs of total cholesterol (C) (in mmol/l) in pts with CAD is as follows:

	<160/90	<140/90	<130/85	<120/80
GPs	1%	14%	63%	22%
Cardios	0%	20%	66%	14%
Hosp	0%	15%	64%	21%

Physicians' familiarity with the TLs of LDL-C (in mmol/l) in pts with CAD is as follows:

	<7.0	<6.2	<5.5	<5.0	<4.5
GPs	1%	5%	14%	39%	40%
Cardios	0%	4%	6%	39%	50%
Hosp	1%	3%	8%	40%	47%

	<4.1	<3.2	<3.0	<2.6	<2.5
GPs	3%	14%	10%	25%	49%
Cardios	2%	9%	11%	29%	49%
Hosp	3%	8%	11%	35%	43%

Conclusions: This study shows that less than 1/5 of the physicians are not well familiar with the TLs of BP in pts with CAD. Approximately 2/3 is well informed about the TLs and 1/5 of them target lower values. About 40-50% of the physicians are familiar with the TLs of serum cholesterol in pts with CAD. The majority of those not familiar with the exact values target total cholesterol below 5.0 mmol/l. About ¾ of the physicians try to reach LDL-C levels below 2,6 mmol/l, while 50% of them know the exact TLs of below 2,5 mmol/l. Nevertheless, they are not well familiar of TLs for LDL-C as described in ESC guidelines published in 2003.

16

B Georgiev, N Gotcheva, V Baytcheva, I Ivanov: Desirable blood pressure target levels in hypertensive patients with overweight. In: N. Gotcheva, B. Georgiev, A. Scalzini (eds): From prevention to rehabilitation, **Havitis** 2007, 173-177

The aim of the study was to analyse the target levels used by Bulgarian physicians in the blood pressure control in overweight hypertensive patients. Populations and methods: In 2005, using a standard questionnaire, we interrogated 554 general practitioners, 307 out-hospital physicians and 210 in-hospital physicians what were the BP target levels they perceived in overweight hypertensive patients.

Results: The BP target levels aimed by the GPs were as follow:

BP target	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	<120/80 mmHg
GPs (%)	35,3%	50%	11,4%

The BP target levels aimed by the out-hospital physicians in overweighed hypertensive patients were as follow:

BP target	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	<120/80 mmHg
Out-hospital physicians (%)	40,7%	49,7%	6,6%

The BP target levels aimed by the in-hospital physicians in overweighed hypertensive patients were as follow:

BP target	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	<120/80 mmHg
In-hospital physicians (%)	33,1%	52,8%	11,4%

Conclusions: Bulgarian physicians recognize overweight as a risk-factor for coronary artery disease, which requires blood pressure control to the target levels defined for patient with complicated hypertension. Despite this non-inclusion in the risk stratification for primary prevention, over half of them aimed at target levels <130/80mmHg for blood pressure control in this population. There is a tendency to control BP in overweighed patients to target levels defined for uncomplicated hypertensive patients. Most of Bulgarian physicians believed that in presence of overweight, risk assessment must be corrected by defining lower target levels for other concomitant risk-factors.

17

B Georgiev, N Gotcheva, I Ivanov: The criteria for normal weight, overweight and obesity knowledge of Bulgarian physicians. In: N. Gotcheva, B. Georgiev, A. Scalzini (eds): From prevention to rehabilitation, **Havitis** 2007, 178-181

Aim: The aim of the study was to analyse Bulgarian physicians' knowledge of the criteria for normal weight, overweight and obesity.

Materials and methods: In the years 2004-2005, using a standard questionnaire, we interrogated twice (phase 1 – 2004, phase 2 – 2005) out-hospital and in-hospital physicians on their knowledge according to Body-Mass-Index (BMI) criteria.

Results

Most of the physicians are acquainted with the BMI-formula.

BMI formula	Weight (kg) x height (m) ²	Weight (kg)/height (m) ²	height (m) ² /weight (kg)
Physicians			
GPs	11.8%	70.6%	17.5%
Out-hospital specialists	12.5%	77.8%	9.7%
In-hospital specialists	15.3%	72%	12.5%

The definition for normal-weight according the BMI was not well known by most of the physicians included in the two-phases of the study.

phase 1

BMI	18.5-25.9	19 – 24	21 - 25
-----	-----------	---------	---------

<i>phase 2</i>	GPs	42.7%	46.7%	21%
	Out-hospital specialists	39.7%	46.8%	13.5%
	In-hospital specialists	34.2%	48.2%	17.5%
	BMI	18.5-25.9	19 – 24	21 - 25
	GPs	40.8%	37%	22.1%
	Out-hospital specialists	47.2%	29.6%	23.1%
In-hospital specialists	46.8%	28.1%	25%	

About half of the physicians from the two phases know that if the patient's BMI is >30 he or she is obese. Among them, more than 1/3 of the first-phase and of the second-phase confounded the criteria for overweight and obesity and presumed obesity if the BMI was >25.

phase 1

BMI	>25	>30	>35
GPs	33.4%	54.1%	12.5%
Out-hospital specialists	39.4%	51.5%	9.1%
In-hospital specialists	41.2%	49.1%	9.6%

phase 2

BMI	>25	>30	>35
GPs	31.6%	56.5%	11.6%
Out-hospital specialists	37.7%	55.2%	7%
In-hospital specialists	36.8%	54.7%	8.4%

Conclusions: The knowledge of Bulgarian physicians was not satisfactory concerning the classification of the normal weight, overweight and obesity. They knew that obesity is a risk-factor for coronary artery disease, but the poor knowledge and the confusion of criteria for overweight and obesity had an impact on their therapeutic approach in such patients. The lack of continuous medical education on these problems is reflected in the lack of changes and the low level of knowledge during the analyzed period. This was related to the low levels of physicians' activity concerning the management of overweight and obese heart diseased patients.

18

Б. Георгиев: Съвременни подходи в профилактиката и терапията на сърдечно-съдовите заболявания. В Н. Гочева и Б. Георгиев: Първична и вторична профилактика на социално-значими заболявания. **Хавитис** 2007. 75-89

Сърдечно-съдовата патология е най-масовата социално-значима патология не само у нас, но и във всички развити страни. Обществото и индустрията инвестират изключително много в развитието и усъвършенстването на дейности по профилактика на сърдечно-съдовите заболявания (първична профилактика на заболяванията, лечение и профилактика на усложненията). За един толкова кратък период за историята като една година не биха се очаквали големи промени, но в кардиологията през период от 12 месеца могат да бъдат въведени доста много нови терапевтични подходи, да бъдат лансирани нови лечебни концепции или да се появят нови медикаменти или дори нови класове.

В публикацията се анализират новостите в терапията на социално-значимите заболявания по света и нововъведените стратегии за лечение у нас.

2008

19

Б. Георгиев: Принципи на лечение на болните с хипертония според препоръките на ESH/ESC 2007. В Н. Гочева и Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия – актуални проблеми, 2007. **Хавитис** 2008. 26-37

Препоръките за лечение на хипертонията се базират на наличните доказателства за ползата от

антихипертензивната терапия, както и на съпоставка на ползите от различните класове медикаменти. Има консенсус, че големите рандомизирани проучвания, анализиращи фатални и нефатални събития, са най-значимата база за доказателства. И все пак тези рандомизирани проучвания са с някои ограничения. Използваните мета-анализи също са с известни ограничения, независимо че тяхната сила на доказателственост е по-голяма от тази на единичното проучване.

На базата на натрупания опит и провежданите клинични проучвания Европейската асоциация по хипертония и Европейската кардиологична асоциация публикуват последните клинични препоръки за диагностика и лечение на хипертонията през 2007 г. В настоящата публикация се анализират последните препоръки за поведение при болни с артериална хипертония.

2010

20	Б. Георгиев, В. Байчева, А. Генов, Н. Гочева: Принципи на поведение при болни с артериална хипертония според Европейски препоръки за поведение при болни с артериална хипертония, 2007. Кипров и Кипрова: Хипертонията национален проблем. 2010, 140-160	
-----------	--	--

Дълги години Европейската асоциация по хипертония (ESH) и Европейското дружество по кардиология (ESC) адаптираха препоръките на Световната здравна организация и на Международната асоциация по хипертония (WHO/ISH) за лечение на хипертонията към европейските нужди. През 2003 г. бяха издадени европейски препоръки за поведение при тези болни и публикацията бе една от най-цитираните през последните 2 години. Поради натрупването на допълнителни доказателства за подобряване на диагностиката и лечението, се яви необходимостта от преработване и допълване на тези препоръки. През юни 2007 г. ESH/ESC публикуваха в списание *J Hypertension* новите европейски препоръки за поведение при артериална хипертония. Новите препоръки стъпиха здраво на основата на публикуваните през 2003 г., но авторите се постараха да представят на работещите в здравеопазването балансиран подход на поведение към хората с абнормно артериално налягане, да опишат специфични подходи за поведение, да стъпят на резултатите на големите проучвания, но, където е нужно, и да представят обсервационни проучвания или други доказателства. Те също така се постараха да избегнат ригидната класификация на доказателственост според ниво и тежест на данните.

2011

21	Б. Георгиев: Внезапна сърдечна смърт – определение, епидемиология и значимост на проблема. В Н. Гочева и Т. Балабански: Внезапна сърдечна смърт. Арбилис 2011, 11-49	
-----------	---	--

Описания на случаи с внезапна сърдечна смърт (ВСС) се откриват в литературата още от древността. Първите данни за ВСС при спортист са от 490 г. преди новата ера, когато според легендата първият пробягал маратонското разстояние (Маратон–Атина) умира след приключване на бягането. Епидемиологични проучвания показват, че ВСС остава предизвикателство за съвременната медицина. Налице са много неразрешени въпроси относно дефиницията, вариациите в патофизиологичните механизми и клиничните изяви на ВСС и разликите между популационния и индивидуалния риск. В текста се дефинира понятието ВСС, анализира се епидемиологията на ВСС, дефинира се значимостта на проблема, представят се модифицируемите и немодифицируеми рискови фактори за ВСС и прогнозиране на риска при коронарна болест и кардиомиопатии.

2012

22	Б Георгиев, Н Гочева: Ацетилсалицилова киселина в клиничната практика. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 43-75	
<p>Ацетилсалициловата киселина (ASA) предотвратява тромбоцит-зависимата продукция на тромбоксан и всички медирирани от тромбоксан процеси. На това се базира приложението на ASA за целите на сърдечно-съдовата профилактика. ASA е „златният стандарт“ в профилактиката на коронарните усложнения. Острите коронарни синдроми – нестабилна ангина, миокарден инфаркт и внезапна сърдечна смърт, са тромбоемболични усложнения на коронарната болест на сърцето. Те възникват въз основа на патологичното взаимодействие между тромбоцитите и съдовата стена и тромбообразуването в големите коронарни артерии. ASA е медикамент на избор при първичната и вторичната профилактика на сърдечно-съдовите инциденти в антитромбоцитни дози (75–300 mg дневно). Осигурява редуция на сърдечно-съдовата инцидентност с 15% при първична и 25% при вторична профилактика. Благоприятните ефекти на ASA трябва да бъдат в добър баланс спрямо страничните ефекти на терапията, най-вече риска от кървене. Настоящите препоръки приемат този риск за приемлив, ако статистическият профил полза/риск е поне 2:1 или средният годишен риск за настъпване на съдов инцидент надвишава 1% или надвишава 10% за 10 години.</p>		
23	Б Георгиев, Н Гочева: Статините в клиничната практика. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 123-169	
<p>Доказано е, че терапията със статини повлиява благоприятно заболеваемостта и смъртността при пациенти с коронарна болест на сърцето и инсулт в условията на първична и вторична профилактика. Терапията със статини има благоприятни ефекти и при други заболявания, свързани с висок сърдечно-съдов риск, като диабет, хронична бъбречна болест, периферна съдова болест. Националните и международните препоръки насърчават използването на статините според индикациите за приложението им. Общото приложение на статините обаче е недостатъчно, като за това допринасят фактори, свързани с пациентите, лекарите и икономически фактори. Тези фактори трябва да се имат предвид, за да се повиши съпричастността към терапията.</p>		
24	Б. Георгиев: Диуретиците в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 169-211	
<p>Модерните диуретици водят началото си от две привидно несвързани събития от 30-те години: разработването на сулфаниламид – първият наистина ефективен антибактериален медикамент, и откриването на ензима карбоанхидраза. Сулфаниламид повишава екскрецията на натриеви и калиеви йони и вода чрез инхибиция на карбоанхидразата. Установяването на този механизъм тласна разработването на други компоненти, като ацетазоламид, който инхибира карбоанхидразата с по-висока специфичност. Ацетазоламид обаче има по-кратко действие и след него бързо се появиха по-мощни диуретици с по-продължително действие. Хлоротиазид е първият диуретик от това ново поколение и въвеждането му през 1958 г. постави началото на модерната ера в диуретичната терапия.</p> <p>Диуретиците са от голямо терапевтично значение. Те ефективно понижават артериалното налягане и в същото време понижават заболеваемостта и смъртността от хипертония.</p> <p>Диуретиците понастоящем се препоръчват от Европейското дружество по хипертония и от Европейската асоциация по кардиология, както и от Националния комитет по превенция, откриване, оценка и лечение на хипертонията (JNC 7) за лечение на артериалната хипертония. Освен това, те остават важен компонент от терапията за сърдечна недостатъчност, при която подобряват застойната симптоматика.</p>		

25	Б. Георгиев: Бета-блокери в лечението на артериалната хипертония. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 217-245	
<p>Хипертонията е най-честото заболяване, лекувано от общопрактикуващите лекари, което ги поставя в уникална позиция – те стоят най-близо до пациента. Европейските препоръки за диагностика и лечение на артериалната хипертония лансират тезата за начало на терапия с един от петте основни класа медикаменти – тиазидни диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти, ACE-инхибитори и ангиотензин-рецепторни блокери. През последните години се разрази гореща дискусия относно мястото на бета-блокерите в терапевтичните схеми при болни с хипертония, като някои национални ръководства, като това на Великобритания, ги изключиха от началото на лечение. Независимо от споровете около тях, бета-блокерите играят все още важна роля в терапията на хипертонията, особено при високорискови пациенти. Те са хетерогенен клас медикаменти и съществуват разлики между отделните бета-блокери и протоколите за прескрипция на съответните дози в контекста на оптималния режим на приложение. Клиничните благоприятни ефекти на бета-блокерите се проявяват само при пациенти, които следват терапията за продължителен период от време. Бета-блокерите с доказана ефективност, еднократен дневен прием и ниска честота на страничните ефекти са важен инструмент в терапията на пациентите с хипертония, исхемична болест и с/без диабет.</p>		
26	Б Георгиев, Н Гочева: Бета-блокерите в лечението на коронарната болест на сърцето. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 245-269	
<p>Атеросклерозата е основната причина за коронарната (исхемичната) болест на сърцето. Коронарната болест на сърцето има различни изяви. Бета-блокерите са основен клас медикаменти за намаляване на миокардната исхемия и като кардиопротектори при болните с исхемична болест на сърцето. Публикацията разглежда механизмите на действие на класа медикаменти, индикациите за тяхното приложение при различни форми на исхемична болест на сърцето. Анализира се приложението на различните представители на класа при болни с исхемична болест на сърцето.</p>		
27	Б Георгиев: Калциевите антагонисти в лечението на артериалната хипертония. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 217-245	
<p>От проучванията на Флекенщайн през 80-те години на миналия век, калциевите антагонисти се превърнаха в подходящи медикаменти за лечение на артериалната хипертония. Обясненията на техния антихипертензивен ефект се базират на познанията за фармакологичните и физиологичните механизми на вазодилататорното им действие, доказано в експериментални и клинични проучвания. Съществуват фармакологични и клинични разлики между отделните класове калциеви антагонисти. Установени са специфични характеристики на калциевите антагонисти, които ги правят особено полезни в някои случаи и ограничават приложението им в други. През последните години те станаха неразделна част от комбинираната антихипертензивна терапия.</p>		
28	Б Георгиев: Комбинирана антихипертензивна терапия. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 453-491	
<p>Повишението на артериалното налягане се дължи на комплексното действие на генетични фактори и фактори на околната среда. Контролът на артериалното налягане се реализира чрез множество сложни механизми, което определя и индивидуалния отговор към антихипертензивната терапия. Данни от плацебо-контролирани проучвания на антихипертензивна монотерапия съобщава среден отговор на артериалното налягане към монотерапия 9.1 mmHg за систолното и 5.5 mmHg за диастолното. Отговорът към</p>		

монотерапията може да се повлияе и от рефлекторното включване на регулаторни механизми, активирани в резултат на понижението на налягането. Следователно, с монотерапия рядко се постига задоволителен контрол на артериалното налягане.

Особен интерес предизвиква и контролът на артериалното налягане при болните с диабет, особено в контекста на непрекъснатото нарастване на болните с диабет и високата честота на микро- и макросъдовите усложнения, инвалидността и смъртността при тези пациенти.

Съпровождащата диабета хипертония удвоява смъртността и риска от инсулт, утроява риска от коронарна болест на сърцето и сигнификантно ускорява прогресията на микросъдовите усложнения, включително диабетната нефропатия. Следователно, понижението на артериалното налягане е от изключително значение в превенцията на сърдечно-съдовите и бъбречните заболявания. За успешната антихипертензивна терапия често е необходима комбинация от медикаменти, понеже контролът при тези болни е значително по-труден.

В публикацията анализираме принципите на лекарствени комбинации и доказателствата за ползи от комбинирана антихипертензивна терапия при различни популции пациенти.

29

Б. Георгиев, Ж. Георгиева: Контрол на артериалната хипертония по света и в България – резултати от епидемиологичните проучвания. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - *Актуални проблеми 2012 Хавитис 2012*, 235-246

Всички проучвания и анализи от последните две десетилетия сочат, че независимо от масовото прилагане на антихипертензивни медикаменти, контролът на налягането под препоръчаните прицелни стойности от ръководствата за лечение на хипертонията е около и под 25%. Особено труден е контролът на пациентите, които по-рядко се срещат със специалисти. Всички лекари трябва да се замислят за избора на подходящо лечение, за съпричастността на болните към това лечение и за стремежа на лекари и пациенти към постигане на желаните стойности на налягането. Това може да се постигне с оптимизиране на терапевтичните схеми, прилагане на по-малко на брой медикаменти, разясняване на целите на лечение на болните и редуциране на очакваните странични ефекти от прилаганата терапия.

Публикацията анализира резултатите за Европа, и в частност при налични данни и за България, от големи епидемиологични проучвания, анализиращи резултатите от антихипертензивната терапия при различни групи пациенти. Представени са данни от проучванията EUROASPIRE III и VP-CARE.

30

Б. Георгиев, Ж. Георгиева: Основи на комбинираната терапия. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - *Актуални проблеми 2012 Хавитис 2012*, 273-290

Използването на комбинирана терапия в клиничната практика е типично за много заболявания, като например инфекциозните болести, с цел покритие на множество микроорганизми и преодоляване на медикаментозната резистентност; при респираторните заболявания, като хроничен бронхит или астма, комбинираната медикаментозна терапия има за цел да повлияе няколко патофизиологични механизми на болестта и невромедиаторната функция.

Комбинираната терапия в медицината е по-скоро правило, отколкото изключение.

В терапията на хипертонията комбинираната терапия се базира на други правила. Тъй като причината за повишението на артериалното налягане е неизвестна, терапията обикновено започва на сляпо. Монотерапията винаги води до активиране на контрарегулаторни механизми, които се повлияват при комбинирана терапия. Комбинираната терапия в ниски дози днес е препоръчителният подход на първа линия в терапията на хипертонията.

В документа на Американската асоциация по хипертония се препоръчва:

рутинна употреба на комбинирана терапия за постигане на контрол на артериалното налягане;

да се използват само препоръчителни или приемливи комбинации от два медикамента;

	<p><input type="checkbox"/> да се започва рутинно комбинирана терапия за постигане на редукция на налягането при изходно повишени стойности >20/10 mmHg от прицелните;</p> <p><input type="checkbox"/> да се започне комбинирана терапия при първа степен хипертония, когато втори медикамент ще намали страничните ефекти на монотерапията;</p> <p><input type="checkbox"/> подходящи са фиксираните пред свободните комбинации.</p> <p>Наличните данни показват, че приложението на комбинация от АСЕ-инхибитор или ангиотензин-рецепторен блокер и калциев антагонист при пациенти с висок риск има благоприятни ефекти. Тъй като повече от 75% от пациентите с хипертония и диабет тип 2 се нуждаят от комбинирана терапия, за да поддържат контрола на артериалното си налягане комбинацията АСЕ-инхибитор или АРБ и калциев антагонист може да бъде терапия на първи избор при пациентите с диабет тип 2, осигурявайки рено- и кардиопротекция. Диуретикът може да бъде обсъждан като трета линия на избор, комбинацията от АСЕ-инхибитор и АРБ е силно ограничена до много тесен кръг пациенти</p>	
<p>31</p>	<p>Б. Георгиев: Клинична класификация на белодробната хипертония. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012 Хавитис 2012, 365-382</i></p>	
	<p>На Четвъртия световен симпозиум по белодробна хипертония, проведен през 2008 г. в Дана Пойнт, Калифорния, международната експертна група реши да запази общата структура и организация на класификацията от предходните конференции от Евиан и Венеция. Повечето експерти бяха на мнение, че класификацията от Венеция изисква леки промени, за да отрази новите медицински факти от последните 5 години, а така също и да изясни някои неясни аспекти. Настоящата класификация от Дана Пойнт е основа за ежедневната практика при диагностиката и лечението на болни с белодробна хипертония. Осъвременяването на класификацията на белодробната хипертония позволява включването в нея на новите данни и позволява изясняването на много неясни въпроси от миналото. Вярваме, че тази версия на класификацията е много по-съдържателна и по-ползна на клиницистите, които работят в тази област.</p>	
<p>32</p>	<p>Ч. Славов, З. Каменов, Р. Бостанджиев, А. Хинев, Б. Георгиев, Ф. Куманов: Препоръки за диагноза и лечение на еректилната дисфункция. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012 Хавитис 2012, 653-374</i></p>	
	<p>Еректилната дисфункция (ЕД) и преждевременната еякулация са двете основни и най-често срещани сексуални нарушения у мъжа. Научните постижения през последните 15 години доведоха до появата на нови методи за лечение на ЕД (наричана в миналото импотенция), включващи и нови фармакологични средства. Лечебните стратегии също претърпяха съществена промяна, която до голяма степен се дължи и на неудовлетворителните резултати от реконструктивната съдова хирургия на пениса при дългосрочно проследяване на пациентите. Все повече нараства броят на мъжете, търсеци помощ по отношение на ЕД, което се дължи на големия медиен интерес към проблема и на наличието на ефективни и сигурни лекарства за орално приложение. За съжаление, все още много мъже не търсят медицинска помощ, от друга страна – не е малък броят на лекарите, които пренебрегват този проблем, като има и такива, които без необходимите познания и клиничен опит се опитват да го решават. Така една част от мъжете с ЕД не получават или получават само частично адекватна оценка на състоянието си преди лечението, поради което твърде често заболявания, водещи до ЕД, на практика остават нелекувани. Има и мъже без ЕД, които търсят лечение само с цел да подобрят или улеснят сексуалната си изява.</p> <p>Всичко това наложи необходимостта от създаване на ново ръководство с конкретни, практически насоки за правилната диагностика и лечение на ЕД. Всички препоръки, влизащи в това ръководство, се базират на доказателствата в литературата, налични към настоящия</p>	

момент.

СЛЕД ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

МОНОГРАФИЯ В БЪЛГАРИЯ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК В СЪАВТОРСТВО

2013

33	Нина Гочева, Елина Трендафилова и Борислав Георгиев. Сърдечно-съдов континуум – теоретични постановки и доказателства. Арбилис 2013, ISBN: 978-619-7063-01-1	
<p>В монографията „Сърдечно-съдов континуум – теоретични постановки и доказателства“ са обобщени натрупаните знания и въпросите относно физиологията и патогенезата на болестта, които дават основание за създаване концепцията на сърдечно-съдовия континуум. Направен е опит за систематизиране на доказателствата, получени през последните 20 години като се маркират проблемите, на които съвременната наука все още търси отговор.</p> <p>Разглеждат се неразрешени въпроси, свързани с дислипидемията, с хипертонията, с КБС с диабет както и неразрешени въпроси, свързани с левокамерната хипертрофия, с миокардната исхемия, с руптурата на плаката и тромбообразуването към 1990 г.</p> <p>Застъпен е сърдечно-съдов континуум – 20 години доказателства за тезата на Браунвалд и Дзау. Концепцията за „сърдечно-съдовия континуум“ разглежда началото на сърдечно-съдовата болест резултат от действието на зависими и независими рискови фактори и прогресията на болестта по пътя на различни патофизиологични механизми до развитие на терминално сърдечно заболяване.</p> <p>За клиницистите е от съществено значение да осъзнаят, че интервенциите на което и да е ниво от веригата може да прекъсне патофизиологичния процес и да осигури кардиопротективен ефект. Двайсет години по-късно благодарение на строгата систематизираност на всички анализи и препоръки, кардиологичната наука бързо се развива в областта на изясняване на патогенетичните връзки между рисковите фактори до момента на поява на терминалната сърдечна болест.</p> <p>Патофизиологичният континуум, който стои в основата на клиничния сърдечно-съдов континуум, описва прогресивните процеси на молекулно и клетъчно ниво, които водят до клинична изява на сърдечно-съдовата болест.</p> <p>Освен ролята на традиционните рискови фактори, продължава да се изяснява и ролята на биологичните медиатори и сурогатните маркери в сърдечно-съдовия континуум. Монографията отбелязва мястото на невротропните фактори за болестта на системно и на локално ниво чрез директни трофични и възпалителни ефекти върху тъканите. Разгледана е първичната и вторична превенция със статини, както и статини и мозъчно-съдова болест. Коментират се множество проучвания показващи, че рутинната коронарна ангиография, последвана от ангиопластика при наличие на сигнификантни стенози е безопасна и намалява допълнително реинфарктите. Обзорът на данните от клинични проучвания върху промените в начина на живот, медикаментозната терапия и интервенционалните процедури показва, че прекъсването на патофизиологичния процес има профилактична стойност по отношение на заболяванията в сърдечно-съдовия континуум.</p> <p>Знанието, че прекъсването на веригата от събития в сърдечно-съдовия континуум води до кардиопротекция, натоварва клиницистите със задачата да проследяват ефекта от терапията на всяко звено от континуума. Застъпването на теоретични постановки и систематизирането на доказателствата върху сърдечно-съдовия континуум, както и практическите въпроси и клиничните предизвикателства в този труд представят присъствието на клиницистите като автори.</p> <p>Монографията „Сърдечно-съдов континуум – теоретични постановки и доказателства“ има подчертан образователно-приносен характер и допринася за повишаване</p>		

информираността и компетентността на обучаващите се студенти и специализанти ,кардиолози, интернисти и общопрактикуващи лекари .		
цитирания	??	3

ГЛАВА В МОНОГРАФИЯ В БЪЛГАРИЯ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК

2013

34	Н. Гочева и Б Георгиев. Статини – „колкото повече, толкова по-добре” . В ред. Н. Гочева и Б Георгиев. <i>Статините в сърдечно-съдовия континуум</i> . Арбилис 2013, 9-11. ISBN: 978-619-7063-03-5?	
<p>От въвеждането им през 80-те години, инхибиторите на 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензим А-редуктазата (статините) се превърнаха в едни от най-предписваните медикаменти и много проучвания показаха техните мощни ефекти в превенцията на сърдечно-съдовите събития. С повишаването на знанията ни за атеросклерозата и ролята на LDL-холестерола концепцията за статиновата терапия „колкото по-ниско, толкова по-добре” се превърна в „колкото повече, толкова по-добре”.</p> <p>Освен че блокират ключовия ензим в холестероловия синтезен път, статините имат и множество плейотропни качества – подобрене на NO-медираната ендотелна функция и активация на експресията на ендотелин-1, антиоксидантни ефекти, противовъзпалителни качества, инхибиция на клетъчната пролиферация и антикарциногенно действие при животни, стабилизация на атеросклеротичните плаки, антикоагулантни ефекти и инхибиция на отхвърлянето на присадката след сърдечна и бъбречна трансплантация.</p> <p>От публикуването на първите препоръки на САЩ за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания през 1988 г. фокусът на терапията при пациенти с висок риск за коронарна болест на сърцето е върху повишените нива на LDL-холестерола. Според препоръките на Европа и на САЩ пациентите с коронарна болест, некоронарна атеросклероза, захарен диабет или повече от два големи сърдечно-съдови рискови фактори и много висок риск са кандидати за най-агресивно понижаване на нивото на LDL-холестерола (под 1.8 mmol/L).</p> <p>Статините са медикаменти на първи избор за постигане на прицелните нива на LDL-холестерола според препоръките на ESC/EAS, но клиничната ефективност на отделните медикаменти варира значително.</p>		
цитирания		
35	Б Георгиев. Статини – клинично приложение и антиатерогенни ефекти . В ред. Н. Гочева и Б Георгиев. <i>Статините в сърдечно-съдовия континуум</i> . Арбилис 2013, 11-52. ISBN: 978-619-7063-03-5	
<p>От публикуването на първите препоръки за профилактика в САЩ на Adult Treatment Panel (ATP) през 1988 г. фокусът на терапията при пациенти с висок риск за коронарна болест на сърцето е върху повишените нива на общия и на LDL-холестерола. Според препоръките на National Cholesterol Education Panel (NCEP) ATP III от 2001 г. пациентите с коронарна болест, некоронарна атеросклероза, захарен диабет или повече от два големи сърдечно-съдови рискови фактори с изчислена стойност на риска по Фрамингамската система, по-висока от 20%, са кандидати за най-агресивно понижаване на нивото на LDL-холестерола (<2.6 mmol/L). В първите две препоръки за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания на Европейското кардиологично дружество (1994 и 1998 г) също се обръща внимание на необходимостта от понижаване както на общия холестерол, така и на LDL-холестерола.</p> <p>Проучванията Heart Protection Study (HPS, 2003) и Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE-IT, 2004) показаха редукция с 22% и 16% на коронарните инциденти</p>		

при понижаване на нивото на LDL-холестерола под 2.6 mmol/L при пациенти с висок риск. През 2001 г. препоръките на САЩ бяха осъвременени и бе препоръчано прицелно ниво на LDL-холестерола под 1.8 mmol/L за пациентите с много висок риск за коронарни инциденти, към които се отнасят пациентите с коронарна болест и некоронарна атеросклероза, захарен диабет или 10-годишен риск по Фрамингамската система над 20%. Освен това, при пациенти с два или повече рискови фактори и 10-годишен риск 10–20% се препоръчва по избор прицелно ниво на LDL-холестерола <1.8 mmol/L. В следващите препоръки на Европейското дружество по кардиология се наблюдава тенденция към понижаване на нивата на прицелните стойности на LDL-холестерола. Едва през 2012 г в препоръките за Европа бе предложено пациентите с много висок сърдечно-съдов риск да поддържат ниво на LDL-холестерола <1.8 mmol/L. В същия този документ ясно бе казано, че статините са медикаменти на първи избор за постигане на прицелните нива на LDL-холестерола, но клиничната ефективност на отделните медикаменти варира значително.

Дислипидемията е сърдечно-съдов рисков фактор с голяма тежест за развитие на сърдечно-съдово заболяване и за повишаване на сърдечно-съдовата смъртност, и холестерол-модифициращата терапия е ефективна за целите на профилактика на атеросклеротичната болест. Съвременната концепция за контрол на липидните рискови фактори е насочена към понижаване на LDL-холестерола (или LDL-центричен подход).

Статините са предпочитани медикаменти за терапията на LDL-хиперхолестеролемията поради незначителните си странични ефекти и високата ефективност по отношение на сърдечно-съдовия изход.

цитирания		
36	Б Георгиев. Ефекти на статините върху надкамерни и камерни аритмии. В ред. Н. Гочева и Б Георгиев. <i>Статините в сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 163-188. ISBN: 978-619-7063-03-5	

Редица проучвания насочиха вниманието на изследователите към някои антиаритмични свойства на статините извън техния липидопонижаващ ефект. Някои публикации съобщават за връзката между приложението на статини и намалена честота на предсърдните аритмии. Обсервационни проучвания при пациенти със стабилна коронарна болест, левокамерна дисфункция и сърдечна или друга хирургична интервенция показват, че терапията със статини е свързана с понижаване на честотата на предсърдното мъждене с около 50%. От наличните данни може да се предположи, че статините притежават антиаритмични ефекти и понижават честотата на предсърдното мъждене, като повечето от данните са получени от обсервационни проучвания. Има публикации, в които се посочва, че статините имат известна антиаритмична активност и по отношение на камерните аритмии. Терапията със статини е свързана със сигнификантна редуция на честотата на камерните аритмии при пациенти с кардиомиопатия с имплантирани кардиовертер-дефибрилатори. Публикувани данни показват, че статините имат антиаритмични свойства и редуцират вероятността за развитие на камерни аритмии, като повечето от тези данни са обсервационни.

Публикувани наскоро мета-анализи поставят под въпрос част от съобщаваните резултати за антиаритмични способности на статините и се стремят да обяснят причините за наблюдаваното намаление на камерните и надкамерни аритмии в хода на лечението със статини.

цитирания		
37	Б Георгиев. Статини и сърдечна недостатъчност. В ред. Н. Гочева и Б Георгиев. <i>Статините в сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 189-218. ISBN: 978-619-7063-03-5	

Сърдечната недостатъчност е комплексен синдром, който включва хемодинамични, метаболитни и неврохормонални нарушения. Сърдечната недостатъчност е сред водещите причини за хоспитализация. През последното десетилетие смъртността и броят на

хоспитализациите по повод на сърдечна недостатъчност са се повиши значително, независимо от напредъка на терапията. На органно ниво структурното ремоделиране на лявата камера води до прогресия на сърдечната недостатъчност. На клетъчно ниво се наблюдава ендотелна дисфункция, възпаление и оксидативен стрес, клетъчна миграция и апоптоза. При пациенти със сърдечна недостатъчност от II–III функционален клас по NYHA (New York Heart Association) краткосрочната терапия с аторвастатин подобрява вазодилаторния отговор на предмишницата към реактивна хиперемия и понижава серумните нива на цитокините, като ендотелин-1 и коензим 10. Тези данни насочват към тезата, че статините могат да бъдат полезни при пациенти със сърдечна недостатъчност и нормални нива на холестерола чрез повлияване на вазодилатацията и възпалителния процес.

Коронарната болест на сърцето е най-честата причина за сърдечната недостатъчност. Често сърдечна недостатъчност се развива след коронарен инцидент, като миокарден инфаркт. Структурните промени, които настъпват след миокарден инфаркт, водят до левокамерно ремоделиране, което, освен ако не се прекъсне чрез повлияване на неврохормоналните механизми, прогресира и води до промени в размера и геометрията на лявата камера (левокамерно ремоделиране). Медикаменти, които предотвратяват настъпването на коронарен инцидент, биха били ефективни и в превенцията на сърдечната недостатъчност при повечето пациенти с коронарна болест. Имайки предвид факта, че коронарната болест е основната етиологична причина за сърдечната недостатъчност, повечето пациенти със сърдечна недостатъчност биха имали полза от статинова терапия. Ключовите клинични проучвания със статини обаче изключват пациентите с висок клас по NYHA или декомпенсирана сърдечна недостатъчност. Няколко клинични проучвания обаче потвърдиха благоприятните ефекти на статините при пациенти със сърдечна недостатъчност. Важно е да се отбележи, че тези резултати се базират върху ограничен брой пациенти със стабилна/нисък функционален клас сърдечна недостатъчност и са необходими повече проучвания на сигурността и ефективността на статиновата терапия при сърдечна недостатъчност.

Благоприятните ефекти на статините при исхемична болест на сърцето надхвърлят липидопонижаващите им ефекти. Към плейотропните ефекти на статините се отнасят и инхибиция на клетъчната пролиферация и миграция, стабилизация на плаката и подобрене на ендотелната функция.

цитирания		
38	Б. Георгиев, М. Власковска. Блокадата на РААС и сърдечно-съдовият континуум. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 9-11. ISBN: 978-619-7063-07-3	

Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) играе важна роля в регулацията на множество ключови процеси в сърдечно-съдовата система. РААС участва в патогенезата на редица заболявания. Тя регулира сърдечната и вазомоторната активност, бъбречното интракапиллярно налягане и степента на гломерулна филтрация, поддържайки оптимална солева и водна хомеостаза и контрола на тъканния растеж. Свърхактивацията на РААС е свързана с множество вредни ефекти в съдовете, сърцето, мозъка и бъбреците. Свърхекспресията на РААС води до развитие на хипертония и свързани с нея увреждания на прицелните органи.

Супресията на активността на РААС е една от най-важните цели на сърдечно-съдовата фармакотерапия по пътя на повлияване на механизмите, които водят до развитие на есенциална хипертония, сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, бъбречна болест.

Терапията на нарушенията, дължащи се на повишената активност на РААС, се постига чрез медикаменти, които потискат продукцията на ангиотензин II и алдостерон или блокират техните ефекти върху крайните органи.

Медикаментозната блокада на активната РААС имат протективни ефекти при сърдечно-съдова и бъбречна болест. Широко използвани медикаменти, повлияващи на РААС, са инхибиторите

на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), ангиотензинрецепторни блокери (АРБ) и алдостеронови антагонисти. Рениновите инхибитори и вазопептидазните инхибитори – нов клас, комбиниращ инхибитори на АСЕ и неутралната ендопептидаза, дават допълнителни възможности за инхибиция на РААС.

Протективните свойства на АСЕ-инхибиторите и АРБ са изследвани в огромен брой клинични проучвания при пациенти със сърдечно-съдови заболявания и с рискови фактори. Добре известни са благоприятните ефекти на АСЕ-инхибиторите и АРБ в терапията на хипертонията и диабета. Двата класа медикаменти са сред най-масово прилаганите лекарства при пациентите с артериална хипертония и се препоръчват за терапия на първа линия при пациенти с хипертония и диабет.

Известен и широко възприет е фактът, че инхибицията на РААС при хипертония, захарен диабет, исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност и бъбречна болест има благоприятни ефекти – нормализиране на повишеното артериално налягане, регресия на камерната хипертрофия, инхибиция на гладкомускулната пролиферация в съдовете, нормализиране на ендотелната функция, подобрене на фибринолитичната активност, забавяне на атеросклеротичната прогресия, профилактика на камерното ремоделиране, стабилизация на бъбречната функция и намаляване на протеинурията (особено при пациенти с диабет), понижаване на активността на симпатиковата нервна система. РААС-инхибицията заема ключово място в терапията на сърдечно-съдови заболявания по хода на целия сърдечно-съдов континуум. Тези ефекти на инхибиторите на РААС ги поставят в центъра на сърдечно-съдовата медикаментозна терапия.

цитирания		
39	Б. Георгиев. Ренин-ангиотензин-алдостеронова система – патофизиологична роля и медикаментозна инхибиция. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 13-38. ISBN: 978-619-7063-07-3	

Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) играе интегрална роля в хомеостатичния контрол на артериалното налягане, тъканната перфузия и екстрацелуларния обем. Тя функционира като ендокринна ос, в която активният хормон ангиотензин II се образува в екстрацелуларното пространство чрез последователно протеолитично отцепване на неговите прекурсори. Тази хормонална каскада се инициира със секрецията на ренин – скоростоопределящ ензим във веригата. Въпреки че ренинът е открит преди повече от век, значимостта на тази система за патогенезата на сърдечно-съдовите и бъбречните болести бе потвърдена през последните 30 години, основно поради наличието на специфични медикаменти, които я блокират.

цитирания		
40	Б. Георгиев Класически и потенциални индикации за приложение на инхибиторите на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 57-84. ISBN: 978-619-7063-07-3	

РААС играе критична роля за поддържането на хомеостазата на сърдечно-съдовата система и развитието на патологични процеси в нея. За съжаление, преобладаващата част от ефектите на медиаторите на РААС не са проучени в пълнота. Независимо от непълните ни знания за тази система е ясно, че нейната блокада чрез АСЕ-инхибитори и АРБ е ефективна терапия за първична и вторична превенция на сърдечно-съдовата болест. Много проучвания, изследващи широк кръг от сърдечно-съдови рискове и заболявания, показаха, че АСЕ-инхибиторите и АРБ оказват благоприятен ефект при тези състояния. Разполагаме с много данни за липса на

благоприятен ефект от „по-пълната инхибиция на РААС“ с комбинираната терапия с АСЕ-инхибитори и АРБ, поради което комбинацията на два медикамента, повлияващи на РААС (АСЕ-инхибитор и АРБ) не се препоръчва.

Въпросите за сигурността на АРБ получиха голямо внимание през 2012 г. Клиничните данни силно подкрепят терапията с АРБ като ефективна и сигурна алтернатива на АСЕ-инхибиторите. АСЕ-инхибиторите трябва да останат медикаменти на първа линия в терапията на хипертонията при пациенти с коронарна и съдова болест, но лекарите трябва да използват АРБ, поради съпоставимите им клинични ефекти. И АСЕ-инхибиторите, и АРБ са особено ефективни при пациенти с диабет и протеинурия. Ясна индикация за приложение на АРБ са пациентите, които имат непоносимост към АСЕ-инхибитори, поради странични ефекти, основно кашлица. Основна тема в сърдечно-съдовите проучвания за изследване на антихипертензивни медикаменти е, че клиничните благоприятни ефекти са зависими от понижението на артериалното налягане, а не от допълнителни характеристики на определен медикаментозен клас (диуретици, вазодилататори, калциеви антагонисти и др.). Следователно по-изразената редукция на артериалното налягане води до понижаване на сърдечно-съдовите инциденти и уврежданията на крайните органи. Няколко проучвания – HOPE и ASCOT-BLP, обаче показаха, че степента на клиничния ефект е пропорционална на минималната разлика между терапевтичната и контролната терапевтична група, което показва възможни механизми за протекция, независими от понижението на артериалното налягане.

Няколко предварителни проучвания с алискирен показаха, че той е ефективен в редукцията на артериалното налягане и на няколко сурогатни показателя на сърдечно-съдовия риск. На фона на настоящите ни познания за физиологичните пътища на РААС и нейните медиатори, инхибицията на РААС на ниво ренин е обещаваща, но много са въпросителните около потискането на системата на няколко нива едновременно.

Извън доказаните ефекти на медикаментите, повлияващи на РААС по хода на сърдечно-съдови континуум, АСЕ-инхибиторите и АРБ могат благоприятно да повлияят и на някои не-сърдечно-съдови заболявания, което е от особено значение при съпътстваща коморбидност, но не очакваме в близко бъдеще разширяване на индикациите извън приетите днес.

цитирания		
41	Л. Бауренски, Б. Георгиев. Инхибитори на РААС в лечението на артериалната хипертония. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 85-162. ISBN: 978-619-7063-07-3	

Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) има ключова роля в сърдечно-съдовата патология. РААС е комплексна система от ензими, протеини и пептиди, които участват в регулацията на артериалното налягане (АН), водния и електролитния баланс. Ангиотензин II (Ang II) е главен ефекторен хормон, който причинява съдова вазоконстрикция и стимулиране на алдостеронова продукция чрез Ang II-рецептора субтип AT1. Глобалният ефект от активирането на РААС е повишаване на АН и задръжка на натрий. Регулацията на РААС се осъществява, на първо място, в бъбрека и осигурява бърз и ефективен механизъм за остри промени в АН и водния и електролитния баланс. Намалението на бъбречното перфузионно налягане, повишаването на бъбречната бета-адренергична стимулация и натриевата деплация са главните стимули за освобождаване на ренин от бъбрека. Ренинът катализира конверсията на ангиотензиноген до ангиотензин I (Ang I). Ang I може също да бъде генериран от не-ренинови ензими, като тонин и катепсин. Ang I се конвертира до Ang II, главно чрез ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), което води до повишаване на нивата на Ang II. В бъбрека Ang II играе важна роля в бъбречната авторегулация, главно в условията на намалена бъбречна перфузия. Той предизвиква констрикция на еферентните артериоли, която възстановява интрагломерулното налягане и скоростта на гломерулната филтрация. АСЕ не е единствения ензим, способен на конверсия на Ang I в Ang II; трипсинът, катепсинът и сърдечните химази

също могат да осъществят тази конверсия. Инхибиторите на АСЕ конкурентно блокират превръщането на Ang I в Ang II чрез въздействие върху АСЕ.

РААС често пъти е непропорционално активирана при хипертония и бъбречни заболявания и играе централна роля в патогенезата на тези заболявания. В последните години е натрупано голямо количество данни за вредата от свръхстимулирането на РААС, като тези вредни ефекти се свързват с Ang II. Известно е също така, че Ang II стои в основата на почти всички патологични процеси, асоциирани с прогресията на сърдечно-съдовите (СС) заболявания, познати като сърдечно-съдов континуум.

Патофизиологичните механизми се променят в хода на сърдечно-съдовия континуум, но активирането на ренин-ангиотензин системата с повишени нива на Ang II е свързано във всички стадии и следователно е главен обект на интервенция.

цитирания		
42	Б. Георгиев. Лewокамерна хипертрофия и РААС-инхибиция. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 163-178. ISBN: 978-619-7063-07-3	

Хипертоничната болест на сърцето може да се определи като отговор на сърцето към следнатоварването, оказвано върху лявата камера от прогресивно нарастващото артериално налягане и общата периферна резистентност. Хипертоничната болест на сърцето се характеризира с повишение на левокамерната маса, което води до развитие на левокамерна хипертрофия (ЛКХ) в отсъствие на аортна стеноза или хипертрофична кардиомиопатия.

Сърцето отговаря на повишеното натоварване чрез три механизма: 1) изместване нагоре на мястото на прекръстосване на кривите на Франк и Старлинг, 2) повишение на мускулната маса и 3) неврохормонална активация. Повишението на мускулната маса се дължи основно на компенсаторната хипертрофия, медирана чрез генното репрограмане. Инхибицията на β_1 -адренергичните рецептори и M_2 -мускариновите рецептори, повишението на отношението на рецепторите за ангиотензин II (Ang II) спрямо рецепторите за ангиотензин I и повишеното колагенообразуване в интерстициума са ключови промени, настъпващи в сърцето.

Активацията на растежни фактори, като Ang II, инсулин и растежни хормони, поради разтягането на миокарда, също води до хипертрофия и фиброза. Увеличеният левокамерен стрес стимулира миоцитната хипертрофия, образуването на колаген и фибробласти и води до камерно ремоделиране с диспропорционално увеличаване на фиброзната тъкан. Това намалява левокамерния комплайънс и се извява диастолна дисфункция. Увеличаването на левокамерната маса и интерстициалната компонента води до намален коронарен резерв и до миокардна исхемия.

Индуцираната от хипертонията ЛКХ представлява констелация от молекулни и структурни нарушения на миокардната тъкан, които водят до промени на функцията на лявата камера, нарушение на перфузията на миокарда и нарушения на сърдечния ритъм при пациентите с хипертония. В резултат на това ЛКХ се смята за независим сърдечно-съдов рисков фактор, свързан със сърдечно-съдовите усложнения при тези пациенти. ЛКХ повишава сигнификантно сърдечно-съдовия риск за мъжете с 1.49 пъти и за жените с 1.57 пъти при всяко повишаване на левокамерната маса с 50 g/m^2 . Ефектът върху сърдечно-съдовата смъртност е още по-изразен – съответно относителен риск 1.73 и 2.12 за всяко повишение на левокамерната маса с 50 g/m^2 .

Известно е, че непрекъснатата зависимост между левокамерната маса и сърдечно-съдовия риск при пациентите с хипертония остава значим след постигането на контрол върху сърдечно-съдовите рискови фактори, включително върху амбулаторното артериално налягане. Бе доказано, че сърдечно-съдовият риск се понижава сигнификантно при пациенти с хипертония, при които ЛКХ регресира след антихипертензивна терапия в сравнение с пациенти, при които ЛКХ персистира, и пациенти, които развиват ЛКХ *de novo*, независимо от сходните хемодинамични ефекти на терапията.

<p>Хипертоничната ЛКХ се развива в отговор на кардиомиоцитите към повишеното хемодинамично обременяване. Удебеляването на камерната стена компенсира повишения стрес и в началния си етап ЛКХ е полезна. Продължително действащото и прогресивно повишаващото се механично натоварване обаче води до допълнителни промени на кардиомиоцитите и другите компоненти на миокарда, в резултат на което настъпва структурно ремоделиране и влошаване на миокардната функция, електрическата активност и перфузията при пациенти с хипертония и ЛКХ. Ang II играе ключова роля в тези процеси на ремоделиране на миокарда под действие на механичното обременяване на лявата камера при системна хипертония. Терапията на пациентите с хипертония и ЛКХ с медикаменти, инхибиращи РААС, има благоприятни ефекти, тъй като намалява вредния ефект на Ang II върху миокарда. ACE-инхибиторите и АРБ са ефективни по отношение на регресията на ЛКХ и редуцията на асоциирания риск при пациенти с хипертония. Необходими са повече проучвания на кардиопротективните качества на алдостероновите блокери и рениновите инхибитори при пациенти с ЛКХ.</p>		
43	<p>Б. Георгиев, Ат. Кундурджиев. Ренин-ангиотензин-алдостеронова система и РААС-инхибиция при атеросклероза. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 179-208. ISBN: 978-619-7063-07-3</p>	
<p>Поради сложността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) се появи необходимост от по-задълбочено разбиране за ролята на тази система и множеството ѝ биологично активни пептиди, опериращи с различни рецептори, за развитието на атеросклерозата.</p> <p>Свърхактивацията на РААС води до повишено образуване на ангиотензин II (Ang II), който стимулира процесите на атеросклероза. Има силни доказателства, че инхибицията на РААС води до регресия на атеросклерозата в експериментални модели и редуцира свързаните с тази болест сърдечно-съдови инциденти в клинични проучвания. Много клетъчни типове, представени в атеросклеротичната плака, експресират рецептори за ангиотензиновите пептиди. Много проучвания с клетъчни култури показаха потенциалните механизми, по които РААС повлиява на развитието на атеросклеротичните лезии, които могат да доведат до развитие на остри клинични симптоми на болестта.</p> <p>Наличните научни данни показват, че РААС е важен компонент на атерогенния процес. Въпреки че експериментални проучвания с животни показаха, че инхибицията на РААС значимо редуцира атеросклерозата, инхибицията на РААС има променлива ефективност в редуцията на заболяванията, свързани с атеросклеротичната болест. Важен е въпросът как да бъде напълно проучена сложната структура на РААС и пълната картина на атеросклеротичната болест. Малко проучвания използват холистичен подход за симултанна количествена оценка на активността на компонентите на РААС в процеса на инициация и прогресия на атеросклеротичната лезия. Необходимо е провеждане на допълнителни проучвания, които да открият специфичните целеви молекули във важни сигнални пътища, които имат съвместна регулация с РААС при атеросклеротичната болест, за да могат да бъдат разработени алгоритми за предикция на развитието на болестите и тяхната терапия.</p>		
44	<p>В. Байчева, Б. Георгиев. Активация на РААС и РААС-инхибиция при сърдечна недостатъчност. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 225-294. ISBN: 978-619-7063-07-3</p>	
цитирания		

РААС е хормонална система, която регулира сърдечно-съдовата, бъбречната и надбъбречната функция. Циркулаторната РААС има важно значение за регулация на водната и електролитната хомеостаза и артериалното налягане и играе важна роля в развитието и прогресията на СН. Наскоро бе открита и локална – паракринна, автокринна и интракринна РААС. Тъканната РААС играе важна роля в нормалните физиологични процеси, както и при някои патологични състояния – хипертония, сърдечна хипертрофия, застойна СН и ремоделиране след миокарден инфаркт. Интрацелуларната РААС вероятно не е независимо действаща система, а част от локалната РААС, която се проявява само при определени патофизиологични условия. Предстои да бъдат подробно проучени механизмите на регулация, действие и роля на интрацелуларната РААС при физиологични и патофизиологични условия. Няколко наскоро открити компоненти на РААС, като ACE2, ангиотензин (1–7), ангиотензин IV и прорениновите/рениновите рецептори, играят важна роля в сърдечно-съдовата патофизиология. Бъдещите проучвания вероятно ще бъдат насочени към търсенето на нови компоненти и разработване на нови терапевтични интервенции. Въпреки големия напредък в разбирането на физиологията и патофизиологията на циркулаторната РААС, важно е да бъде проучена и ролята на тъканната РААС при нормални физиологични условия и при сърдечно-съдова болест. РААС инхибицията при пациенти със СН е основен терапевтичен подход за намаляване на болестността и смъртността. Международните препоръки за поведение при пациенти със СН лансират тезата за ранното включване на ACE-инхибиторите и като алтернатива или при противопоказания – на АРБ. Обръща се внимание и на мястото на алдостероновите антагонисти, но съществуват данни за опасността от комбинираната терапия на ACE-инхибитори и АРБ, особено при добавяне на алдостеронов антагонист.

цитирания		
45	Б. Георгиев, Ат. Пенев. Инхибиция на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и сърдечни аритмии. В ред. М. Власковска и Б. Георгиев. <i>Медикаменти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система по хода на сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 295-350. ISBN: 978-619-7063-07-3	

Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) е основна ендокринна/паракринна система, участваща в регулацията на сърдечно-съдовите процеси. Ролята на РААС в патогенезата на хипертонията, сърдечната хипертрофия, атеросклерозата, камерното ремоделиране и сърдечната недостатъчност е добре проучена. Основният ѝ медиатор – ангиотензин II, е октапептид, образуващ се от ангиотензиноген (пептиден прекурсор, изграден от 485 аминокиселини), под действието на ензимите ренин и ангиотензин-конвертиращ ензим (ACE). Октапептидът ангиотензин II (Ang II) се свързва с ангиотензиновия рецептор тип 1 (AT1), който медира пътища, водещи до вазоконстрикция и водна задръжка, повишена натриева реабсорбция в бъбречните тубули, ендотелна дисфункция, стимулация на съединителната тъкан и транспорт на холестерол, свързан с липопротеини с ниска плътност (LDL-холестерол). Ang II се свързва и с ангиотензинови рецептори тип 2 (AT2), което медира вазодилатация, понижена натриева реабсорбция в бъбречните тубули, подобрение на ендотелната функция, инхибиция на клетъчния растеж и съединителната тъкан. Смята се, че противоположните ефекти на двата рецептора се регулират чрез тяхната експресия. При възрастни AT1 се експресира в много тъкани на сърдечно-съдовата, бъбречната, ендокринната и нервната система. Обратно, експресията на AT2 рецепторите се активира по време на стрес и основно се ограничава до панкреаса, сърцето, бъбреците, мозъка, надбъбречните жлези и кръвоносните съдове.

Ang II е основен медиатор на тази система, но други активни пептиди – ренин, алдостерон и ангиотензин-(1-7), също имат важни биологични ефекти в организма. Модулаторите на РААС, като инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE), ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ) и алдостероновите антагонисти (наричани още минералкортикоидни рецепторни блокери), са основните медикаменти за терапия на различни сърдечно-съдови заболявания.

Директните ренинови инхибитори са нов клас медикаменти за инхибиция на РААС. Директните ренинови инхибитори като алискирен блокират РААС в самото ѝ начало, АСЕ-инхибиторите инхибират АСЕ-зависимата продукция на Ang II, АРБ блокират директно активацията на АТ1 рецепторите, а алдостероновите антагонисти действат в края на РААС системата.

Някои данни от последните десет години показват ролята на РААС в патогенезата на сърдечните аритмии и потенциалните благоприятни ефекти на инхибиторите на РААС в превенцията и терапията на ритъмните нарушения. Много публикации демонстрират, че РААС има отношение към развитието на аритмиите и особено на предсърдно мъждене (ПМ).

Пациентите с ПМ имат повишено ниво на АСЕ- и ангиотензиновите рецептори тип 1 (АТ1) в лявото предсърдие. Няколко проспективни клинични проучвания са изследвали хипотезата, че АСЕ-инхибиторите и АРБ редуцират честотата на повтарящите се епизоди на ПМ. Терапията с АСЕ-инхибитори понижава необходимостта от кардиоверсия при ПМ и вероятността за последващ епизод на ПМ. В проспективно проучване с 9193 пациенти с хипертония терапията с лосартан, която понижава честотата на новопоява на ПМ (относителен риск 0.55–0.83), е сравнена с терапията с ателолол за среден период от 4.8 години (проучването LIFE, Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension). Терапията с трандолаприл понижава честотата на ПМ след миокарден инфаркт в проучването TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation). В проучването AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*) пациентите с левокамерна систолна дисфункция на терапия с АРБ или АСЕ-инхибитори имат по-ниска честота на ПМ.

Внезапната сърдечна смърт поради камерна тахиаритмия, особено при ниска фракция на изтласкване на лявата камера, е свързана с активация на РААС. В проучването Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (HOPE) терапията на високорискови пациенти с АСЕ-инхибитора рамиприл е асоциирана с относителна редукция на риска за внезапна сърдечна смърт 34%. В проучването Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) смъртността в групата на пациентите със сърдечна недостатъчност е с 30% по-ниска при терапия със спиронолактон в сравнение с плацебо, отчасти поради понижаване на честотата на леталните аритмии. Еплеренон, алдостеронов антагонист, понижава внезапната сърдечна смърт с 21% при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.

Ефектът на РААС за развитието на предсърдни и камерни аритмии се обяснява с активация на процесите на сърдечна хипертрофия, фиброза и тъканна хетерогенност. Въпреки това, този модел не може да обясни обратимостта на проаритмичните ефекти при терапията с АСЕ-инхибитор или АРБ, което показва наличието и на други електрофизиологични ефекти, резултат от активацията на РААС. РААС има много сърдечно-съдови ефекти, реализиращи се по различни механизми и смятащи се за връзка между РААС и аритмиите.

цитирания		
46	Б. Георгиев. Доказателства и противоречия за ползите от клиничното приложение на бета-блокери. В ред. М. Власковска и Н. Гочева. <i>Бета-блокерите в сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 11-26. ISBN: 978-619-7063-05-9	

Бета-блокерите са сред най-често прилаганите медикаменти в кардиологията. След тяхното въвеждане в практиката преди повече от 40 години те постепенно намират място в лечението на исхемичната болест на сърцето, артериалната хипертония, сърдечната недостатъчност, ритъмните нарушения и други по-редки болестни състояния. Благоприятните ефекти на бета-блокерите при миокардна исхемия, хипертония и сърдечна недостатъчност бяха открити съответно преди 50, 45 и 35 години. Те станаха един от предпочитаните класове медикаменти в кардиологията, класът с много доказателства от малки и големи проучвания, но и с най-много противоречия по отношение на препоръки за употреба при лечение на артериалната хипертония.

В експертния консенсусен документ на Европейското кардиологично дружество от 2004 г. тяхното приложение в кардиологичната и некардиологичната практика е добре дефинирано.

Впоследствие редица проучвания, специално или ненасочено анализиращи тяхното място в практиката, поставят редица въпроси, сред които най-важните са дали всички представители на класа са еднакви и за кои от тях имаме убедителни данни за ползи, базирани на рандомизирани проучвания, за увеличаване на преживяемост и намаляване на смъртност на пациентите. Постепенно на преден план излизат кардио-селективните бета-блокери, започва да се анализира ролята на вътрешната симпатикомиметична активност, търсят се обяснения за ефекта от постигане на по-ниска сърдечна честота при неischemично болни пациенти, обсъжда се тяхната роля върху централното аортно налягане.

Установява се, че някои медикаменти с вътрешна симпатикомиметична активност – пиндолол, ксамотерол, бундиндолол, показват незадоволителни резултати в редуцията на заболяемостта и смъртността при миокардна исхемия и сърдечна недостатъчност. Налице са противоречия относно вътрешната симпатикомиметична активност на небиволол с данни в литературата за липса на такава или за наличие на частична. При болните с ischemична болест на сърцето целта е постигане на бета-блокада, като β_1 -блокадата е прицелът на лечението. Бета₁-блокери (метопролол и бизопрлол) днес са част от основната терапия на пациентите с ischemична болест на сърцето и със сърдечна недостатъчност. Терапевтичната ефективност на бета-блокери в лечението на хипертонията е по-слабо проучено, с повече емпирични, отколкото научни доказателства, което е напълно нормално, имайки предвид, че тези медикаменти навлизат в клиничната практика много преди появата на концепцията за „медицина на доказателствата“. За първи път NICE комитетът във Великобритания препоръчва бета-блокери да не се прилагат за рутинна начална терапия на хипертонията, комбинацията им с диуретици не се препоръчва поради риск за развитие на диабет и при по-млади пациенти терапията трябва да започне с ACE-инхибитор. Вълненията след тази публикация бяха големи, международните асоциации не приеха да премахнат бета-блокери от първа линия на лечение при болните с хипертония. Счита се, че бета-блокери са особено полезни при хора (на всякаква възраст) с миокардна исхемия. И въпреки всички препоръки за тяхното приложение при болни с различни форми на миокардна исхемия (без коронарен вазоспазъм), в публикация от 2012 г. се постави големият въпрос дали те са полезни при всички пациенти с ischemична болест и при високо-рискови лица. Днес ролята им при много форми на миокардна исхемия остава без алтернатива, позицията им при сърдечна недостатъчност се усилва, а водещото им място в лечението на всички хипертоници е поставено под въпрос.

цитирания		
47	Д. Раев, Б. Георгиев. Бета-блокери в лечението на артериалната хипертония. В ред. М. Власковска и Н. Гочева. <i>Бета-блокери в сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 41-64. ISBN: 978-619-7063-05-9	

Хипертонията е най-честата диагноза в първичната медицинска помощ и може да бъде лекувана ефективно само когато пациентите следват стриктно предписания им терапевтичен режим. Съпричастността към антихипертензивната терапия като цяло е субоптимална и може да бъде понижена допълнително чрез назначаване на усложнен терапевтичен режим. Изборът на антихипертензивна терапия е много важен фактор както за съпричастността на пациента към назначения му режим, така и по отношение на клиничната прогноза. Дори в рамките на един фармакологичен клас, какъвто е класът на бета-блокери, клиничният профил на отделните му представители може да варира широко. Необходимо е познаването на ефективността, поносимостта, фармакокинетичните особености и дозировката на отделните медикаменти, за да мъже да бъде избран най-целесъобразният за даден пациент бета-блокери. Благодарение на инхибиране на токсичния ефект на катехоламините върху кардиомиоцитите бета-блокери реализират кардиопротекция. Високоселективните бета-блокери в лицето на бизопрлол нямат нежеланите метаболитни ефекти на неселективните бета-блокери. Те са поне толкова ефективни в редуциране на артериалното налягане, колкото другите класове антихипертензивни медикаменти. При млади/наднормено тегло хипертоници, потискайки симпатикосовата хиперактивност, индуцират регресия на левокамерната хипертрофия и

редуцират коронарните събития в сходна с АСЕ-инхибиторите степен. Затова може да бъдат първи избор при млади хипертоници с наднормено тегло. При възрастни хипертоници, подобрявайки съдовия комплайънс, реализират по-голяма редукция на налягането спрямо атенолол и може да бъдат втори избор след диуретици и калциеви антагонисти. Въпреки че всички бета-блокери ефективно понижават артериалното налягане, те имат различни профили на хемодинамика, поносимост и метаболитни ефекти. Най-ранните бета-блокери – атенолол и метопролол, изискват двукратно дневно приложение и могат да повлияят неблагоприятно глюкозния и липидния метаболизъм. Метопролол сукцинат е за предпочитане пред другите представители на метопролол. Небиволол е бета-блокери за еднократен дневен прием с неутрални метаболитни ефекти, но няма индикации за приложение при ИБС. Много масово прилаган е бизопролол, който е най-изписваният бета-блокери в някои западноевропейски държави.

Бета-блокерите остават важна терапевтична група в лечението на хипертонията и са подходящи за хипертоници със съпътстваща стенокардия, сърдечна недостатъчност или аритмии. Те са доказали полза при пациенти след преживян миокарден инфаркт. Могат да се различават помежду си по отношение на вътрешна симпатикомиметична активност, мембранна стабилизация, селективност по отношение на β -рецепторите, α_1 -адренергична блокираща активност, разтворимост и път на елиминиране.

цитирания		
48	Б. Георгиев. Бета-блокери при болни с хипертензивна левокамерна хипертрофия. В ред. М. Власковска и Н. Гочева. <i>Бета-блокерите в сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 81-94. ISBN: 978-619-7063-05-9	

Левокамерната хипертрофия (ЛКХ) е адаптивен отговор на сърцето към повишеното обемно или пресорно натоварване. Този компенсаторен механизъм е опит от страна на сърцето да поддържа почти нормална хемодинамика. В дългосрочен план обаче той има вредни ефекти. ЛКХ води до дисбаланс между кислородните нужди и доставката на кислород чрез редукция на коронарния резерв и повишение на кислородната консумация поради хипертрофията на миоцитите. Макар и да не е конвенционален рисков фактор, ЛКХ е директен независим предиктор за развитие на сърдечна недостатъчност, аритмия и внезапна сърдечна смърт. Популационни проучвания показваха ясно силна асоциация между хипертонията и ЛКХ. При тежките форми на хипертония се наблюдава повишение на честотата на ЛКХ с над 50%, докато при леките форми честотата на ЛКХ е <25%. Фрамингамското проучване показва ясна връзка между честотата на ЛКХ и възрастта. Регресията на ЛКХ подобрява прогнозата при пациенти с хипертония. Контролът на артериалното налягане, и най-вече на централното аортно налягане, и блокирането на ефектите на растежните фактори, стимулиращи кардиомиоцитите, като ангиотензин II, подпомага регресията на ЛКХ. Сред различните антихипертензивни медикаменти АСЕ-инхибиторите и ангиотензин-рецепторните блокери имат най-мошен ефект по отношение на регресията на ЛКХ. Бета-блокерите, особено новите кардиоселективни представители на класа, все още имат своето място в терапията на ЛКХ. Следователно всеки медикамент, който ефективно редуцира ЛКХ, може да окаже важна роля в терапията на хипертонията и сърдечно-съдовата болест.

Левокамерната хипертрофия е мощен предиктор за сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност и нейната регресия намалява риска, независимо от антихипертензивния ефект. Затова при пациенти с хипертония, предпочитан терапевтичен избор са медикаментите, постигащи регресия на ЛКХ. В проучването LIFE, антихипертензивната терапия, базирана на losartan, е постигнала по-висока регресия на ЛКХ в сравнение с конвенционална атенолол-базирана терапия. В мета-анализ на 104 проучвания, сравняващи ефекта на различни антихипертензивни стратегии по отношение регресията на ЛКХ, бета-блокери-базираните терапии са демонстрирали най-ниска регресия на ЛКХ в сравнение с РААС-блокери, калциеви антагонисти и диуретици. За разлика от РААС-блокерите, бета-блокерите не намаляват количеството колаген в миокарда и следователно не са ефективни за постигане на регресия на ЛКХ. Следователно,

терапевтичните ползи от бета-блокери при пациенти с ЛКХ са дискуссионни и степента на регресия не е класов ефект.

2014

49	<p>Борислав Георгиев. Кардиоренален синдром – определение, класификация, клинично значение и терапевтично поведение. В ред. М. Власковска, М. Цонзарова, Г. Момеков, Б. Георгиев. Профилактика, диагностика, терапия – актуални проблеми 2014. Хавитис 2014. 169-196. ISBN: 978-954-92936-7-8</p>	
<p>Бъбречната дисфункция е често срещано усложнение на естествено прогресиращите сърдечни заболявания и особено е изявена при сърдечна недостатъчност. Пациентите с бъбречна болест често имат съпътстваща сърдечна болест. Голяма част от хоспитализираните пациенти имат разностепенна сърдечна и бъбречна дисфункция. Първичната дисфункция на единия от тези органи често води до вторична дисфункция на другия. Това взаимодействие е патофизиологична основа на клинична нозологична единица, наречена кардиоренален синдром. Концепцията за кардиореналния синдром го определя като „патофизиологично състояние на сърцето и бъбреците, при което острата или хроничната дисфункция на единия орган индуцира остра или хронична дисфункция на другия“. Въпреки че се дефинира като състояние, при което началото и/или прогресията на бъбречната недостатъчност е вторична по отношение на сърдечното заболяване, терминът кардиоренален синдром е използван и за описание на негативните ефекти на бъбречната дисфункция върху сърцето и циркулацията. Липсата на ясна дефиниция и сложността на това състояние води до липса на яснота по отношение на диагностиката и терапията. Кардиологичните и нефрологичните организации разработват и постоянно осъвременяват препоръки за терапия на пациентите със сърдечни заболявания и бъбречна болест, но няма консенсусни препоръки за терапията на пациенти с кардиоренален синдром, тъй като тези пациенти обикновено биват изключвани от клиничните проучвания. В практиката обаче тези пациенти са често срещани както от кардиолозите, така и от нефролозите, и най-често от общопрактикуващите лекари, и тяхното лечение е истинско клинично предизвикателство. Въпросът, който често възниква, е дали терапията на пациентите със сърдечно заболяване изисква промяна при нарушена бъбречна функция (и обратно). През последните две десетилетия европейските кардиолози следват препоръките, базирани на доказателствата, в своята ежедневна клинична практика. По отношение на пациентите със сърдечна болест и съпътстваща бъбречна болест тези универсални правила не са лесно приложими поради липсата на специфични проучвания в тази област. Пациентите с „кардиоренален синдром“ са с повишен риск за усложнения и имат висока заболеваемост и смъртност. Терапията на тези пациенти често е емпирична. Медикаментите, често препоръчвани за терапия на хронично или остро сърдечно заболяване, не винаги са подходящи за използване при пациенти със съпътстваща бъбречна болест. Необходимо е провеждане на проучвания при пациенти с хронично бъбречно заболяване, които да позволят оценка на реалния ефект на наличните терапевтични режими при пациенти с кардиоренален синдром. Подходът за терапия на кардиореналния синдром, ориентиран към сърцето, се основава на препоръките на Европейската кардиологично дружество (ESC) и класификацията на кардиореналния синдром, предложена от Ronco et al. При остри и хронични състояния взаимодействието между сърцето и бъбреците при дисфункция и на двата органа има важно клинично значение. Комплексността на тези състояния и необходимостта от адекватна терапия изискват мултидисциплинарен подход и участие на различни специалисти – кардиолози, нефролози, спешни лекари. Разработването на консенсусна дефиниция за всеки тип кардиоренален синдром позволява на лекарите да определят терапията и интервенциите, които са най-целесъобразни. Насочеността към кардиореналния синдром и разбирането на патофизиологичните му характеристики може да подобри значително прогнозата на пациентите.</p>		

цитирания		
50	Ч. Славов, З. Каменов, Р. Бостанджиев, А. Хинев, Б. Георгиев, Ф. Куманов. Препоръки за диагноза и лечение на еректилната дисфункция. В ред. Ч. Славов и З. Каменов. Сексуална медицина. Актуални проблеми, 2014. Арбилис 2014. 13-36. ISBN: 978-619-7063-10-3	
<p>Еректилната дисфункция (ЕД) и преждевременната еякулация са двете основни и най-често срещани сексуални нарушения у мъжа. Научните постижения през последните 15 години доведоха до появата на нови методи за лечение на ЕД (наричана в миналото импотенция), включващи и нови фармакологични средства. Лечебните стратегии също претърпяха съществена промяна, която до голяма степен се дължи и на неудовлетворителните резултати от реконструктивната съдова хирургия на пениса при дългосрочно проследяване на пациентите. Все повече нараства броят на мъжете, търсещи помощ по отношение на ЕД, което се дължи на големия медиен интерес към проблема и на наличието на ефективни и сигурни лекарства за орално приложение. За съжаление, все още много мъже не търсят медицинска помощ, от друга страна – не е малък броят на лекарите, които пренебрегват този проблем, като има и такива, които без необходимите познания и клиничен опит се опитват да го решават. Така една част от мъжете с ЕД не получават или получават само частично адекватна оценка на състоянието си преди лечението, поради което твърде често заболявания, водещи до ЕД, на практика остават нелекувани. Има и мъже без ЕД, които търсят лечение само с цел да подобрят или улеснят сексуалната си изява.</p> <p>Всичко това наложи необходимостта от създаване на ново ръководство с конкретни, практически насоки за правилната диагностика и лечение на ЕД. Всички препоръки, влизащи в това ръководство, се базират на доказателствата в литературата, налични към настоящия момент.</p>		
цитирания		
51	Б. Георгиев. Патогенеза на ендотелната дисфункция и връзката между ендотелна и еректилна дисфункция. В ред. Ч. Славов и З. Каменов. Сексуална медицина. Актуални проблеми, 2014. Арбилис 2014. 193-226. ISBN: 978-619-7063-10-3	
<p>Еректилната дисфункция (ЕД) се дефинира като невъзможност да се постигне и задържи ерекция в степен, достатъчна за осъществяването на задоволителен сексуален контакт. Преди около 20 години, когато ЕД започва да се изследва по-задълбочено, е установено, че в световен мащаб ЕД засяга повече от 152 милиона мъже и се очаква броят им да нарасне до 322 милиона с нарастващото разпространение на болестта в развиващите се страни в Африка, Азия и Южна Америка. Добре аргументирана е тенденцията за нарастването на честотата и тежестта на ЕД с възрастта: вероятността за наличие на ЕД е три пъти по-висока при мъже на възраст 70 години спрямо мъже на възраст 40 години. Повишената честота на рисковите фактори за ЕД (напр. хипертония, съдови болести и доброкачествена хипертрофия на простатата) в популацията на възрастните мъже е по-вероятната причина за асоциацията на честотата на заболяването с възрастта, отколкото възрастта сама по себе си.</p> <p>Вероятното повишение на честотата на ЕД в световен мащаб и социалният страх, свързан с това състояние, представлява сериозно предизвикателство за здравната политика на всяка държава, която да разработи и въведе мерки за повлияване на ЕД. Една от най-големите стъпки, постигнати в тази област, е осъзнаването на високата честота на заболяването сред мъжете със сърдечно-съдови заболявания. Подчертаването на тази зависимост между ЕД и сърдечно-съдовата болест не само би подпомогнало приемането на наличието на ЕД от мъжете, но би допринесло с нови възможности за повлияване на това заболяване чрез оценката на сърдечно-съдовия риск от страна на здравната система.</p> <p>От етиологична гледна точка ЕД обикновено се класифицира като психологична, физиологична</p>		

(неврогенна, хормонална, съдова, кавернозна, медикаментозно-индуцирана) или смесена. ЕД най-често е резултат от комплексното взаимодействие между съдови, неврологични и хормонални фактори⁷. Достигането и поддържането на ерекцията изисква адекватен артериален кръвоток и блокиране на венозния отток. Следователно заболяванията, засягащи функцията на артериалната и венозната система, повлияват негативно и на ЕД.

Въз основа на данните от наличната литература всеки пациент с ЕД трябва да се смята за пациент с висок сърдечно-съдов риск до доказване на обратното. Ендотелната дисфункция е ключова характеристика на ранната фаза на ЕД, тъй като е един от множеството фактори, допринасящи за развитието на сексуалната дисфункция. Наличните данни потвърждават ролята на еректилната дисфункция като независим предиктор на бъдещ сърдечно-съдов инцидент при пациенти без клинично изявена сърдечна болест. Подобрене или обратно развитие на еректилната дисфункция може да бъде постигнато чрез терапията на рисковите фактори, особено ако ЕД е диагностицирана рано след началото на симптомите. Следователно лекарите трябва активно да питат пациентите си на средна възраст за ЕД, а мъжете трябва да бъдат по-отворени към обсъждане на този проблем с личния си лекар. Понастоящем са налични системи за оценка на риска на здрави хора, използващи някои рискови фактори, като еректилна дисфункция. Според нивото на риска е необходимо потвърждение (за пациентите с нисък риск), провеждане на допълнителни неинвазивни тестове (за пациентите с умерен риск) или неинвазивни тестове и терапия (за пациентите с висок риск). Дали еректилната дисфункция трябва да бъде разглеждана като „коронарен еквивалент“ (подобно на диабета, клинично изявената коронарна болест, екстракардиалната атеросклероза, асимптоматични пациенти с множествени рискови фактори и десетгодишен риск >20% според Фрамингамския калкулатор) все още е въпрос на дебати. Необходими са допълнителни проучвания за запълване на тази празнина, но междувременно на всеки пациент с еректилна дисфункция трябва да бъдат предложени тестове за оценка на сърдечно-съдовата функция и агресивна терапия на рисковите фактори.

цитирания		
52	Б. Георгиев, З. Каменов. Сексуална функция при нелекувана и лекувана хипертония. В ред. Ч. Славов и З. Каменов. Сексуална медицина. Актуални проблеми, 2014. Арбилис 2014. 269-286. ISBN: 978-619-7063-10-3	

Артериалната хипертония е най-честото и едно от най-опасните сърдечно-съдови заболявания, изискващо ранна диагностика и адекватна терапия. Тя засяга над 25% от възрастното население и разпространението ѝ нараства бързо. С разпространението на западния начин на живот и увеличената продължителност на живота се очаква през 2025 г. болните с хипертония да достигнат 1.5 милиарда души, което превръща заболяването в основен проблем за публичното здравеопазване. Повишеното артериално налягане може да засегне всички органи, но основните усложнения са от страна на сърцето (левокамерна хипертрофия, сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт), мозъка (инсулт), очите (ретинопатия), бъбреците (нефропатия), кръвоносните съдове (функционални и структурни увреждания).

Сексуалната дисфункция е чест клиничен проблем, който оказва сериозно влияние на качеството на живота на пациентите и техните сексуални партньори. В продължение на много десетилетия сексуалната дисфункция се е смятала за заболяване с психологичен произход. Изучаването на болестта обаче установи съдовата ѝ генеза при преобладаващата част от засегнатите пациенти. Днес се смята, че съдовата етиология доминира при пациентите със сексуална дисфункция и се дължи както на функционални нарушения на ендотела, водещи до намаляване на азотния окис и дилататорния капацитет, така и на атеросклеротични изменения на пенилните артерии. Оказва се, че тя е по-честа при пациенти със сърдечно-съдова болест и носители на сърдечно-съдови рискови фактори в сравнение със здравото население. Тъй като хипертонията засяга всички съдове в тялото, може да се приеме, че засяга и гениталните съдове. Няколко епидемиологични проучвания показаха, че сексуалната дисфункция е честа при

пациенти с хипертония и честотата ѝ нараства при наличие и на други съпътстващи сърдечно-съдови рискови фактори. Терапията на хипертонията се базира на използването на няколко различни класа антихипертензивни медикаменти и може да се предположи, че сексуалната дисфункция може да е страничен ефект на медикаментозната терапия. Това предположение постави основата на детайлно проучване на въпроса дали сексуалната дисфункция е по-разпространена при пациенти с хипертония в сравнение с пациенти с нормално артериално налягане и ако е така – дали сексуалната дисфункция е резултат от хипертонията *per se*, страничен ефект на антихипертензивната терапия или комбинация от двете.

До скоро в препоръките за терапия на хипертонията не се засягаше или само бегло се обсъждаше въпроса за сексуалната дисфункция. При ревизията на Европейските препоръки от 2009 г. за първи път бе включено становище относно връзката между тези две състояния и ефектите на антихипертензивните медикаменти върху сексуалната дисфункция. През последните години в сесиите на Европейската асоциация по хипертония (ESH) бяха организирани кръгли маси по темата за връзката между сексуалната дисфункция, хипертонията и сърдечно-съдовата болест, като ESH излезе и със собствено становище по въпроса.

С оглед определяне на асоциацията между хипертонията и сексуалната дисфункция, трябва да бъде установено дали: 1) сексуалната дисфункция е по-честа при пациенти с хипертония в сравнение с пациенти с нормално артериално налягане; и 2) дали съществува патофизиологична зависимост между високото артериално налягане и сексуалната дисфункция, доказваща каузална зависимост. За да се разграничи ефекта на хипертонията *per se* от ефекта на антихипертензивните медикаменти, трябва да се определи дали: 1) сексуалната дисфункция е по-честа при пациенти с нелекувана хипертония в сравнение с пациенти с нормално налягане със сходни характеристики; 2) сексуалната дисфункция е по-честа при лекувани спрямо нелекувани пациенти с хипертония; 3) началото на антихипертензивната терапия влошава сексуалната функция и води до сексуална дисфункция. От клинична гледна точка е интересно да бъде проучен и въпросът дали отделните антихипертензивни медикаменти оказват различни ефекти върху сексуалната функция и, ако е така, дали промяната на медикамента може да подобри или възстанови сексуалната функция.

цитирания

53	Б. Георгиев. Сексуална активност и сърдечно-съдови заболявания. Препоръки за сексуалния живот на пациенти със сърдечно-съдови заболявания. В ред. Ч. Славов и З. Каменов. Сексуална медицина. Актуални проблеми, 2014. Арбилис 2014. 307-367. ISBN: 978-619-7063-10-3	
-----------	---	--

Сексуалната активност е важен компонент на качеството на живота на пациентите със сърдечно-съдови заболявания и техните партньори, включително и хора в по-напреднала възраст. Понижената сексуална активност и нарушената сексуална функция се установяват при някои пациенти със сърдечно-съдова болест и често са свързани с тревожност и депресия. Ограничен е броят на публикациите по темата, която е дискутирана и в някои национални и международни препоръки за профилактика и рехабилитация на сърдечно-съдовите заболявания. Единствено Американската сърдечна асоциация (АНА) публикува становище, в което обобщава и синтезира наличните данни, свързани със сексуалната активност и сърдечните заболявания с цел да даде насоки за клиницистите и пациентите. В това становище препоръките са базирани на данни от публикувани проучвания, консенсусното становище от Принстън, 36 конференция в Бетезда, препоръките на Европейската кардиологична асоциация за физическата активност и спорт за пациенти със сърдечно-съдови заболявания, практическите препоръки на Американския колеж по кардиология/Американската сърдечна асоциация (АСС/АНА) и други организации.

Сексуалната активност е важен компонент на качеството на живота на пациента със сърдечно-съдова болест и неговия сексуален партньор и за повечето пациенти със сърдечно-съдова болест се препоръчва възстановяване на сексуалната активност. Препоръчва се внимателно изследване

на анамнестичните данни и прецизно физикално изследване преди позволение за възстановяване на сексуалната активност. Пациентите със стабилно състояние и добър функционален капацитет обикновено имат нисък риск за настъпване на нежелани сърдечно-съдови инциденти по време на секс. Пациентите с нестабилни или тежки симптоми трябва да постигнат стабилно състояние преди предприемане на опит за възстановяване на сексуалната активност. Физикалните тестове осигуряват допълнителна информация за безопасността на сексуалната активност при пациенти с неизяснен риск.

Сърдечно-съдовите медикаменти рядко са истинската причина за еректилната дисфункция и някои от тях могат да подобрят симптомите и преживяемостта, поради което терапията с тях не трябва да се прекратява, дори ако повлиява неблагоприятно сексуалната функция.

Инхибиторите на фосфодиестераза 5 са сигурни и ефекти при много пациенти със стабилна сърдечно-съдова болест, но терапията с нитрати е абсолютна контраиндикация за съвместното им приложение.

Тревожността и депресията са важни фактори при пациентите със сърдечно-съдова болест и могат да доведат до увреждане на сексуалната функция. Сексуалните консултации при пациентите със сърдечно-съдова болест и техните партньори са важен компонент от цялостния процес на възстановяване, но за съжаление се провеждат рядко. Сексуалната консултация е ефективна интервенция при много пациенти със сърдечни заболявания; лекари, сестри и други здравни специалисти трябва да вземат активно участие в осигуряването на сексуални консултации в практиката. Все повече проучвания потвърждават, че сексуалните консултации са пренебрегвани в практиката, а така също и необходимостта от тях. Образователните стратегии са необходими не само с цел осигуряване на информация, но и за повишаване на удобството на медицинския персонал при обсъждането на тези деликатни въпроси.

Включването на сексуалните консултации в общото професионално обучение и следдипломното обучение на здравните специалисти е важен въпрос. Обучението на здравните лица може да бъде извършено директно или онлайн. Предвид деликатността на проблема, от значение е използването на затворени дискуссионни места при повишена сигурност. Участието на пациента и неговия партньор/съпруг в тези дискусии повлиява благоприятно страха, осигурява еднаква информация на двамата партньори и участието и на двамата партньори в решението сексуалните проблеми и подкрепа от страна на лекуващия екип. Много от въпросите, повдигнати от пациентите и партньорите им, могат да бъдат решени ефективно чрез общи стратегии и специфични за отделните заболявания стратегии.

Необходими са допълнителни проучвания върху сексуалната активност при отделните сърдечно-съдови заболявания, особено по отношение на ефекта на сексуалната активност при жени и при възрастни хора. Когато е възможно, дългосрочните проучвания и регистрите на пациенти със сърдечно-съдова болест трябва да включват и информация за медикаментозната терапия и хирургичните интервенции върху сексуалната функция. Бъдещите проучвания за подобрене на сексуалната активност при пациенти със сърдечно-съдова болест, включително сексуалните консултации, трябва да проследяват и сексуалната активност както при мъже, така и при жени, при млади и възрастни хора, при пациентите и техните партньори.

цитирания		
54	Б. Георгиев, З. Каменов. Лечение на еректилната дисфункция с инхибитори на фосфодиестераза 5. Аванафил – нов фосфодиестеразен инхибитор за терапия на еректилната дисфункция, начални данни и клинични характеристики. В ред. Ч. Славов и З. Каменов. Сексуална медицина. Актуални проблеми, 2014. Арбилис 2014. 463-495. ISBN: 978-619-7063-10-3	

Одобрението на силденафил през 1998 г. като първият инхибитор на PDE5, наличен за лечение на еректилната дисфункция, и последващото одобрение на варденафил и тадалафил през 2003 г. превърна инхибиторите на PDE5 в медикаменти на първа линия в лечението на еректилната дисфункция. Инхибиторите на PDE5 са лесни за приложение, имат бързо начало на действие,

осигуряват продължителна ерекция, имат висок успех при прием на една доза, надежден ефект и добра поносимост и добър профил на страничните ефекти. Въпреки оскъдните сравнителни проучвания, изглежда, че всички фосфодиестеразни инхибитори имат сходна ефективност, с малки различия по отношение на страничните ефекти. При повечето мъже прекъсването на терапията води до връщане и на еректилната дисфункция до няколко дни или седмици, което превръща лечението в необходимост. Възможността за ежедневна терапия на пациентите от всички възрасти с фосфодиестеразни инхибитори трябва да бъде цел на публичното здраве, тъй като би довела до подобряване на психологическия статус на пациентите вследствие на удовлетворителния сексуален живот. PDE5 инхибиторите оказват благоприятни ефекти и върху множество заболявания и състояния, като тромبوцитна агрегация, ендотелна функция, белодробна хипертония, синдром на Рейно, гликемичен контрол, и поради това имат особени показания при мъже, страдащи от тези заболявания. Предварителни проучвания показваха, че употребата на варденафил при мъже с еректилна дисфункция е асоциирана с преждевременна еякулация, особено при мъжете с висока тревожност. За останалите пациенти приемът на фосфодиестеразен инхибитор при необходимост е сигурен и безопасен, независимо от възрастта на пациента. Според новите препоръки изследването на плазмените нива на тестостерона е задължително при всички пациенти, особено при възрастните пациенти и пациентите със сърдечно-съдови заболявания, като възрастовото понижаване на нивото на тестостерона може да понижи ефективността на фосфодиестеразните инхибитори.

Новият инхибитор на PDE5 аванафил бе изследван в множество предклинични и клинични проучвания, в които бе доказана неговата ефективност в терапията на еректилната дисфункция. Уникалният му фармакокинетичен профил, бързото му начало на действие и краткият му полуживот поставят аванафил в позицията на алтернатива на наличните инхибитори на PDE5. Въпреки че инхибицията на PDE5 е основния показател за успех при този клас медикаменти, селективността, началото на действие, продължителността на ефекта и възприятието на пациента за ефективността на медикамента остават важни фактори, определящи удовлетворението на пациента. Необходими са повече сравнителни клинични проучвания при голям брой пациенти, които да предоставят статистически достоверни данни за потенциалните предимства на медикамента. Необходими са и допълнителни проучвания, които да изследват ефективността на аванафил при пациенти, при които терапията с други инхибитори на PDE5 е неефективна, а така също и да проучат ефектите и продължителността на ефекта при хронична терапия. Селективността на наличните инхибитори на PDE5 по отношение на PDE5 спрямо PDE6 е около 10 пъти за силденафил, 15 пъти за варденафил и 700 пъти за тадалафил; много от тези медикаменти могат да инхибират и други членове на фамилията на фосфодиестеразите. От особено значение е инхибицията на изоформата ФДЕ6, която може да доведе до клетъчна смърт на фоторецепторите в ретината и дегенерация на ретината. В това отношение аванафил представлява отлична алтернатива, тъй като инхибира неселективно други изоформи на PDE в много слаба степен и е свързан с по-нисък риск от нарушения на функцията на ретината при прием в одобрените дози. Може да се предположи, че замяната на другите фосфодиестеразни инхибитори с аванафил може да доведе до понижаване на зрителните нарушения, но са необходими допълнителни проучвания на ефектите на аванафил върху зрителната функция. При много пациенти еректилната дисфункция е само компонент на по-комплексна системна болест – диабет или сърдечно-съдова болест. Инхибиторите на PDE5 са противопоказани при пациенти, които приемат нитрати, поради потенциалния риск за силно понижаване на артериалното налягане. Клиничните проучвания от фаза II показваха, че аванафил води до по-слаба промяна в систолното артериално налягане и сърдечната честота при съвместен прием с нитрати в сравнение със силденафил и аванафил. Освен това продължителността на хемодинамичното взаимодействие с нитратите е по-кратка за аванафил в сравнение със силденафил, с по-малко случаи на значима хипотония. Тези данни показват, че аванафил – вероятно поради по-краткия му полуживот – може да има значително предимство в терапията на еректилната дисфункция при пациенти със сърдечни заболявания, които се нуждаят от нитрати; необходими са допълнителни проучвания на този въпрос.

Бързата абсорбция на аванафил позволява прием на медикамента 30 минути преди планирана сексуална активност, а краткият му плазмен полуживот понижава риска от медикаментозни взаимодействия и нежелани странични ефекти. Тези фармакологични качества на аванафил са много подходящи за медикамент за лечение на еректилна дисфункция.

Ключовото проучване от фаза III Research Evaluating an Investigational Medication for Erectile Dysfunction (REVIVE;TA-301) показва, че аванафил има бързо начало на действие и висока ефективност. Около 80% от пациентите, приемащи аванафил в доза 200 mg успяват да поддържат степен на ерекция, достатъчна за провеждането на полов акт (SEP2). Успешен полов акт може да бъде проведен на 15 минутата и след 6 часа след приема на медикамента. Резултатите показват, че приемът на храна и алкохол преди прием на медикамента не нарушава ефективността на аванафил за разлика от силденафил и тадалафил, чиято ефективност е по-висока при прием на гладно. Бързото начало на действие прави аванафил по-подходящ за терапия на мъжете, които желаят бърз резултат без промяна на начина на живот.

Еректилната дисфункция е често усложнение на други заболявания, като честотата ѝ сред пациентите с диабет варира от 35 до 90%. Диабетната еректилна дисфункция има мултифакторна етиология и е по-тежка при по-резистентна на лечение в сравнение с недиабетната еректилна дисфункция. Проучването TA-302 при диабетната еректилна дисфункция показва, че аванафил води до подобрене на еректилната функция след 16-седмична терапия с доза 100–200 mg, като успешна вагинална пенетрация постигат 43–54% от пациентите, а успешно завършване на половия акт – 34–40% в сравнение с 20% в плацебо-групата. Тези резултати са сходни с резултатите от по-ранни проучвания за силденафил (56%), варденафил (57–72%) и тадалафил (56–64%).

цитирания

55	Б. Георгиев. Хемодинамика при артериална хипертония. В ред. М. Цонзарова. Хемодинамика. Арбилис 2014. 87-130. ISBN 978-619-7063-09-7	
<p>Наличните данни от хемодинамичните изследвания на хипертонията с помощта на нелинейни модели на циркулацията показват, че при хора с хипертония е увредена както макроциркулацията, така и микроциркулацията. Пулсатилната хемодинамика помогна да бъде оценено значението на високото артериално налягане като важен сърдечно-съдов рисков фактор и позволи изследването на зависимостта между механичните фактори и наскоро открити аспекти на хипертонията, които се отнасят до молекулярната биология и генетиката.</p> <p>Хипертонията е хемодинамично нарушение с картина, променяща се с хода на възрастта – висок сърдечен дебит и нормална периферна съдова резистентност в млада възраст и ранна хипертония и нормален/нисък сърдечен дебит и висока периферна резистентност при напреднала хипертония². Най-ранният признак на увреда на помпената функция на сърцето при хипертония е промяната на ударния обем, особено по време на физическо натоварване.</p> <p>Повлияването на показателите на централната хемодинамика е възможно с помощта на медикаменти – понижение на артериалното налягане чрез понижение на сърдечния дебит, периферната съдова резистентност или и двете. Изискванията към идеалния антихипертензивен медикамент са да няма метаболитни и други нежелани ефекти, да понижава артериалното налягане до нормално ниво чрез редуция на периферната съдова резистентност, да възстановява нормалната помпена функция на сърцето в покой и при физическо натоварване и да предотвратява понижението на еластичността на аортата, а по такъв начин – и развитието на изолирана систолна хипертония.</p>		
цитирания		

2015

56	И. Колева, Б. Георгиев, А. Байрактарова. Кардиорехабилитация след инфаркт на миокарда. В ред. Н. Гочева и Е. Трендафилова.	
-----------	---	--

	Усложнения на миокардния инфаркт. Арбилис 2015. 191-253. ISBN: 978-619-7063-12-7	
<p>В последните години се отбелязва катастрофално нарастване на честотата и тежестта на някои социално-значими заболявания, изискващи активна кардиорехабилитация и увреждащи качеството на живот на пациентите. От друга страна: свидетели сме на осъвременяване на начините за постигане на по-добро качество на живот за болните (вкл. хората с увреждания) – чрез разчупване на традиционното терапевтично мислене и излизане извън класическите граници на ортодоксалната медицина – прилагайки естествени и преформирани физикални фактори (ФФ), „лишени“ от странични ефекти и нежелани лекарствени взаимодействия. Това залитане „назад към природата“ вероятно е обусловено от осъзнатия факт, че в медицинската практика големите клинични дисциплини решават прогнозата на пациента <i>quo ad vitae</i>, но ФФ осигуряват неговото качество на живот.</p> <p>Физикалната медицина стъпва на стабилната база на медицинските науки. Известна е приетата от Европейския съюз на лекарите – специалисти (<i>Union Europeenne des Medecins Specialistes</i>) Европейска дефиниция на медицинското действие (<i>European Definition of the Medical Act</i>, Munich, 21-22.X.2005 – UEMS 2005, 14 final), която гласи: “Медицинският акт включва всички професионални дейности, вкл. наука, преподаване, специализации и обучение, клинични и медико-технически стъпки; насочени към промоция на здраве, превенция на заболяванията, осигуряване на диагностика и на лечебно обгрижване на пациенти, индивиди, групи и общности. То е отговорност и трябва да бъде упражнявано винаги от регистриран доктор по медицина / лекар – лично или под неговата (нейната) директна супервизия и/или прескрипция.”</p> <p>В контекста на това определение физикалните фактори са насочени преди всичко към промоцията на здраве, превенцията на заболяванията и лечебното възстановяване на пациенти и лица с увреждания. Физикалните методи и средства са в състояние да осигурят по-добро качество на живот – и на здравите, и на болните. Те могат да бъдат успешно прилагани както за здраве, така и за подпомагане медикацията и възстановяването на пациентите – по отношение на основното заболяване, евентуалните му усложнения и наличния функционален дефицит, а също и по отношение на придружаващата патология и рисковите фактори. Физикалната терапия е много по-евтина, неинвазивна, лесно приложима, особено при наличната изградена мрежа от Отделения / Клиники по Физикална и рехабилитационна медицина (ФРМ) в системата на здравеопазването. Поради това през последните години насочихме вниманието си към нейните възможности.</p> <p>Кардиорехабилитацията е интердисциплина, базираща се на елементи от различни специалности: кардиология, кардиохирургия, физикална и рехабилитационна медицина. За нейното ефективно провеждане е необходимо овладяване на теоретични знания и приложение на практически умения - както от областта на кардиологията, така и от областта на рехабилитацията. В този смисъл считаме за задължителна колаборацията между различни видове специалисти, особено между лекари – специалисти по Кардиология и по Физикална и рехабилитационна медицина. Настоящият труд е плод именно на такъв вид колаборация.</p> <p>Кардиорехабилитацията (<i>с основните си елементи: кинезитерапия, хидрокинезитерапия, балнеокинезитерапия, климатолечение, магнитно поле</i>) подобрява качеството на живот на кардиологичните пациенти, особено тези с коронарна болест, вкл. след миокарден инфаркт.</p> <p>Системната двигателна активност и кинезитерапията са основните елементи на кардиорехабилитацията. Предимствата на КТ са: <i>неинвазивен метод, лесно приложим; подобрява трофиката на миокарда, увеличава поносимостта към натоварвания - conditioning; психо-емоционално тонизиране; стимулира ресоциализацията.</i></p> <p>Резултатите от множество проучвания доказват <i>наложителността от системна профилактична работа</i>. Важно е създаването на система за насочено усвояване на здравни хигиенни знания, умения и навици и формиране на високо самосъзнание и мотивация за здравословен начин на живот.</p> <p>Скринингът на лицата с риск от сърдечно-съдови заболявания трябва да бъде включен задължително в диспансерното наблюдение. За подобряване обслужването на тези болни е</p>		

необходимо да се разкрийт специализирани центрове на територията на цялата страна. Необходимо е осигуряване на системно социално подпомагане, допълнителна и адекватна социално икономическа, здравна и правна защита.

цитирания		
57	Б. Георгиев. Обструктивна сънна апнея и сърдечно-съдов риск. Артериална хипертония и сънна апнея. В ред. Е. Трендафилова и Б. Георгиев. Съвременни акценти в сърдечната и съдовата патология 2014. 41-79. Арбилис 2015. ISBN: 978-619-7063-13-4	

Артериалната хипертония е най-честото сърдечно-съдово заболяване сред възрастното население и с голямо значение за сърдечно-съдовата болестност и смъртност. Данните от клиничните проучвания показват наличие на асоциация между нарушенията на дишането по време на сън, особено синдрома на обструктивна сънна апнея, и хипертонията, а също така разкриват и някои от механизмите на тази зависимост.

Клиничното значение на зависимостта между хипертонията и СОСА включва и необходимостта от по-прецизно търсене на сънна апнея при пациентите с хипертония, като диагностицирането му може да се базира на прецизна анамнеза или да изисква по-задълбочено изследване, например полисомнография. Поради широкото разпространение на заболяването в общата популация и наблюденията, че дори лека по степен обструктивна сънна апнея може да индуцира значително повишение на артериалното налягане, СОСА има важно значение както за клиниката, така и за общественото здраве. В последните години СОСА бе включена в препоръките за терапия на хипертонията.

В част от случаите се установява резистентна хипертония въпреки промените в начина на живот и приложение на три и повече от три антихипертензивни медикаменти от различни класове. Тя може да допринесе за резистентна хипертония чрез хипералдостеронизъм, затлъстяване, повишена симпатikusова активност, увеличени нива на ендотелин, или индуцирана от хипоксията вазоконстрикция. Пациентите с резистентна хипертония трябва да бъдат скринирани за обструктивна сънна апнея.

Лечението на обструктивната сънна апнея с СРАР може да подобри контрола на артериалното налягане и да намали сърдечно-съдовия риск. Няма проучване с достатъчен размер, което да разглежда важния въпрос дали терапията на обструктивната сънна апнея има благоприятен ефект върху сърдечно-съдовия изход. Въпреки това няма съмнение относно сложната зависимост между обструктивната сънна апнея, хипертонията и сърдечно-съдовия риск.

Наличните данни са достатъчни за препоръчване на повишено внимание към откриването и терапията на хипертонията, асоциирана с обструктивната сънна апнея. Затруднената диагностика на обструктивната сънна апнея ограничава и ефективността на стратегиите за редуция на сърдечно-съдовите инциденти на пациентите с обструктивна сънна апнея и хипертония.

цитирания		
58	Б. Георгиев. Нови медикаменти за лечение на дислипидемиите. В ред. Е. Трендафилова и Б. Георгиев. Съвременни акценти в сърдечната и съдовата патология 2014. Арбилис 2015. 141-163. ISBN: 978-619-7063-13-4	

Исхемичната болест на сърцето и мозъчно-съдовата болест, дължащи се на атеросклероза, остават водещи причини за смъртност по света. Нарушенията в нивата и функциите на липопротеините играят ключова роля в патогенезата на атеросклеротичните сърдечни и съдови заболявания. Липопротеините с ниска плътност (LDL), богатите на триглицериди липопротеини и липопротеините с висока плътност (HDL) участват в развитието на атеросклерозата и нейните усложнения. Разработени са множество стратегии за повлияване на основните класове липопротеини.

LDL, богатите на липопротеини триглицериди и HDL са трите основни класове липопротеини.

Основната функция на LDL е доставка на есенциален холестерол до периферните тъкани. Триглицеридите пренасят енергиен субстрат (мастни киселини) от тънкото черво до черния дроб и до периферните тъкани за възстановяване на мастните депа и окисление. HDL участват в обратния транспорт на холестерола и отстраняват излишния холестерол от периферните тъкани, като го насочват към жлъчна екскреция. Всеки клас липопротеини може да повлияе инициацията и прогресията на атеросклеротичния процес и неговите усложнения. Разработени и проучени са множество стратегии за повлияване на основните класове липопротеини. LDL-холестеролът, богати на триглицериди липопротеини и HDL-холестеролът играят важна роля в инициацията и прогресията на атеросклерозата и нейните усложнения. Повече от 25 години статините са крайъгълен камък в липидо-модифициращата терапия с цел редукция на сърдечно-съдовия риск. Много пациенти не постигат прицелните стойности на липидните параметри независимо от оптималната статинова терапия, а някои пациенти имат непоносимост към статини. При статиновата терапия обаче остатъчният сърдечно-съдов риск остава висок. Други медикаменти в комбинация със статини могат да предложат допълнително понижаване на нивото на LDL-холестерола и да повишат терапевтичните възможности. Към момента добавката на нито един медикамент към статините не повишава клиничната ефективност на терапията. Разработват се нови подходи за допълнително понижаване на LDL и на липопротеините, богати на триглицериди, и за повишаване на концентрацията и функционалността на HDL, които в момента са в етап на клинични проучвания и от които се очаква допълнителна ефективност в редукцията на сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност. Медикаменти, повлияващи добре проучени ключови молекули в липидния метаболизъм, като апоВ и МТР, бяха одобрени наскоро за терапията на пациентите с фамилна хиперхолестеролемия. Генетични проучвания на механизмите на регулация на LDL-холестерола установиха ключовата позиция на PCSK9 и доведоха до разработване на нови медикаменти, които са в процес на проучвания. Медикаментите, повишаващи нивото на HDL, не са хомогенни и изискват подробно проучване на механизмите си на действие; повишението на нивото на апоА-I вероятно е най-подходящият подход. Най-обещаващите медикаменти – инхибиторите на синтеза на апоВ-съдържащите липопротеини – PCSK9-инхибиторите, понижават и нивото на LDL. До получаването на нови доказателства, свързани с ефективността на тези медикаменти, се препоръчва понижаване на нивото на LDL при пациенти с висок и много висок риск.

цитирания

2016

59

Б. Георгиев. Биомаркери при артериална хипертония. В ред. Ж. Георгиева. Биомаркери при сърдечно-съдови заболявания. От патогенезата до прогнозата. Арбилис 2016. 107-131/ ISBN: 978-619-7063-17-2

Сърдечно-съдовите заболявания са основна причина за болестност и смъртност в глобален мащаб, а хипертонията е най-важният модифицируем рисков фактор. Хипертонията е комплексно заболяване, което се дължи на множество взаимодействащи си рискови фактори (генетични, физиологични, фактори на околната среда) и засяга множество органи и системи, включително сърце, съдове, бъбреци, мозък и нерви. За разлика от повечето хронични заболявания, диагнозата на хипертонията е относително лесна и се основава на измерването на артериалното налягане. В момента, в който хипертонията бива диагностицирана обаче, сърдечно-съдовият риск вече е повишен отчасти поради увреждане на прицелни органи. Ранното диагностициране и ранната терапия са от критично значение за профилактиката на дългосрочните усложнения на хипертонията. Фундаментална роля в патофизиологията на хипертонията играе съдовата система, която претърпява характерни функционални и структурни промени – ендотелна дисфункция, съдова хиперреактивност, структурно ремоделиране, фиброза и съдово възпаление. Тези процеси могат да предхождат изявата на хипертонията и често се засилват с прогресията ѝ. Тези съдови

промени могат да се установят рано с помощта на биомаркери на съдовото увреждане, които могат да се използват и като прогностични маркери за тежестта на хипертонията и на асоциираната сърдечно-съдова болест.

Поради това плазмените биомаркери на хипертонията са от особен интерес, тъй като наличието им може да предшества и да прогнозира появата на хипертонията. Освен това биомаркерите могат да хвърлят светлина и върху патогенезата на болестта.

Биомаркерите на хипертонията са неинвазивен метод за оценка на възпалението, ендотелната функция, съдовите увреждания и промените в нивата на вазоактивните пептиди и са от важно клинично значение, тъй като са специфични по отношение молекулни и клетъчни процеси, свързани с развитието на хипертонията. В комбинация с подходящи и валидирани изследвания на артериалното налягане, биомаркерите на хипертонията осигуряват информация за патогенезата на хипертонията и позволяват ранна диагностика и диференцирано лечение на болестта. Изходните и серийните измервания на плазмените биомаркери също осигуряват информация за ефективността на терапията. Изработването на стратегия за използване на биомаркери, заедно с измерването на артериалното налягане, ще подпомогне ранното диагностициране на хипертонията и установяването на етиологичните ѝ причини, а така също и избора на правилни медикаменти за терапията ѝ.

В идеалния случай биомаркерите трябва да бъдат индикатори за ранно откриване на съдовите увреждания и да дават информация за патофизиологичните процеси, определящи прогресията на сърдечно-съдовата болест. Биомаркерите трябва да улесняват идентификацията на пациентите, които могат да имат полза от специфични терапевтични интервенции, да подпомагат идентификацията на нови терапевтични цели за нови лечебни интервенции и да подобряват прогнозата на изхода от болестта. Въпреки че са открити множество биомаркери на сърдечно-съдовата болест, като острофазови протеини, възпалителни медиатори, маркери на оксидативния стрес, клетъчни фракции, остеогенни фактори и други, те се нуждаят от валидиране в клинични условия в големи кохорти. Биомаркерите, които индиректно определят съдовия статус, трябва да бъдат сравнени директно със съдовата функция. Този подход е реализиран с помощта на неинвазивни образни изследвания на малките, средните и големите съдове.

Предвид сложните и комплексни механизми на хипертонията и сърдечно-съдовата болест, вероятно не един, а множество биомаркери биха могли да се използват за дефиниране на съдовия фенотип при здраве и болест. Необходимо е валидиране на познатите биомаркери в големи проспективни проучвания.

цитирания		
60	Б. Георгиев. Нови стратегии за лечение на сърдечна недостатъчност. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2015. Арбилис 2016. 189-271. ISBN: 978-619-7063-14-1	

През последните няколко десетилетия бе извършен значителен напредък в разбирането на патофизиологичните механизми на сърдечната дисфункция и в разработването на ефективни нови подходи за лечение на пациентите със сърдечна недостатъчност (СН). СН се превърна в сериозен проблем на системите за обществено здравеопазване, като през следващите години се очаква нарастване на неговите мащаби. Повишеното разпространение на СН се дължи на множество фактори. В индустриализираните държави основна причина е застаряването на популацията, повишението на честотата на рисковите фактори за СН (хипертония, диабет, затлъстяване) и повишената преживяемост на пациентите с миокарден инфаркт. Повишената продължителност на живота, дължаща се на терапията с неврохормонални блокери и устройства, поддържащи сърдечната функция доведе до нарастване на популацията от пациенти с напреднала СН. В развиващите се страни повишението на продължителността на живота, дължащо се на овладяване на инфекциозните заболявания и промените в хранителния режим, също доведе до бързо нарастване на популацията на

пациентите със СН. Предвид бързото разпространение на СН в световен мащаб, става наложително разработването на ефективни стратегии за превенция.

Патофизиологичните механизми на СН са добре проучени и са идентифицирани рисковите фактори за развитието на този синдром. Нарастването на броя на рисковите фактори е свързано с повишен риск за развитие на СН. Наличието на коронарна болест на сърцето, хипертония и/или диабет е причина за около 90% от случаите на СН при мъже и жени в световен мащаб. Общоприет е подходът на активно търсене на тези рискови фактори и ефективното им повлияване с цел понижаване на риска, но в клиничната практика този процес не е оптимален. Това налага разработването на допълнителни стратегии за понижаване на риска, като „полипил“ – единична таблетка, съдържаща комбинация от медикаменти, коригиращи различни рискови фактори. Предложени са различни варианти на полипил, повечето от които съдържат антитромбоцитен медикамент, статин, инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитор) и бета-блокери. Този подход не е оптимален за пациенти с ексцесивно повишение на един или няколко рискови фактори, но е подходящ за лечение на по-големи популации от хора, особено пациенти с умерен риск за развитие на сърдечно-съдов инцидент.

СН се превръща все повече в значим проблем на общественото здравеопазване, понеже нейната честота се увеличава и финансовите разходи – също. След масовото въвеждане на РААС-блокери и бета-блокери в терапията, чрез което значително бе намалена смъртността на болните със СН, през последните почти 2 десетилетия не се появиха медикаменти, които да допринесат допълнително за по-доброто лечение на болните със СН. Научните и експериментални разработки са почти във всички направления, трасирани от патогенетичните промени при СН. Дали ще дойдат в ежедневната практика новите класове медикаменти, бъдещето ще покаже. За да сме сигурни в ползите от новите класове медикаменти, изследователската работа трябва да бъде насочено не само към експерименти и малки проучвания, а към големи мултицентрови студии с крайни цели болестност и смъртност. Очакванията към най-новия медикамент за перорално приложение LCZ696 са големи, но все пак се нуждаем от допълнителни проучвания и детайлно изясняване на механизмите на действие на този медикамент и клиничните му ефекти при пациентите със СН.

цитирания

61	Б. Георгиев. Терапия на фамилната хиперхолестеролемия. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2015. Арбилис 2016. 293-371. ISBN: 978-619-7063-14-1	
<p>Фамилната хиперхолестеролемия е най-тежката форма на хиперхолестеролемия. Най-често тя се унаследява автозомно-доминантно и се характеризира с повишено плазмено ниво на липопротеините с ниска плътност (LDL) и с преждевременна атеросклероза. Най-честата причина за фамилната хиперхолестеролемия е мутация на гена за LDL-рецептора, за аполипопротеин В (апоВ) или за пропротеин-конвертазата субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9). Днес обаче е известно, че много хора с тежка унаследена хиперхолестеролемия нямат дефекти на тези гени. Тези случаи се дължат на мутации на неизвестни гени или са резултат от полигенни, епигенетични или придобити дефекти. Терапията на фамилната хиперхолестеролемия се основава на модификация на рисковите фактори и комбинирана терапия с липидопонижаващи медикаменти. Липопротеиновата афереза е терапия на избор при пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия и нива на LDL-холестерола >200 mg/dL, 5.2 mmol/L (>300 mg/dL, 7.5 mmol/L при пациенти без коронарна болест). Инхибиторите на микрозомалния транспортен протеин за триглицериди, антисенс олигонуклеотидите срещу апоВ и антителата срещу PCSK9 са одобрени за терапия на пациенти с клинично диагностицирана фамилна хиперхолестеролемия. Ранната диагностика на засегнатите хора и агресивната терапия трябва да понижат честотата и тежестта на сърдечно-съдовата болест в обществото.</p>		
цитирания		3

62

Г. Момеков, Б. Георгиев. Фосфодиестеразите като лекарствени мишени. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2015. Арбилис 2016. 389-406. ISBN: 978-619-7063-14-1

Цикличните нуклеотиди цАМФ и цГМФ са едни от първите охарактеризирани вторични медиатори, които инициират сигнални каскади, участващи в регулацията на разнообразни клетъчни функции. Разкриването на интимните механизми на клетъчните ефекти, регулирани от цикличните нуклеотиди, са обусловили идентифицирането на разнообразни фармакологични мишени, както и дизайн на лекарствени молекули, с потенциална употреба при разнообразни патологични състояния. Сигналните пътища, активирани от цАМФ и цГМФ регулират множество физиологични и патологични процеси като клетъчна пролиферация, диференциация, програмирана клетъчна смърт, гладко- мускулен тонус, контрактилитет на сърцето, генна експресия, възпаление и имунологични процеси, както и разнообразни метаболитни пътища като биосинтез на стероидни хормони, мастна обмяна, инсулинова секреция, синтез на глюкагон и мн. др.

Независимо от успешното въвеждане в клинична употреба на няколко лекарства, инхибитори на ФДЕ3, ФДЕ4 и ФДЕ5, все още са налице проблеми, асоциирани с т.нар. „рецепторен промискуитет“, т.е. взаимодействия с алтернативни биологични мишени и респективно проява на нежелани лекарствени реакции. Това до голяма степен е свързано с факта, че независимо от специфичното или преференциално блокиране на определена фамилия или изоформа на фосфодиестеразите *in vitro*, при терапевтичните плазмени нива те не са абсолютно селективни и могат да инхибират и ФДЕ-изоензими извън прицелната тъкан.

Детайлното познаване на този „рецепторен промискуитет“ е от изключително значение, защото би позволило оптимизиране на профила на безопасност и дори идентифициране на нови потенциални сфери на клинична употреба на вече комерсиализирани лекарства. От друга страна рецепторният промискуитет на иначе селективните ФДЕ инхибитори може да има и благоприятно влияние върху ефективността и профила им на безопасност. Така например способността на sildenafil да инхибира ФДЕ1 обуславя някои от благоприятните му ефекти при сърдечна недостатъчност, което е потвърдено при експериментални проучвания, показващи блокиране на съдовото ремоделиране и миокардната хипертрофия. В случай, че се потвърди, че кардио-протективната активност на sildenafil е медирана от блокирането на ФДЕ3 и ФДЕ5, то тогава разработването на хибридни блокери на двете фосфодиестерази, би могло да се разглежда като стратегия за разработване на нови поколения кардиоваскуларни средства.

Аналогично комплексната фармакология на cilostazol, с повлияване на съдовия тонус, тромбоцитната агрегация, възпалението и ендотелната дисфункция е свързана по всяка вероятност не само с инхибиране на ФДЕ3, но и на блокиране на аденозиновия ъптейк. Тези свойства стоят в основата както на клиничната ефективност на cilostazol, така и на по-ниската кардиотоксичност в сравнение с иначе фармакологично сходния milrinone.

Неселективните инхибитори на ФДЕ не само глобално блокират хидролизата на цАМФ и цГМФ, но взаимодействат и с много други фармакологични мишени, което има отношение както към нежеланите им ефекти, така и към клиничната им ефективност.

ФДЕ медиират редица физиологични и патофизиологични процеси и се перспективни терапевтични мишени. Редица нови аналози са обект на интензивни проучвания, вкл. различни фази на клинични изпитвания. Освен това, поради способността си да модулират и алтернативни сигнални каскади утвърдените ФДЕ-инхибитори се проучват в нови терапевтични области.^{1,2} Някои от най-авангардните направления включват проучвания на ФДЕ инхибиторите при сърдечно-съдови и метаболитни заболявания (ФДЕ5), модулиране на съдовото ремоделиране (ФДЕ1С и ФДЕ3), шизофрения (ФДЕ1, ФДЕ10), като противовъзпалителни средства (ФДЕ7, ФДЕ4), диабет (ФДЕ4).

цитирания

63	Г. Момеков, Р. Симеонова, Б. Георгиев. Фармакологична модулация на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2015. Арбилис 2016. 409-435. ISBN: 978-619-7063-14-1	
<p>Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) играе ключова роля в хомеостатичния контрол на артериалното налягане, тъканната перфузия и екстрацелуларния обем. Тя е комплексна, каскадно активирана система от пептидази, протеини и пептиди, които участват в регулацията на артериалното налягане, водния и електролитния баланс и има ключова роля в сърдечно-съдовата патология, като при редица сърдечно съдови и бъбречни заболявания е налице абнормна активност и дерегулация на РААС. Тази система функционира като необичайна ендокринна ос, при която ангиотензин II (Ang II) е главният ефекторен хормон, водещ до вазоконстрикция и стимулиране на алдостеронова продукция чрез Ang II-рецептора субтип AT1. Регулацията на РААС се осъществява, на първо място, в бъбрека и осигурява бърз и ефективен механизъм за остри промени в АН и водния и електролитния баланс. Намалението на реналното перфузионно налягане, повишаването на бъбречната бета-адренергична стимулация и натриевата деплация са главните стимули за освобождаване на ренин от бъбрека. Ренинът иницира формирането на ефекторните хормони на РААС; той катализира конверсията на ангиотензиноген до Ang I. Наред с това Ang I може също да бъде генериран от не-ренинови ензими, като тонин и катепсин. Ang I се конвертира до Ang II, главно чрез ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), което води до повишаване на нивата на Ang II.² В бъбрека Ang II играе важна роля в бъбречната авторегулация, главно в условията на намалена бъбречна перфузия. Той предизвиква констрикция на еферентните артериоли, която възстановява интрагломерулното налягане и скоростта на гломерулната филтрация. АСЕ не е единственият ензим, способен на конверсия на Ang I в Ang II; трипсинът, катепсинът и сърдечните химази също могат да осъществят тази функция. При това е важно да се отбележи, че Ang II може да се образува паракринно и аутокринно като тъканен хормон, при което има важно значение за атеросклеротичния процес, ендотелната дисфункция и тъканното ремоделиране при артериална хипертония, ЗСН и др.</p> <p>Алдостеронът също е интегрален ефекторен компонент на РААС. Наред с добре известните му ефекти по отношение на водно-солевата хомеостаза понастоящем е добре известно, че той също може да се отделя като автакоид, при което тъканните му ефекти са асоциирани с ендотелна дисфункция и морфологични изменения на таргетни органи.</p> <p>Предвид ключовата роля на РААС в патогенезата на различни сърдечно-съдови състояния, по хода на кардио-васкуларния континуум, подходите за фармакологично модулиране на тази система, на ефектите на ефекторните хормони и на сигналните каскади, които те активират, представляват особен интерес. В този обзор накратко са обобщени фармакологичните особености на различните класове лекарства, които директно или индиректно интервенират в процесите на регулиране на РААС.</p>		
цитирания		3
64	Б. Георгиев. Ренин-ангиотензин-алдостеронова система и сърдечни аритмии. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2015. Арбилис 2016. 437-473. ISBN: 978-619-7063-14-1	
<p>Добре проучена е ролята на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) в патогенезата на много сърдечно-съдови заболявания – хипертония, атеросклероза, сърдечна хипертрофия и сърдечна недостатъчност, докато ролята на тази система в генезата на сърдечните аритмии е нов обект на интерес. Предсърдното мъждене и малигнените камерни тахиаритмии, особено при сърдечна хипертрофия или недостатъчност, са примери за РААС-асоциирани аритмии, а инхибицията на РААС с АСЕ-инхибитори, ангиотензин-рецепторни блокери и</p>		

минералкортикоидни рецепторни блокери понижава честотата на тези аритмии. РААС има множество електрофизиологични ефекти и може да предизвика развитието на аритмии по множество механизми. Анализираме някои експериментални данни за проаритмичните ефекти на РААС, както и доказателства от проучвания за намаляване на честотата на аритмиите в хода на лечение с РААС-блокери.

цитирания

65

Б. Георгиев. Терапия на дислипидемиите. В ред. М. Власковска, Цв. Танкова, Г. Момеков, Б. Георгиев. Профилактика, диагностика, терапия - актуални проблеми 2016. Хавитис 2016. 171-262. ISBN: 978-954-92936-9-2

Тежестта на сърдечно-съдовата болест продължава да нараства със застаряването на популацията. Статините са основни медикаменти в първичната и вторичната превенция на сърдечно-съдовата болест. Много от пациентите обаче остават с повишен риск, поради недостигане или независимо от постигането на прицелното ниво за LDL-холестерола. Днес е известно, че в патофизиологията на атеросклерозата, освен нивото на LDL-холестерола, участват и много други рискови фактори, като атерогенната дислипидемия (повишение на нивото на триглицеридите и понижение на нивото на HDL-холестерола), които също трябва да бъдат коригирани.

Вече разполагаме с редица медикаменти, които могат да се прилагат в комбинирана терапия за постигане на желаните нива на LDL-холестерола.

При остатъчен риск фенофибрат е широко използван като хиполипидемичен медикамент в комбинирана терапия. В проучването FIELD фенофибрат не понижи честотата на коронарна смърт и нефатален миокарден инфаркт, но намалява значимо честотата на сърдечно-съдовата смърт, миокардния инфаркт, инсулта и коронарната/каротидната реваскуларизация.

Фенофибрат е единственият хиполипидемичен медикамент, който оказва протекция срещу микросъдови инциденти при пациенти с диабет.

Националните препоръки и експертните органи препоръчват приложението на фибратите като допълнение към стандартната терапия за понижаване на LDL-хол и не-HDL-хол, когато монотерапията със статини е неефективна. Фенофибрат е медикамент на избор за комбинацията на фибрат със статин.

цитирания

3

66

Г. Момеков, Б. Георгиев. Фармакология на АСЕ-инхибиторите. В ред. М. Власковска, Цв. Танкова, Г. Момеков, Б. Георгиев. Профилактика, диагностика, терапия - актуални проблеми 2016. Хавитис 2016. 551-565. ISBN: 978-954-92936-9-2

Предвид ключовата роля на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) в патогенезата на различни сърдечно-съдови състояния, по хода на кардио-васкуларния континуум, подходите за фармакологично модулиране на тази система, на ефектите на ефекторните хормони и на сигналните каскади, които те активират, представляват особен интерес. В този обзор накратко са обобщени фармакологичните особености на АСЕ-инхибиторите като един от основните класове фармакологични модулатори на РААС.

цитирания

3

67

Г. Момеков, Б. Георгиев. Фармакология на ангиотензин-рецепторните блокери. В ред. М. Власковска, Цв. Танкова, Г. Момеков, Б. Георгиев. Профилактика, диагностика, терапия - актуални проблеми 2016. Хавитис 2016. 567-575. ISBN: 978-954-92936-9-2

Добре известно е, че ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) често е абнормно активирана при артериалната хипертония, застойната сърдечна недостатъчност и бъбречни

заболявания и играе централна роля в патогенезата на тези състояния. При това негативните ефекти от свръхстимулирането на РААС до голяма степен са медиирани от ангиотензин II (Ang II). Известно е също така, че Ang II стои в основата на почти всички патологични процеси, асоциирани с прогресията на сърдечно-съдовите заболявания, познати като сърдечно-съдов континуум. Патолофизиологичните механизми се променят в хода на сърдечно-съдовия континуум, но активирането на ренин-ангиотензин системата с повишени нива на Ang II е свързано във всички стадии и следователно е стратегически обект за фармакологична интервенция.

Разработени са редица класове лекарства, които интервенират РААС на различни йерархични нива. Рениновите инхибитори блокират взаимодействието на ренина с неговия субстрат ангиотензиноген. АСЕ-инхибиторите блокират конверсията на Ang I в Ang II. Ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ) блокират избирателно системата на нивото на AT1 рецептора. Алдостероновите рецепторни антагонисти антагонизират минералкортикоидната активност в дисталните тубули, както и негеномните ефекти, асоциирани със съдовото и сърдечно ремоделиране. Наред с това бета-блокери също са модулатори на РААС тъй като потискат синтеза и отделянето на ренин.

Ангиотензин рецепторните блокери (АРБ) са разработени и въведени в клиничната практика, за да осигурят алтернативен подход за блокиране на РААС, фармакологично различен от този на АСЕ-инхибиторите. Тъй като AT1 рецепторите медиат неблагоприятните ефекти на Ang II те се разглеждат като логична мишена за осигуряване на селективно модулиране на РААС. Разработването на орално активни, непептидни блокери на AT1 рецепторите стартира през 80-те години на миналия век като това е първият клас сърдечно-съдови медикаменти, за чието разработване са ангажирани иновативни технологии като комбинаторен синтез и *in silico* лекарствен дизайн. Първият АРБ, комерсиализиран през 1995 г., е losartan. В последствие са синтезирани и въведени в практиката редица аналози като valsartan, irbesartan, candesartan cilexetil, eprosartan, telmisartan и olmesartan medoxomil.

В този обзор накратко са обобщени фармакологичните особености на АРБ като един от основните класове фармакологични модулатори на РААС.

цитирания		
68	Г. Момеков, Б. Георгиев. Фармакология на калциевите антагонисти. В ред. М. Власковска, Цв. Танкова, Г. Момеков, Б. Георгиев. Профилактика, диагностика, терапия - актуални проблеми 2016. Хавитис 2016. 617-629. ISBN: 978-954-92936-9-2	

Ролята на трансмембрания калциевия инфлукс за контрактилитета на кардиомиоцитите и гладкомускулните клетки е известна от края на XIX век. Откриването на калциевите каналчета с последващото охарактеризиране на отделните субтипове и на тъканната им локализация, позволи валидирането им като важна фармакологична мишена и разработването на различни типове калциеви антагонисти като лекарства. Важно е да се отбележи, че наличните класове калциеви антагонисти се характеризират със значителни фармакодинамични и фармакокинетични особености, които обуславят отчетливи разлики в хемодинамичните ефекти, нежеланите реакции и респективно не напълно припокриващи се клинични индикации.

В текста са представени фармакологичните особености и състоянията, които се повлияват благоприятно от приложението на калциеви антагонисти, дихидропиридинови и недихидропиридинови, според Европейските препоръки. Тези медикаменти имат малко контраиндикации, а състоянията, при които имат благоприятен ефект, са често срещани и с важна клинична значимост. Освен това, калциевите антагонисти са целесъобразен избор в монотерапия или комбинирана терапия както при пациенти с неусложнена АХ, така и при пациенти, при които не може да бъде постигнато целевото ниво на АН. Изборът на индивидуалните медикаменти следва да се основава на профила им на безопасност, риска от лекарствени взаимодействия и съдовия или сърдечен тропизъм.

цитирания		
69	Г. Момеков, Б. Георгиев. Лекарствени взаимодействия на антибиотици и химиотерапевтици. В ред. М. Власковска, Цв. Танкова, Г. Момеков, Б. Георгиев. Профилактика, диагностика, терапия - актуални проблеми 2016. Хавитис 2016. 655-665. ISBN: 978-954-92936-9-2	
<p>Широкото клинично приложение на съществуващите противомикробни средства и въвеждането в употреба на нови класове антибактериални, противогъбичкови и противовирусни средства обуславят нарастващата честота и клиничната значимост на лекарствените взаимодействия с тези медикаменти.</p> <p>Най-добре дефинирани са фармакокинетичните взаимодействия на редица класове противомикробни лекарства, настъпващи на ниво резорбция, разпределение, метаболизъм и елиминиране. Така например за макролидите, флуорохинолоните, рифампицин и противогъбичковите азоли е добре установено, че могат неблагоприятно да повлияят бионаличността, разпределението и елиминирането на конкурентно прилагани лекарства, за сметка на модулиране на чернодробния им метаболизъм и/или на функциите на ксенобиотичните транспортери като напр. Р-гликопротеин. Най-добре проучените механизми, чрез които противомикробните средства изменят биотрансформацията на разнообразни лекарства са свързани с инхибиране или индукция на ензимите от суперфамилията на цитохром Р450.</p> <p>Макролидните антибиотици инхибират СYP3A4, който се явява най-важната изоформа на цитохром Р450 при човека, ангажирана в метаболизма и елиминирането на огромен брой лекарства, в т.ч. ciclosporin, tacrolimus, mycophenolate, статини, калциеви антагонисти, новите перорални антикоагуланти и мн. др. Редица флуорохинолони преимуществено инхибират СYP1A2, който има значение за метаболизма на метилксантините. Това обуславя риск от клинично значими взаимодействия при комбиниране с theophylline, aminophylline и ексцесивна употреба на кофеин-съдържащи напитки. Противогъбичковите азоли се характеризират със потенциал да инхибират много от изоформите на цитохром Р450, при което следва да се отбележи, че ketoconazole (изтеглен от системна употреба), itraconazole, и voriconazole са инхибитори на СYP3A4, докато fluconazole повлиява основно СYP2C19 и по-слабо СYP2C9 и СYP3A4.</p> <p>Важно е да се има предвид обаче, че тези взаимодействия не са еднакво изразени при всички представители от тези групи противомикробни средства и не бива да се преекспонират като „класов ефект”. Така например, за разлика от повечето макролиди, azithromycin е със слабо изразен инхибиращ ефект върху активността на СYP3A4, а за флуорохинолоните levofloxacin и moxifloxacin е установено, че не водят до клинично значими взаимодействия с метилксантините.</p> <p>Освен инхибитори на лекарствения метаболизъм някои класове антибиотици са индуктори и респективно могат да интензифицират елиминирането на конкурентно прилагани лекарства и по този начин да намалят или напълно да компрометират ефектите им .</p>		
цитирания		3

2017

70	Б. Георгиев. Полипил в глобалната сърдечно-съдова профилактика: от концепцията към реалността. В ред. Ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2016. 17-58. Арбилис 2017. ISBN: 978-619-7063-21-9	
<p>Въпреки огромния напредък в сърдечно-съдовата медицина, сърдечно-съдовата болест остава глобален проблем с все по-нарастващото си разпространение. Повишението на продължителността на живота и застаряването на популацията води до повишение на честотата</p>		

на пациентите със сърдечно-съдово заболяване и необходимостта от терапия. Повишението на продължителността на живота при пациенти с диагностицирана сърдечно-съдова болест и повишената цена на терапията поради развитието на модерните технологии може да ограничи достъпа на много голяма част от хората до терапията.

Терапията с полипил е нова и ефективна стратегия за пациентите, които имат ограничен бюджет или ограничен достъп до терапия, тъй като предлага опростено приложение, ниска цена, висока ефективност. В държави с ограничени ресурси за здравеопазване полипил може да осигури по-добра протекция от неефективната медицинска помощ.

Одобрението за употреба на полипил не е само символичен жест. То подчертава важноста на комбинираната терапия, стимулира фармацевтичните компании да отделят необходимите ресурси за разработване и изследване на различни полимедикаментозни комбинации и насърчава по-гъвкавите политики за одобрение на полипил. Полипил отговаря на критериите за включване в списъка за есенциални медикаменти, а именно – необходимост от медицинска помощ, безопасност, ефективност и ценова ефективност, и би трябвало да бъде включен в списъка за есенциални медикаменти като част от усилията на СЗО за постигане на целта „25x25“.

Терапията с полипил има множество благоприятни ефекти, малко странични ефекти и висока ефективност. Тя привлече вниманието на Wellcome Trust и Световната здравна организация и се препоръчва от Световната сърдечна федерация и други организации, които се борят със сърдечно-съдовата болест.

Наличните клинични данни потвърждават благоприятния ефект на полипил в сърдечно-съдовата профилактика и терапия с известни ограничения. Необходими са допълнителни проучвания, които да потвърдят точното място на полипил в сърдечно-съдовата профилактика в глобален мащаб.

цитирания		3
71	Б. Георгиев. Простаноиди в терапията на белодробната артериална хипертония. В ред. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2016. 219-265. Арбилис 2017. ISBN: 978-619-7063-21-9	

Липсата на простаглицлин е важна характеристика в патогенезата на белодробната хипертония. Терапията с простаноиди възстановява физиологичното функциониране на метаболитните пътища в белодробните артериални стени, тромбоцитите и клетките на възпалението и дължи благоприятните си клинични ефекти на противодействието на вазоконстрикцията, възпалението и агрегацията на клетките, циркулиращи в белодробните съдове. Простаноидната терапия е ефективна, особено при напреднали стадии на болестта. Комбинираната терапия с простаноид е ефективна и безопасна. Въпреки практическите трудности, свързани с приложението на тези медикаменти, те заемат ключово място в терапията на БАХ.

цитирания		
72	Б. Георгиев. Инхибитори на фосфодиестераза-5 в терапията на белодробната артериална хипертония. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2016. 267-294. Арбилис 2017. ISBN: 978-619-7063-21-9	

Терапията на белодробната артериална хипертония (БАХ) претърпя значително развитие през последните две десетилетия, отчасти поради разкриването на патофизиологичните механизми на заболяването и появата на медикаменти, повлияващи ключови звена в патофизиологичните пътища. Препоръките са базирани на данни, получени предимно от проучвания с пациенти с идиопатична БАХ и БАХ, асоциирана със съединително-тъканно заболявания и анорексигени. Тези данни не могат да бъдат директно екстраполирани към всички форми на белодробната

хипертония, включително свързаната с левостранно сърдечно заболяване и хипоксемична белодробна болест, хронична тромбоемболична хипертония и другите форми на болестта. Трите основни класа медикаменти – ендотелинови рецепторни антагонисти, простациклини и инхибитори на фосфодиетсераза-5 повлияват известните патогенетични механизми на БАХ. Най-често прилагани са ендотелиновите антагонисти, фосфодиестеразните инхибитори са неразделна част от комбинираната терапия, а най-разнообразна е групата на простациклините. Сигналният път NO/cGMP/PKG1 е от критично значение за нормалната регулация на функцията на белодробната гладка мускулатура и пациентите с белодробна хипертония имат потвърдени нарушения на тази система. В белодробната гладка мускулатура разграждането на цГМФ се регулира основно от ФДЕ-5, а инхибицията на този ензим релаксира гладкомускулния тонус на белодробните съдове. Големи рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания с инхибитори на ФДЕ-5 показаха подобрение на физическия капацитет, на хемодинамичните параметри и на качеството на живота при пациентите с БАХ. Терапията с тези медикаменти при други форми на белодробна хипертония е свързана с противоречиви резултати. Понастоящем няма сигурни данни, че терапията с инхибитори на ФДЕ-5 подобрява преживяемостта.

цитирания		
73	Б. Георгиев. Ендотелинови рецепторни антагонисти в терапията на белодробната артериална хипертония. В ред. Б. Георгиев. Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания • 2016. 313-341. Арбилис 2017. ISBN: 978-619-7063-21-9	

Медикаментозната терапия на БАХ се обогатява с нови медикаменти през последните 15 години. Първите пручвания с епопростенол се провеждат в началото на 90-те години на миналия век, но разработването и въвеждането в практиката на нови представители на наличните терапевтичните групи с става факт през последните 10 години. Специфичната терапия на БАХ се осъществява с ендотелинови рецепторни антагонисти, простациклини и инхибитори на фосфодиетсераза-5. Най-често прилагани са ендотелиновите антагонисти. Съществуват няколко ендотелинови рецепторни антагонисти, преминали успешно клиничните рандомизирани контролирани проучвания при пациенти с БАХ. Те имат различни ефекти, които не се дължат само на селективността им по отношение на ендотелиновите рецептори. Въвеждането на ендотелиновите рецепторни антагонисти в клиничната практика доведе до прогрес в диагностиката и лечението на БАХ; въпреки това много въпроси очакват своите отговори. Все още не е известно дали пациенти с различни форми на БАХ могат да се повлияят благоприятно и в каква степен от терапията с ендотелин-рецепторни антагонисти. Все още не са напълно проучени синергичните и адитивните ефекти на ендотелиновите рецепторни антагонисти с простаноидите (напр. епопростенол, илопрост, трепростинил) и/или фосфодиестеразните инхибитори (силденафил, тадалафил). Както и в много други медицински области, комбинираната терапия може да подобри ефективността на лечението на пациентите с БАХ.

цитирания		
74	Б. Георгиев. Дефиниция и класификация на сърдечната недостатъчност, 2016. В ред. Е. Трендафилова и Б. Георгиев. Остра и хронична сърдечна недостатъчност. Арбилис 2017. 17-30. ISBN: 978-619-7063-24-0	

Сърдечната недостатъчност (СН) е клиничен синдром, характеризиращ се с типични клинични симптоми (задух, оток на глезените и умора), които могат да бъдат съпроводени от белези (напр. повишено югуларно венозно налягане, белодробни хрипове или периферен оток) на структурно и/или функционално сърдечно нарушение, което води до понижаване на сърдечния дебит и/или до повишени вътресърдечни налягания в покой или при физическо натоварване. В исторически план дефиницията се променя според познанията за патогенезата и

хемодинамиката на СН.

Класификацията на СН претърпя големи промени пра последните 50 години.

Американският колеж по кардиология и Американската кардиологична асоциация разработиха разширена класификация, в която не се включват само симптомни болни. Класификацията разделя пациентите на две групи – болни в риск за СН и пациенти със СН. Обособени са четири стадия – А, В, С и D.

Основните термини, използвани за описание на СН, имат историческо значение и се основават на измерването на левокамерната фракция на изтласкване. СН обхваща широк кръг от пациенти – от пациенти с нормална левокамерна фракция на изтласкване (обикновено приемана при $\geq 50\%$ и означаваща като запазена фракция на изтласкване) до пациенти с понижена левокамерна фракция на изтласкване (обикновено приемана при $< 40\%$ и означаваща като понижена/редуцирана фракция на изтласкване). Пациентите с левокамерна фракция на изтласкване в областта 40–49% се дефинират като пациенти с гранично потисната фракция на изтласкване. Разграничаването на пациентите въз основа на левокамерната фракция на изтласкване е важно поради разликите в етиологичните причини, демографските особености, съпътстващите заболявания и отговора към терапията.

цитирания		3
-----------	--	---

75

Б. Георгиев. Медикаменти, които причиняват сърдечна недостатъчност или влошават хода на сърдечната недостатъчност. В ред. Е. Трендафилова и Б. Георгиев. Остра и хронична сърдечна недостатъчност. Арбилис 2017. 191-265. ISBN: 978-619-7063-24-0

През 2016 г. Американската сърдечна асоциация публикува научно становище относно опасностите и потенциалните ефекти на медикаменти прилагани за лечение на съпътстващите заболявания при пациентите със СН, които могат да влошат прогнозата на тези болни.

Медикаментите могат да предизвикат или да изострят СН поради директни токсични ефекти върху миокарда, чрез отрицателни инотропни, лузитропни или хронотропни ефекти, чрез влошаване на контрола на артериалното налягане при хипертония, чрез повлияване на натриевата хомеостаза или чрез взаимодействия с други медикаменти, като ограничават благоприятните им ефекти. Лекарите се нуждаят от детайлно и достъпно ръководство за предписание на медикаменти с цел избягване на тези странични ефекти.

Въз основа на клинични съобщения, серийни проследявания, мета-анализи, проспективни и обсервационни проучвания е изготвен списък от медикаменти, които предизвикват миокардна токсичност или изострят подлежащата миокардна дисфункция). Медикаментите са селектирани въз основа на използването им в популацията на пациентите със СН и потенциала им за провокиране на странични ефекти, дефиниран чрез настъпването на смърт, повишена необходимост от лекарски грижи, промяна на функционалния клас по NYHA (New York Heart Association), сърдечната функция или сърдечно-съдовата болест, както и сигнификантна или преходна промяна на медикаментозния режим.

цитирания		3
-----------	--	---

76

Б. Георгиев. Дефиниция и класификация на сърдечната недостатъчност, 2016. ` В ред. Б. Каназирев и Б. Георгиев. Сърдечна недостатъчност – диагностика и терапия. Арбилис 2017. 13-23. ISBN: 978-619-7063-23-3

Сърдечната недостатъчност (СН) е клиничен синдром, характеризиращ се с типични клинични симптоми (задух, оток на глезените и умора), които могат да бъдат съпроводени от белези (напр. повишено югуларно венозно налягане, белодробни хрипове или периферен оток) на структурно и/или функционално сърдечно нарушение, което води до понижаване на сърдечния дебит и/или до повишени вътресърдечни налягания в покой или при физическо натоварване.

Нуждата от общоприети дефиниция и класификация на сърдечната недостатъчност не се оспорва, което наложи през 2016 г. Европейската асоциация по кардиология да предложи определение и нова класификация на синдрома, базирани на клиничната изява и на фракцията

на изтласкване. Новата класификация създава на този етап условия за нови проучвания при пациенти с гранично потисната и със запазена фракция на изтласкване за по-голяма яснота по отношение на прогнозата и избора на терапия при тези болни.		
цитирания		3
77	Б. Георгиев. Медикаменти, влошаващи хода на сърдечната недостатъчност. В ред. Б. Каназирев и Б. Георгиев. Сърдечна недостатъчност – диагностика и терапия. Арбилис 2017. 163-203. ISBN: 978-619-7063-23-3	
<p>Полимедикаментозната терапия е значим проблем при пациенти със СН поради тежестта на самата сърдечна болест и съпътстващите несърдечни заболявания. Лечението често протича с използване на много медикаменти, със смяна на медикаменти, с многократно ажустиране на дозите от различни лекари, често без вземане предвид на всички междулекарствени взаимодействия. Очаква се превенцията на медикаментозните взаимодействия и директната миокардна токсичност да понижи хоспитализациите, да понижи цената на лечението и да повиши качеството на живот.</p> <p>Лекарите трябва да бъдат добре информирани за потекцианите ефекти на терапията на съпътстващите заболявания при пациентите със СН.</p>		
цитирания		3

СТУДЕНТСКИ УЧЕБНИЦИ

2015

78	Борислав Георгиев. Артериална хипертония – терапевтични стратегии и лекарствено лечение. Средства за овладяване на хипертонична криза. В ред. С. Константинов и Г. Момеков. Фармакотерапия. Софттрейд 2015; 223-310. ISBN: 978-954-334-166-5	
<p>Артериалната хипертония (АХ) е широко разпространено заболяване сред възрастното население. Нараства и честотата ѝ сред младите. Тя е един от главните рискови фактори за развитието на сърдечно-съдови заболявания (ССЗ), които са водеща причина за заболяемост, смъртност и инвалидизация в развитите страни. Ето защо разбирането на патофизиологичните механизми за развитие и поддържане на високи стойности на артериалното налягане (АН), класификацията, клиниката и усложненията са от изключително значение. Познаването на всички терапевтични възможности е важно за студентското обучение.</p>		
79	Спиро Константинов, Борислав Георгиев. Коронарно-съдова болест – патогенеза, клинични прояви и терапевтично поведение. В ред. С. Константинов и Г. Момеков. Фармакотерапия. Софттрейд 2015; 311-325. ISBN: 978-954-334-166-5	
<p>Коронарната болест на сърцето с нейните разновидности – остър инфаркт, нестабилна стенокардия, стабилна стенокардия, болест на малките съдове, внезапна сърдечна смърт и др., е основната причина за смърт от сърдечно-съдови заболявания, и нейната класификация, патогенеза, рисков профил, клиника и лечение трябва добре да се познават от студентите. В главата е обърнато внимание на съществуващите терапевтични възможности.</p>		
80	Борислав Георгиев, Спиро Константинов. Венозни тромбози и белодробна емболия (тромбоемболичен синдром) – същност, етиологични фактори и терапевтично поведение. В ред. С. Константинов и Г. Момеков. Фармакотерапия. Софттрейд 2015; 357-366. ISBN: 978-954-334-166-5	
<p>Венозната тромбоза и белодробният тромбоемболизъм са чести и студентите трябва да познават причините, клиниката и терапията на тези състояния.</p>		

ПРЕПОРЪКИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ДО ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

2000

81	Торбова С, Георгиев Б, Гочева Н, Еленкова А, Орешарска Е, Попов М. Насоки за превенция на коронарната болест на сърцето в условията на извънболничната медицинска практика. <i>Наука Кардиология</i> , 2000 (1), 6-28	
<p>Настоящите насоки обобщават по-важните проблеми на превенцията на коронарната болест на сърцето. Чрез тях се предоставят на общопрактикуващите лекари и кардиолозите от извънболничната медицинска практика, принципите на поведение с цел улесняване на тяхната профилактична работа в областта на коронарната болест на сърцето. Все още приоритет е вниманието към пациенти с установена коронарна болест, както и на тези с други атеросклеротични заболявания и лица с повишен риск. Най-голям в тези групи е потенциалът за предотвратяване на миокардния инфаркт и внезапната сърдечна смърт.</p> <p>Основна задача на извънболничната медицинска дейност е съзнаването на възможността на профилактиката на коронарна болест за всички осигурени хора към Националната здравноосигурителна каса и сътрудничеството на медицинските екипи и на структурите на общественото здравеопазване с цел намаляване на огромната тежест на сърдечно-съдовата болестност и смъртност. Настоящите насоки за превенция на коронарната болест на сърцето са стъпили а европейските препоръки за профилактика в кардиологията и са насочени към практикуващите лекари с цел да подпомогнат тяхната ежедневна профилактична дейност.</p>		
цитирания	<p>1. М. Dyakova, E. Shipkovenska, P. Dyakov, P. Dimitrov, S. Torbova. Cardiovascular Risk Assessment of Bulgarian Urban Population: Crosssectional Study. <i>Croat Med J.</i> 2008; 49:783-91. doi:10.3325/cmj.2008.49.783</p> <p>Б. Георгиев, Ж. Георгиева: Контрол на артериалната хипертония по света и в България – резултати от епидемиологичните проучвания. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012</i> Хавитис 2012, 235-246</p> <p>П. Георева, М. Колева. Оценката на риска от коронарен инцидент в трудово-медицинската практика. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012</i> Хавитис 2012, 699-2716</p>	3
82	Еленкова А, Гочева Н, Орешарска Е, Торбова С, Георгиев Б, Попов М. Насоки за диагностика, лечение и профилактика на усложненията при болни с артериална хипертония. Принципи на поведение в извънболничната медицина. <i>Наука Кардиология</i> , 2000 (2), 4-17	
<p>Настоящият материал обобщава насоките за диагностика и лечение на артериалната хипертония и профилактика на усложненията в условията на извънболничната медицина. През последните години се появила редица данни за постигане на оптималните цели при нормализиране на артериалното налягане в хода на антихипертензивното лечение, за лечението на хипертонията при диабетици и на изолираната систолна хипертония, за сравнение на ефективността и толеранса към различни антрихипертензивни медикаменти. Целта на настоящите насоки е да представи най-добрите схеми на поведението при хипертония и да спомогне за тяхното внедряване.</p>		
цитирания	<p>1. Б. Георгиев, Ж. Георгиева: Контрол на артериалната хипертония по света и в България – резултати от епидемиологичните проучвания. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012</i> Хавитис 2012, 235-246</p>	1

83	Гочева Н, Георгиев Б, Еленкова А, Торбова С, Орешарска Е, Попов М. Насоки за диагностика и лечение на стабилната стенокардия и острия коронарен синдром. Принципи на поведение в извънболничната медицинска практика. <i>Наука Кардиология</i> , 2000 (3), 3-23	
<p>Терминът стенокардия (гръдна ангина или <i>angina pectoris</i>) се използва за описание на дискомфорт в областта на гръдния кош, дължащ се на исхемия на миокарда, във връзка с коронарна стеноза. Познати са и други важни причини за появата на стенокардия, които не бива да се пропускат, като стеноза на аортата и хипертрофична кардиомиопатия.</p> <p>Стенокардията се счита за стабилна, ако симптомите се наблюдават в продължение на повече от 4 седмици без съществено влошаване. Острият коронарен синдром се характеризира с фисуриране и руптуриране на атероматозната плака и се изявява клинично като нестабилна стенокардия, остър миокарден инфаркт без Q зъбец и остър миокарден инфаркт с Q зъбец. Настоящото ръководство представя съвременната класификация, диагностичния и терапевтичен алгоритъм на стабилната стенокардия и представя подходите за доболничното поведение при пациентите с остър коронарен синдром. Ръководството е насочено към всички лекари, които работят с пациенти със стабилна стенокардия и при които могат да попаднат болни с остри коронарни синдроми.</p>		
Цитирания	1. Б. Георгиев, Ж. Георгиева: Контрол на артериалната хипертония по света и в България – резултати от епидемиологичните проучвания. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012</i> Хавитис 2012, 235-246	1
84	Гочева Н, Георгиев Б, Еленкова А, Торбова С, Орешарска Е, Попов М. Насоки за диагностика и лечение на стабилната стенокардия и острия коронарен синдром. Принципи на поведение в извънболничната медицинска практика. <i>Българска кардиология</i> 2000, 2/3, 64-80	
<p>Настоящите клинични препоръки за диагностика и лечение на стабилната стенокардия предлагат актуален диагностичен и терапевтичен алгоритъм за поведение на кардиолози и общопрактикуващи лекари при болни със стабилна стенокардия. Документът е изготвен на базата на последните публикации в международни списания и е съобразен с възможностите на националното здравеопазване. За първи път в България се предлага алгоритъм за поведение при болни с остър коронарен синдром и се изяснява поведението на лекарите към болните с остър коронарен синдром от поставяне на диагноза до хоспитализация.</p>		
85	Георгиев Б, Гочева Н, Торбова С, Орешарска Е, Еленкова А, Попов М. Насоки за диагностика, лечение и поведение при болни със сърдечна недостатъчност в условията на извънболничната медицина. <i>Наука Кардиология</i> , 2000 (4), 4-20	
<p>Сърдечната недостатъчност е краен етап на сърдечно-съдовите заболявания. Съвременното ѝ лечение обикновено води до пълно или частично намаление на симптомите. При адекватно поведение животът на болните може да бъде удължен. Отстраняването на причината за заболяването може да намали сърдечната дисфункция у някои пациенти и дори да нормализира сърдечната функция. Терапевтичните подходи при сърдечната недостатъчност са множество и включват общи мерки, фармакологична терапия, използване на механични уреди и хирургични интервенции. Тези подходи не винаги са приложими при всеки пациент. Страничните ефекти и взаимодействия между различните методи на лечение могат да попречат на тяхното използване при някои болни. Рязкото влошаване на състоянието на пациента може да наложи промяна в терапевтичния подход при чест и задълбочен контрол от специалист.</p>		

Съвременната кардиология непрекъснато въвежда нови методи на лечение с цел по нататъшно подобрене на терапията на сърдечната недостатъчност. Настоящото ръководство предлага алгоритъм за поведение на кардиолози, интернисти и общопрактикуващи лекари към болните със сърдечна недостатъчност.

86

Георгиев Б, Гочева Н, Торбова С, Орешарска Е, Еленкова А, Попов М. Насоки за диагностика, лечение и поведение при болни със сърдечна недостатъчност в условията на извънболничната медицина. *Българска Кардиология*, 2000 (4), 57-70

За първи път в България се публикува практическо ръководство за диагностика и лечение на болните със сърдечна недостатъчност. Описан е диагностичният алгоритъм, по който лекарите трябва да диагностицират болните със сърдечна недостатъчност, представени са терапевтичните възможности и са анализирани подходите при влошаваща се сърдечна недостатъчност, индикациите за хоспитализация на тези болни. За първи път се поставя проблема за диастолната сърдечна недостатъчност.

87

Георгиев Б, Орешарска Е, Гочева Н, Торбова С, Еленкова А, Попов М. Насоки за поведение при болни с предсърдно мъждене в извънболничната медицинска практика. *Наука Кардиология*, 2000 (4), 23-33

Предсърдното мъждене (ПМ), една от най-често срещаните аритмии, е обект на повишен интерес и интензивни клинични изследвания през последните години. Приема се, че то е главната причина за емболичните инциденти, които в 75% от случаите са мозъчно-съдови. Предсърдното мъждене често съпровожда редица сърдечни заболявания, но при значителна част от пациентите (около 30%) няма установими признаци на сърдечна болест. Симптоми, често водещи до нетрудоспособност, хемодинамични нарушения и намаляване на продължителността на живот, са сред неблагоприятните резултати на ПМ, които се изразяват в увеличаване на болестността, смъртността и в разходи за медицинското обслужване. Целта на настоящите насоки е да се дадат накратко принципите за клинично поведение, да ориентира към терапевтичния подход, прилаган в останалите страни на Европа и света.

88

Георгиев Б, Орешарска Е, Гочева Н, Торбова С, Еленкова А, Попов М. Насоки за поведение при болни с предсърдно мъждене в извънболничната медицинска практика. *Българска Кардиология*, 2000 (4), 71-80

Предсърдното мъждене (ПМ), една от най-често срещаните аритмии в еждневната клинична практика и е главната причина за емболичните инциденти – мозъчен инсулт и периферна съдова емболия. Предсърдното мъждене е обект на редица дискусии по отношение на принципите на терапевтичен подход. Целта на настоящите насоки е да се дадат накратко принципите на диагностика и алгоритмите за лечение на болните с предсърдно мъждене. Въвежда се класификацията на трите Р (PPP). Обсъждат се индикациите и възможностите за медикаментозно или електрическо възстановяване на синусовия ритъм.

2001**89**

Киряков А, Даскалов Т, Еленкова А, Пенков Н, Паскалева И, Гочева Н, Петрова З, Георгиев Б, Орешарска Е, Икономова Н, Генев С. Първична и вторична профилактика на атерогенния „липиден“ риск. *Наука Кардиология*, 2001 (2), 4-30

За първи път в България се прави задълбочен анализ на дислипидемиите, изяснява се връзката между променения липиден профил и атеросклерозата. Предлагат се алгоритъм за оценка на болните с липидни нарушения, за определяне на нивото на общия риск, немедикаментозните и медикаментозни подходи за контрол на липидния риск. Изясняват се механизмите на действие на различните медикаменти, повлияващи липидния риск, предлага се диагностичен и

терапевтичен алгоритъм на базата на публикувани клинични проучвания, анализи и национални препоръки за контрол на дислипидемиите.		
цитирания	1. Б. Георгиев, Ж. Георгиева: Контрол на артериалната хипертония по света и в България – резултати от епидемиологичните проучвания. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012</i> Хавитис 2012, 235-246	1
90	Паскалева И, Даскалов Т, Еленкова А, Пенков Н, Киряков А, Гочева Н, Петрова З, Георгиев Б, Орешарска Е, Икономова Н, Генов С. Антикоагулантна терапия и профилактика. Механизъм на действие на антикоагулантите, фармакокинетика и фармакодинамика. <i>Наука Кардиология</i> , 2001 (3), 4-29	
За първи път в България се изготвя документ, в който се анализират процесите на тромбообразуването и се дават практически препоръки за приложение на фракциониран и нефракциониран хепарин и на перорални антикоагуланти. Предлагат се схеми за лечение и профилактика и контрол на антикоагулацията при исхемична болест на сърцето, венозен тромбемболизъм, белодробен тромбемболизъм, предсърдно мъждене, артериопатии на долни крайници и при бременни.		
цитирания	1. Б. Георгиев, Ж. Георгиева: Контрол на артериалната хипертония по света и в България – резултати от епидемиологичните проучвания. В М. Власковска, Ц. Танкова, Д. Попова, Б. Георгиев: Профилактика, диагностика, терапия - <i>Актуални проблеми 2012</i> Хавитис 2012, 235-246	1
2010		
91	В. Христов, Н. Гочева, М. Петкова, С. Захаријева, Цв. Танкова, М. Орбецова, Цв. Кътова, Б. Георгиев. Консенсус на българския институт метаболитен синдром за поведение при метаболитен синдром. <i>Наука Ендокринология</i> , 2010, 2, 53-70	
<p>Съчетанието на рискови фактори за развитие на сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет тип 2, които се наблюдават в комбинация по-често, отколкото поотделно, е известно като метаболитен синдром. Тези рискови фактори включват повишено артериално налягане, дислипидемия (повишени нива на триглицериди и понижен HDL-холестерол), повишена плазмена глюкоза на гладно и централно затлъстяване. През последното десетилетие от различните организации са предложени разнообразни диагностични критерии. Последните такива критерии са на Международната диабетна федерация (IDF) и American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI). Основната разлика между тях е свързана с централното затлъстяване, което е задължителен компонент за IDF, горната му граница е по-ниска в критериите на AHA/NHLBI и е специфична за различните етнически групи. Настоящият консенсус обобщава препоръките на няколко от водещите организации в опита им да унифицират критериите за поставяне на диагнозата и да систематизират терапевтичния подход. Ние подкрепяме становището, че не трябва да има задължителен компонент, макар че измерването на обиколката на талията ще продължи да бъде полезно средство за предварителен скрининг. Наличието на три от общо пет критерия при даден пациент го определя като страдащ от метаболитен синдром. За всички показатели, с изключение на обиколката на талията, за която са необходими допълнителни проучвания, са въведени единни горни граници. В настоящия консенсус са разгледани основните подходи за терапевтично поведение, като е обърнато особено внимание на ранната терапия за предотвратяване появата на диабет 2 тип и усложнения на ИБС.</p>		
цитирания	1. Б. Лозанов, Л. Лозанов, Д. Прокопов, Я. Дренски, Д. Георгиев, В. Калинкин. Съвременни подходи за промоция, превенция и контрол на лица с висок метаболитен риск за развитие на захарен диабет и сърдечно-съдови заболявания. <i>Мединфо</i> 2010, 10, 66-71	1

2011	
92	<p>А. Хинев, Б. Георгиев, З. Каменов, Р. Бостанджиев, Ф. Куманов, Ч. Славов. Препоръки за диагностика и лечение на еректилната дисфункция. <i>Наука Ендокринология, 2011, 4, 167-178</i></p>
<p>Еректилната дисфункция (ЕД) и преждевременната еякулация са двете основни и най-често срещани сексуални нарушения у мъжа. Научните постижения през последните 15 години доведоха до появата на нови методи за лечение на ЕД (наричана в миналото импотенция), включващи и нови фармакологични средства. Лечебните стратегии също претърпяха съществена промяна, която до голяма степен се дължи и на неудовлетворителните резултати от реконструктивната съдова хирургия на пениса при дългосрочно проследяване на пациентите. Все повече нараства броят на мъжете, търсещи помощ по отношение на ЕД, което се дължи на големия медиен интерес към проблема и на наличието на ефективни и сигурни лекарства за орално приложение. За съжаление, все още много мъже не търсят медицинска помощ, от друга страна – не е малък броят на лекарите, които пренебрегват този проблем, като има и такива, които без необходимите познания и клиничен опит се опитват да го решават. Така една част от мъжете с ЕД не получават или получават само частично адекватна оценка на състоянието си преди лечението, поради което твърде често заболявания, водещи до ЕД, на практика остават нелекувани. Има и мъже без ЕД, които търсят лечение само с цел да подобрят или улеснят сексуалната си изява. Всичко това наложи необходимостта от създаване на ново ръководство с конкретни, практически насоки за правилната диагностика и лечение на ЕД. Всички препоръки, влизащи в това ръководство, се базират на доказателствата в литературата, налични към настоящия момент.</p>	
93	<p>Ил. Томов, А. Еленкова, Н. Гочева, Б. Георгиев. Как правилно да измерваме артериалното кръвно налягане чрез сфигмоманометрия. <i>Наука Кардиология, 2001 (1), 5-15</i></p>
<p>Артериалното кръвно налягане, един от "виталните признаци", е важен индикатор за здравното състояние на дадена личност и неговото измерване е част от всяко пълно физикално изследване. Измерване на артериалното налягане се прави при скрининг за хипертония, при оценка за годност за някои професии и дейности, за установяване на дългосрочен сърдечно-съдов риск, за определяне на приемливост при застраховки и като част от прегледа при пациенти с най-различни медицински проблеми. Неадекватно ниското артериално налягане - шок, е спешно състояние. Абнормно повишеното артериално налягане е маркер за хипертония, която от своя страна е основен рисков фактор за сърдечно-съдови, мозъчно-съдови, бъбречно-съдови и др. съдови заболявания. Златен стандарт за измерване на артериалното налягане (АН) е директното интраартериално измерване посредством катетър. Тази техника обаче не е нито подходяща, нито практична за повторни измервания при нехоспитализирани пациенти и за широкомащабен здравен скрининг. Вместо това се използва индиректното измерване. При тази техника налягането, предизвикващо колапс на артериален съд на крайник (ръка или крак), се определя посредством сфигмоманометър (маншет, стетоскоп и манометър). Маншетът се надува до нивото над АН (съдейки по изчезването на пулса). При постепенното отпускане на маншета се отбелязва налягането, при което се появяват тонове, предизвикани от артериалните пулсови вълни (тонове на Коротков) и тяхното изчезване при възстановяване на кръвотока по артерията. Тъй като нивото на АН е основа за важни диагностични и терапевтични задачи в медицината, измерването му трябва да бъде коректно и в максимална степен възпроизводимо. Въпреки че методиката с притискащ маншет изглежда проста и лесна за научаване, съществуват много възможни причини за грешки и неточности. Поради това техниката на измерване трябва да бъде стандартизирана по такъв начин, че информацията от различни наблюдатели да бъде сравнима и лесно използвана при серийна оценка на индивиди или за епидемиологични и научни проучвания. Необходимо е да се въведе прост, стандартизиран, етапен протокол за</p>	

индиректно измерване на АН. Рутинното, внимателно придържане към този протокол ще улесни точната, възпроизводима и надеждна оценка на тази важна физиологична величина

СЛЕД ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

2017	
94	Национален консенсус за профилактика, диагноза и лечение на мозъчно съдовите заболявания (<i>По инициатива на Българското дружество по неврология</i>) под редакцията на акад. проф. д-р Ив. Миланов и проф. д-р П. Стаменова. 2018, <i>под печат</i>
<p>Националният консенсус обхваща пътя, който изминава болния с остро разстройство на мозъчното кръвообръщение (транзиторна исхемична атака, исхемичен мозъчен инсулт, паренхимен мозъчен кръвоизлив, субарахноиден кръвоизлив, тромбоза на мозъчни вени и дурални синуси) от началото на заболяването, до болничното заведение и след болничния период. Включени са всички съвременни диагностични, профилактични, терапевтични и рехабилитационни мероприятия, които се базират на дългогодишния опит в нашата страна, на националните и международни консенсуси. Особено място заема разглеждането на интервенционалната неврология, като иновативна област в съвременната медицина, позволяваща лечение на неврологичните заболявания, чрез минимално инвазивни интраваскуларни техники. Подобряване на изхода при мозъчните инфаркти, паренхимните и субарахноидни кръвоизливи може да се постигне, чрез едновременния напредък в развитието и приложението на ендоваскуларните техники в съчетание с възможностите за интензивна медицина в неврологията.</p>	
цитирания	

МЕЖДУНАРОДНА ПЕРИОДИКА ДО ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

1993	
95	Georgiev B: Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy. A point of view of U wave features, <i>Rev Lat de Cardiol</i> , 14 (3), 1993, 106-111
<p>Left ventricular hypertrophy (LVH) is an often registered myocardial damage due to different ethyological factors. A high number of electrocardiographic and echocarcliographic criteria with different specificity and sensitivity are well known including the U wave (and ECG deflection after the T wave unknown genesis). From the point of view of our Mechanical theory for the mechanism of its appearance we discuss some features of U wave in the hypertrophic syndrome through the hypertensive heart. We suggest that in cases of LVH there will be a new-appeared or with a bigger amplitude U wave clue to a new-onset or an increase of the contact zone and contact time between mitral valve and left ventricular endocardium. The changes of the U wave vector could be explained by endocardial ischaemia in the hypertensive heart and consecutive changes in the direction of impulse propagation trough ischaemic heart.</p> <p>Key words: <i>U wave, left ventricular hypertrophy.</i></p>	
2012	

96	Delphine De Smedt, MSc , Kornelia Kotseva, Dirk De Bacquer, David Wood, Guy De Backer, Jean Dallongeville, Lehto Seppo, Andrzej Pająk, Željko Reiner, Diego Vanuzzo, <u>Borislav Georgiev</u> , Nina Gotcheva, Lieven Annemans. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with established coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. <i>European Heart Journal</i> , 2012 Jul 26. [Epub ahead of print]	
<p>Aims: The EUROASPIRE III survey indicated that the guidelines on cardiovascular disease prevention are poorly implemented in patients with established Coronary Heart Disease (CHD). The purpose of this health economic project was to assess the potential clinical effectiveness and cost-effectiveness of optimizing cardiovascular prevention in 8 EUROASPIRE III countries (Belgium, Bulgaria, Croatia, Finland, France, Italy, Poland, UK).</p> <p>Methods and results: The individual risk for subsequent cardiovascular events was estimated based on published Framingham equations. Based on the EUROASPIRE III data the type of suboptimal prevention, if any, was identified for each individual, and the effects of optimized tailored prevention (smoking cessation, diet & exercise, better management of elevated blood pressure and/or LDL-cholesterol) were estimated. Costs of prevention and savings of avoided events were based on country specific data. A willingness to pay threshold of 30,000€/quality adjusted life year (QALY) was used. Robustness of the results was validated by sensitivity analyses. Overall, the cost-effectiveness analyses for the 8 countries showed mainly favorable results with an average incremental cost effectiveness ratio (ICER) of € 12,505 per QALY. Only in the minority of patients at lowest risk for recurrent events, intensifying preventive therapy seems not cost-effective. Also, the single impact of intensified cholesterol control seems less cost-effective, possibly because their initial 2 year risk was already fairly low, hence the room for improvement is rather limited. Conclusion: These results underscore the societal value of optimizing prevention in most patients with established CHD, but also highlight the need for setting priorities towards patients more at risk and the need for more studies comparing intensified prevention with usual care in these patients.</p>		

СЛЕД ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

2016

97	Kornelia Kotseva, Dirk De Bacquer, Guy De Backer, Lars Rydén, Catriona Jennings, Viveca Gyberg, Ana Abreu, Carlos Aguiar, Almudena C Conde, Kairat Davletov, Mirza Dilic, Maryna Dolzhenko, Dan Gaita, Borislav Georgiev, Nina Gotcheva, Nebojsa Lalic, Aleksandras Laucevicius, Dragan Lovic, Silvia Mancas, Davor Miličić, Raphael Oganov, Andrzej Pajak, Nana Pogossova, Željko Reiner, Dusko Vulic, David Wood, and on behalf of the EUROASPIRE investigators. Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional survey in 14 European regions <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> 2047487316667784, first published on September 16, 2016 <i>doi:10.1177/2047487316667784</i>	
<p>Background European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV in primary care was a cross-sectional survey carried out by the European Society of Cardiology, EURObservational Research Programme in 2014–2015 in 71 centres from 14</p>		

European countries. The main objective was to determine whether the 2012 Joint European Societies' guidelines on cardiovascular disease (CVD) prevention in people at high CVD risk have been followed in clinical practice.

Methods

Patients without a history of atherosclerotic disease started on either blood pressure and/or lipid and/or glucose-lowering treatments were identified and interviewed at least six months after the start of medication.

Results

Medical notes of 6700 patients were reviewed, and 4579 patients (58.7% women; mean age 58.8 (standard deviation (SD) 11.3) years) interviewed (interview rate 68.3%). Overall, 16.6% were smokers, 39.9% were overweight (body mass index (BMI) ≥ 25 and < 30 kg/m²), 43.5% obese (BMI ≥ 30 kg/m²) and 63.9% centrally obese (waist circumference of ≥ 88 cm for women, ≥ 102 cm for men). The medical risk factor control was very poor, with less than half (42.8%) of the patients on blood pressure lowering medication reaching the target of $< 140/90$ mm Hg ($< 140/80$ mm Hg in people with self-reported diabetes). Among treated dyslipidaemic patients only 32.7% attained the low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol target of < 2.5 mmol/l. Among people treated for type 2 diabetes mellitus, 58.5% achieved the glycated haemoglobin (HbA1c) target of $< 7.0\%$.

Conclusion

The EUROASPIRE IV survey shows that large proportions of patients at high CVD risk have unhealthy lifestyle habits and uncontrolled blood pressure, lipids and diabetes. The present data make it clear that more efforts must be taken to improve cardiovascular prevention in people at high CVD risk.

цитирания

98

Guy De Backer, Dirk De Bacquer, Lars Rydén, Kornelia Kotseva, Dan Gaita, Borislav Georgiev, Nina Gotcheva, Silvia Mancas, Davor Miličić, Andrzej Pająk, Željko Reiner, David Wood. Lifestyle and risk factor management in people at high cardiovascular risk from Bulgaria, Croatia, Poland, Romania and the United Kingdom who participated in both the EUROASPIRE III and IV primary care surveys. *Eur J Prev Cardiol* 2016 Oct 15;23(15):1618-27. Epub 2016 Dec 15

OBJECTIVE:

The objective of this study was to determine time trends in the implementation of European guidelines on the management of cardiovascular disease prevention in people at high cardiovascular risk.

METHODS:

Cardiovascular disease prevention as reflected in the primary care arms of the EUROASPIRE III and IV surveys were compared in centres from Bulgaria, Croatia, Poland, Romania and the United Kingdom that participated in both surveys. All patients were free of cardiovascular disease but considered at high cardiovascular disease risk since they had been started on blood pressure and/or lipid and/or glucose lowering treatments. They were interviewed and examined by means of standardized methods ≥ 6 months after the start of therapy.

RESULTS:

EUROASPIRE III comprised 2604 and EUROASPIRE IV 3286 subjects whereof 76% and 56% were interviewed. There were no major differences between the two surveys in age, gender, centres and reasons for inclusion. The prevalence of smoking was similar between EUROASPIRE III and IV. The proportion of smokers who did not intend to quit was significantly greater in EUROASPIRE IV compared with III. The prevalence of overweight or obesity was high and identical in both surveys.

No significant differences were observed in physical activity. In participants not on blood pressure lowering treatment an elevated blood pressure was observed in 47% in both EUROASPIRE III and IV. In participants not on lipid lowering drugs the low-density lipoprotein cholesterol was ≥ 2.5 mmol/l in 87% and 88% in EUROASPIRE III and IV respectively. In participants free from known diabetes fasting plasma glucose was ≥ 7 mmol/l in 12% and 18% in EUROASPIRE III and IV. In subjects with known arterial hypertension blood pressure was at or below guideline recommended targets in 28% in EUROASPIRE III and 35% in IV. In participants on lipid lowering drugs the low-density lipoprotein cholesterol was < 2.5 mmol/l in 28% and 37% in EUROASPIRE III and IV. Glycated haemoglobin was $< 7.0\%$ in participants with known diabetes in 62% and 60% in EUROASPIRE III and IV.

CONCLUSIONS:

The results from EUROASPIRE III and IV clearly demonstrate that the control of modifiable risk factors in people at high cardiovascular disease risk remains poor.

цитирания

ДО ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

Статии в разширен авторски колектив	
99	<p>Beautiful Study Group, Ferrari R, Ford I, Fox K, Steg PG, Tendera M. The BEAUTIFUL study: randomized trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction - baseline characteristics of the study population. <i>Cardiology</i>. 2008;110(4):271-82.</p>
<p>OBJECTIVES: Ivabradine is a selective heart rate-lowering agent that acts by inhibiting the pacemaker current If in sinoatrial node cells. Patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction are at high risk of death and cardiac events, and the BEAUTIFUL study was designed to evaluate the effects of ivabradine on outcome in such patients receiving optimal medical therapy. This report describes the study population at baseline.</p> <p>METHODS: BEAUTIFUL is an international, multicentre, randomized, double-blind trial to compare ivabradine with placebo in reducing mortality and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (ejection fraction $< 40\%$). RESULTS: A total of 10,917 patients were randomized. At baseline, their mean age was 65 years, 83% were male, 98% Caucasian, 88% had previous myocardial infarction, 37% had diabetes, and 40% had metabolic syndrome. Mean ejection fraction was 32% and resting heart rate was 71.6 bpm. Concomitant medications included beta-blockers (87%), renin-angiotensin system agents (89%), antithrombotic agents (94%), and lipid-lowering agents (76%). CONCLUSIONS: Main results from BEAUTIFUL are expected in 2008, and should show whether ivabradine, on top of optimal medical treatment, reduces mortality and cardiovascular events in this population of high-risk patients.</p>	
цитирания	
100	<p>Goodman SG, Huang W, Yan AT, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, Fox KA, Goldberg RJ, Anderson FA Jr; Expanded Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE2) Investigators. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. <i>Am Heart J</i>. 2009 Aug;158(2):193-201.e1-5.</p>

BACKGROUND: The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)-a prospective, multinational study of patients hospitalized with acute coronary syndromes (ACSs)-was designed to improve the quality of care for patients with an ACS. Expanded GRACE aims to test the feasibility of a simplified data collection tool and provision of quarterly feedback to index individual hospital management practices to an international reference cohort.

METHODS: We describe the objectives; study design; study and data management; and the characteristics, management, and hospital outcomes of patients > or =18 years old enrolled with a presumptive diagnosis of ACS.

RESULTS: From 2001 to 2007, 31,982 patients were enrolled at 184 hospitals in 25 countries; 30% were diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction, 31% with non-ST-segment myocardial infarction, 26% with unstable angina, and 12% with another cardiac/noncardiac final diagnosis. The median age was 65 (interquartile range 55-75) years; 24% were >75 years old, and 33% were women. In general, increases were observed over time across the spectrum of ACS (1) in the use in the first 24 hours and at discharge of aspirin, clopidogrel, beta-blockers, and angiotensin-converting enzyme inhibitors/receptor blockers; (2) in the use at discharge of statins; (3) in the early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and low-molecular-weight heparin; and (4) in the use of cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention. An increase in the use of primary percutaneous coronary intervention and a similar decrease in the use of fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction were also seen.

CONCLUSIONS: Over the course of 7 years, general increases in the use of evidence-based therapies for ACS patients were observed in the expanded GRACE.

цитирания		44
101	Kornelia Kotseva, David Wood, Guy De Backer, Dirk De Bacquer, Kalevi Pyorala and Ulrich Keil on behalf of the EUROASPIRE Study Group* EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. <i>Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.</i> 2009 Apr; 16(2): 121-37.	

Aim The aim of the European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey was to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention are being followed in everyday clinical practice and to describe the lifestyle, risk factor and therapeutic management in patients with coronary heart disease (CHD) in Europe.

Methods The EUROASPIRE III survey was carried out in 2006–2007 in 76 centres from selected geographical areas in 22 countries in Europe. Consecutive patients, with a clinical diagnosis of CHD, were identified retrospectively and then followed up, interviewed and examined at least 6 months after their coronary event. **Results** Thirteen thousand nine hundred and thirty-five medical records (27% women) were reviewed and 8966 patients were interviewed. At interview, 17% of patients smoked cigarettes, 35% were obese and 53% centrally obese, 56% had a blood pressure \geq 140/90 mmHg (\geq 130/80 in people with diabetes mellitus), 51% had a serum total cholesterol \geq 4.5 mmol/l and 25% reported a history of diabetes of whom 10% had a fasting plasma glucose less than 6.1 mmol/l and 35% a glycated haemoglobin A1c less than 6.5%. The use of cardioprotective medication was: antiplatelets 91%; b-blockers 80%; angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin-receptor blockers 71%; calcium channel blockers 25% and statins 78%.

Conclusion The EUROASPIRE III survey shows that large proportions of coronary patients do not achieve the lifestyle, risk factor and therapeutic targets for cardiovascular disease prevention. Wide variations in risk factor prevalences and the use of cardioprotective drug therapies exist between countries. There is still considerable potential throughout Europe to raise standards of preventive care in order to reduce the risk of recurrent disease and death in patients with CHD.

цитирания		152
102	Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. <i>Lancet</i> . 2010 Sep 11;376(9744):875-85.	
<p>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.</p> <p>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. This trial is registered, number ISRCTN70429960.</p> <p>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 ($p < 0.0001$).</p> <p>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.</p>		
цитирания		194
103	Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H., Byron L. Cryer, M.D., Charles F. Contant, Ph.D., Marc Cohen, M.D., Angel Lanus, M.D., D.Sc., Thomas J. Schnitzer, M.D., Ph.D., Thomas L. Shook, M.D., Pablo Lapuerta, M.D., Mark A. Goldsmith, M.D., Ph.D., Loren Laine, M.D., Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H., Sabina A. Murphy, M.P.H., and Christopher P. Cannon, M.D., for the COGENT Investigators* Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease <i>N Engl J Med</i> 2010; 363:1909-1917	
<p>Background: Gastrointestinal complications are an important problem of antithrombotic therapy. Proton-pump inhibitors (PPIs) are believed to decrease the risk of such complications, though no randomized trial has proved this in patients receiving dual antiplatelet therapy. Recently, concerns have been raised about the potential for PPIs to blunt the efficacy of clopidogrel.</p> <p>Methods: We randomly assigned patients with an indication for dual antiplatelet therapy to receive clopidogrel in combination with either omeprazole or placebo, in addition to aspirin. The primary gastrointestinal end point was a composite of overt or occult bleeding, symptomatic gastroduodenal ulcers or erosions, obstruction, or perforation. The primary cardiovascular end point was a composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, revascularization, or stroke. The</p>		

trial was terminated prematurely when the sponsor lost financing.

Results: We planned to enroll about 5000 patients; a total of 3873 were randomly assigned and 3761 were included in analyses. In all, 51 patients had a gastrointestinal event; the event rate was 1.1% with omeprazole and 2.9% with placebo at 180 days (hazard ratio with omeprazole, 0.34, 95% confidence interval [CI], 0.18 to 0.63; $P < 0.001$). The rate of overt upper gastrointestinal bleeding was also reduced with omeprazole as compared with placebo (hazard ratio, 0.13; 95% CI, 0.03 to 0.56; $P = 0.001$). A total of 109 patients had a cardiovascular event, with event rates of 4.9% with omeprazole and 5.7% with placebo (hazard ratio with omeprazole, 0.99; 95% CI, 0.68 to 1.44; $P = 0.96$); high-risk subgroups did not show significant heterogeneity. The two groups did not differ significantly in the rate of serious adverse events, though the risk of diarrhea was increased with omeprazole.

Conclusions: Among patients receiving aspirin and clopidogrel, prophylactic use of a PPI reduced the rate of upper gastrointestinal bleeding. There was no apparent cardiovascular interaction between clopidogrel and omeprazole, but our results do not rule out a clinically meaningful difference in cardiovascular events due to use of a PPI. (Funded by Cogentus Pharmaceuticals; ClinicalTrials.gov number, NCT00557921.)

цитирания		177
104	Kornelia Kotseva, David Wood, Guy De Backer, Dirk De Bacquer, Kalevi Pyorala, Zeljko Reiner and Ulrich Keil; the EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. <i>European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation</i> 2010, 17:530–540	

Objective To determine whether the 2003 Joint European Societies' guidelines on cardiovascular disease prevention in people at high cardiovascular risk have been followed in general practice. **Design** Cross-sectional survey.

Methods The EUROASPIRE survey was carried out in 2006–2007 in 66 general practices in 12 European countries. Patients without a history of coronary or other atherosclerotic disease either started on antihypertensive and/or lipid-lowering and/or antidiabetes treatments were identified retrospectively, interviewed and examined at least 6 months after the start of medication. **Results** Four thousand, three hundred and sixty-six high-risk individuals (57.7% females) were interviewed (participation rate 76.7%). Overall, 16.9% smoked cigarettes, 43.5% had body mass index ≥ 30 kg/m², 70.8% had blood pressure $\geq 140/90$ mmHg ($\geq 130/80$ in people with diabetes mellitus), 66.4% had total cholesterol ≥ 5.0 mmol/l (≥ 4.5 mmol/l in people with diabetes) and 30.2% reported a history of diabetes. The risk factor control was very poor, with only 26.3% of patients using antihypertensive medication achieving the blood pressure goal, 30.6% of patients on lipid-lowering medication achieving the total cholesterol goal and 39.9% of patients with self-reported diabetes having haemoglobin A1c $\geq 6.1\%$. The use of blood pressure-lowering medication in people with hypertension was: b-blockers 34.1%, angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers 60.8%, calcium channel blockers 26.3%, diuretics 36.9%. Statins were prescribed in 47.0% of people with hypercholesterolemia. About 22.0% of all patients were on aspirin or other antiplatelet medication.

Conclusion The EUROASPIRE III survey in general practice shows that the lifestyle of people being treated as high cardiovascular risk is a major cause of concern with persistent smoking and high prevalence of both obesity and central obesity. Blood pressure, lipid and glucose control are completely inadequate with most patients not achieving the targets defined in the prevention guidelines. Primary prevention needs a systematic, comprehensive, multidisciplinary approach, which addresses lifestyle and risk factor management by general practitioners, nurses and other allied health professionals, and a health care system which invests in prevention.

105	Prugger C, Keil U, Wellmann J, de Bacquer D, de Backer G, Ambrosio GB, Reiner Z, Gaita D, Wood D, Kotseva K, Heidrich J; EUROASPIRE III Study Group. Blood pressure control and knowledge of target blood pressure in coronary patients across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. <i>J Hypertens</i> . 2011 Aug;29(8):1641-8	
<p>BACKGROUND: Blood pressure management is a key issue among patients with coronary heart disease (CHD). The present study aimed to identify particular patient groups that may need to be specifically targeted in secondary prevention of CHD.</p> <p>METHODS: EUROASPIRE III is a cross-sectional study conducted in 2006-2007 among patients up to 80 years of age hospitalized for CHD. Patients from 76 centres in 22 European regions were examined on average 15 months after hospitalization. Logistic regression analysis was applied to investigate factors associated with blood pressure control and knowledge of target blood pressure using the cut-point of less than 140/90 mmHg.</p> <p>RESULTS: Among 7649 patients using antihypertensive medication 50.4% achieved blood pressure control and 49.4% provided accurate knowledge of target blood pressure. Obese patients were less likely to show controlled blood pressure [odds ratio (OR) 0.72, 95% confidence interval (CI) 0.65-0.80] and accurate knowledge of blood pressure target values (OR 0.80, 95% CI 0.72-0.90). Dyslipidaemia was negatively associated with blood pressure control and accurate target knowledge. Patients with diabetes mellitus less frequently achieved blood pressure control (OR 0.89, 95% CI 0.79-0.99). Accurate knowledge of target blood pressure was positively related to blood pressure control (OR 1.12, 95% CI 1.00-1.24). Patients who received advice by a health professional to reduce salt intake, to reduce weight, and to increase physical activity more frequently showed accurate knowledge of blood pressure target values.</p> <p>CONCLUSION: Blood pressure control and knowledge of target blood pressure are inappropriate in the European high-risk population of coronary patients. Particularly CHD patients with obesity, diabetes, and dyslipidaemia need better management and control of elevated blood pressure.</p>		

СЛЕД ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

2013		
106	Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Špinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. <i>N Engl J Med</i> . 2013 Nov 28;369(22):2093-104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907. Epub 2013 Nov 19	

BACKGROUND

Edoxaban is a direct oral factor Xa inhibitor with proven antithrombotic effects. The long-term efficacy and safety of edoxaban as compared with warfarin in patients with atrial fibrillation is not known.

METHODS

We conducted a randomized, double-blind, double-dummy trial comparing two once-daily regimens of edoxaban with warfarin in 21,105 patients with moderate-to-high-risk atrial fibrillation (median follow-up, 2.8 years). The primary efficacy end point was stroke or systemic embolism. Each edoxaban regimen was tested for noninferiority to warfarin during the treatment period. The principal safety end point was major bleeding.

RESULTS

The annualized rate of the primary end point during treatment was 1.50% with warfarin (median time in the therapeutic range, 68.4%), as compared with 1.18% with high-dose edoxaban (hazard ratio, 0.79; 97.5% confidence interval [CI], 0.63 to 0.99; $P < 0.001$ for noninferiority) and 1.61% with low-dose edoxaban (hazard ratio, 1.07; 97.5% CI, 0.87 to 1.31; $P = 0.005$ for noninferiority). In the intention-to-treat analysis, there was a trend favoring high-dose edoxaban versus warfarin (hazard ratio, 0.87; 97.5% CI, 0.73 to 1.04; $P = 0.08$) and an unfavorable trend with low-dose edoxaban versus warfarin (hazard ratio, 1.13; 97.5% CI, 0.96 to 1.34; $P = 0.10$). The annualized rate of major bleeding was 3.43% with warfarin versus 2.75% with high-dose edoxaban (hazard ratio, 0.80; 95% CI, 0.71 to 0.91; $P < 0.001$) and 1.61% with low-dose edoxaban (hazard ratio, 0.47; 95% CI, 0.41 to 0.55; $P < 0.001$). The corresponding annualized rates of death from cardiovascular causes were 3.17% versus 2.74% (hazard ratio, 0.86; 95% CI, 0.77 to 0.97; $P = 0.01$), and 2.71% (hazard ratio, 0.85; 95% CI, 0.76 to 0.96; $P = 0.008$), and the corresponding rates of the key secondary end point (a composite of stroke, systemic embolism, or death from cardiovascular causes) were 4.43% versus 3.85% (hazard ratio, 0.87; 95% CI, 0.78 to 0.96; $P = 0.005$), and 4.23% (hazard ratio, 0.95; 95% CI, 0.86 to 1.05; $P = 0.32$).

CONCLUSIONS

Both once-daily regimens of edoxaban were noninferior to warfarin with respect to the prevention of stroke or systemic embolism and were associated with significantly lower rates of bleeding and death from cardiovascular causes. (Funded by Daiichi Sankyo Pharma Development; ENGAGE AF-TIMI 48 ClinicalTrials.gov number, [NCT00781391](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00781391).)

цитирания		
107	Prugger C, Wellmann J, Heidrich J, De Bacquer D, Perier MC, Empana JP, Reiner Ž, Fras Z, Jennings C, Kotseva K, Wood D, Keil U; EUROASPIRE Study Group. Passive smoking and smoking cessation among patients with coronary heart disease across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. <i>Eur Heart J</i> . 2014 Mar;35(9):590-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehf538. Epub 2013 Dec 13.	

AIMS:

Passive smoking is the inhalation of environmental tobacco smoke (ETS) and is a risk factor for coronary heart disease (CHD). We aimed to describe the frequency of passive smoking among patients with CHD and to investigate the association between ETS exposure and smoking cessation.

METHODS AND RESULTS:

The EUROASPIRE III survey was conducted in 2006-07 among CHD patients up to 80 years of age from 22 European regions. Patients were interviewed and examined on average 15 months after hospital admission for CHD. Information was obtained on smoking prior to hospital admission, smoking at interview, and ETS exposure at home, at work, and at other locations. Breath carbon monoxide was measured to validate self-reported non-smoking. Among 8729 patients, 6060 (69.4%) were non-smokers prior to hospital admission, of whom 10.3% reported ETS exposure at home, 7.2% at work, and 13.8% at other locations. Overall, 24.2% of non-smokers were exposed to ETS at any place. Among the 2669 patients who were smoking prior to hospital admission, the likelihood of cessation at interview was lower in those with ETS exposure at home than in those without [25.3 vs. 58.1%; adjusted odds ratio (OR) 0.26, 95% confidence interval (CI) 0.20-0.33]. This finding applied also to ETS exposure at work (32.2 vs. 52.7%; adjusted OR 0.56, 95% CI 0.42-0.76) and at other locations (38.0 vs. 52.8%; adjusted OR 0.63, 95% CI 0.48-0.84).

CONCLUSION:

A noteworthy proportion of non-smokers with CHD are exposed to ETS. Passive smoking may jeopardize smoking cessation among CHD patients.

цитирания**2015****108**

Viveca Gyberg, Dirk De Bacquer, Guy De Backer, Catriona Jennings, Kornelia Kotseva, Linda Mellbin, et al. On behalf of the EUROASPIRE Investigators. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: a report from the EUROASPIRE IV survey: a registry from the EuroObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Cardiovascular Diabetology* 2015 **14**:133 DOI: 10.1186/s12933-015-0296-y

BACKGROUND:

In order to influence every day clinical practice professional organisations issue management guidelines. Cross-sectional surveys are used to evaluate the implementation of such guidelines. The present survey investigated screening for glucose perturbations in people with coronary artery disease and compared patients with known and newly detected type 2 diabetes with those without diabetes in terms of their life-style and pharmacological risk factor management in relation to contemporary European guidelines.

METHODS:

A total of 6187 patients (18-80 years) with coronary artery disease and known glycaemic status based on a self reported history of diabetes (previously known diabetes) or the results of an oral glucose tolerance test and HbA1c (no diabetes or newly diagnosed diabetes) were investigated in EUROASPIRE IV including patients in 24 European countries 2012-2013. The patients were interviewed and investigated in order to enable a comparison between their actual risk factor control with that recommended in current European management guidelines and the outcome in previously conducted surveys.

RESULTS:

A total of 2846 (46%) patients had no diabetes, 1158 (19%) newly diagnosed diabetes and 2183 (35%) previously known diabetes. The combined use of all four cardioprotective drugs in these groups was 53, 55 and 60%, respectively. A blood pressure target of <140/90 mmHg was achieved in 68, 61, 54% and a LDL-cholesterol target of <1.8 mmol/L in 16, 18 and 28%. Patients with newly diagnosed and previously known diabetes reached an HbA1c <7.0% (53 mmol/mol) in 95 and 53% and 11% of those with previously known diabetes had an HbA1c >9.0% (>75 mmol/mol). Of the patients with diabetes 69% reported on low physical activity. The proportion of patients participating in cardiac rehabilitation programmes was low (≈40 %) and only 27% of those with diabetes had attended diabetes schools. Compared with data from previous surveys the use of cardioprotective drugs had increased and more patients were achieving the risk factor treatment targets.

CONCLUSIONS:

Despite advances in patient management there is further potential to improve both the detection and management of patients with diabetes and coronary artery disease.

цитирания		
109	Viveca Gyberg, Dirk De Bacquer, Kornelia Kotseva, Guy De Backer, Oliver Schnell, Jouko Sundvall, Jaakko Tuomilehto, David Wood, Lars Rydén on behalf of EUROASPIRE IV Investigators Screening for dysglycaemia in patients with coronary artery disease as reflected by fasting glucose, oral glucose tolerance test, and HbA1c: a report from EUROASPIRE IV—a survey from the European Society of Cardiology <i>European Heart J</i> 2015 Vol 36, 19 1171 - 1177	

AIMS:

Three methods are used to identify dysglycaemia: fasting plasma glucose (FPG), 2-h post-load plasma glucose (2hPG) from the oral glucose tolerance test (OGTT), and glycated haemoglobin A1c (HbA1c). The aim was to describe the yield and concordance of FPG, HbA1c, and 2hPG alone, or in combination, to identify dysglycaemia in patients with coronary artery disease.

METHODS AND RESULTS:

In EUROASPIRE IV, a cross-sectional survey of patients aged 18-80 years with coronary artery disease in 24 European countries, 4004 patients with no reported history of diabetes had FPG, 2hPG, and HbA1c measured. All participants were divided into different glycaemic categories according to the ADA and WHO criteria for dysglycaemia. Using all screening tests together, 1158 (29%) had undetected diabetes. Out of them, the proportion identified by FPG was 75%, by 2hPG 40%, by HbA1c 17%, by FPG + HbA1c 81%, and by OGTT (=FPG + 2hPG) 96%. Only 7% were detected by all three methods FPG, 2hPG, and HbA1c. The ADA criteria (FPG + HbA1c) identified 90% of the population as having dysglycaemia compared with 73% with the WHO criteria (OGTT = FPG + 2hPG). Screening according to the ADA criteria for FPG + HbA1c identified 2643 (66%) as having a 'high risk for diabetes', while the WHO criteria for FPG + 2hPG identified 1829 patients (46%).

CONCLUSION:

In patients with established coronary artery disease, the OGTT identifies the largest number of patients with previously undiagnosed diabetes and should be the preferred test when assessing the glycaemic state of such patients.

цитирания

2016

110

Kornelia Kotseva, David Wood, Dirk De Bacquer, Guy De Backer, Lars Rydén, Catriona Jennings, Viveca Gyberg, Philippe Amouyel, Jan Bruthans, Almudena Castro Conde, Renata Cífková, Jaap W Deckers, Johan De Sutter, Mirza Dilic, Maryna Dolzhenko, Andrejs Erglis, Zlatko Fras, Dan Gaita, Nina Gotcheva, John Goudevenos, Peter Heuschmann, Aleksandras Laucevicius, Seppo Lehto, Dragan Lovic, Davor Miličić, David Moore, Evagoras Nicolaidis, Raphael Oganov, Andrzej Pajak, Nana Pogossova, Zeljko Reiner, Martin Stagmo, Stefan Störk, Lale Tokgözoğlu, Dusko Vulic, EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2016 Apr 16;23(6):636-48. Epub 2015 Dec 16.

AIMS:

To determine whether the Joint European Societies guidelines on cardiovascular prevention are being followed in everyday clinical practice of secondary prevention and to describe the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients across Europe.

METHODS AND RESULTS:

EUROASPIRE IV was a cross-sectional study undertaken at 78 centres from 24 European countries. Patients <80 years with coronary disease who had coronary artery bypass graft, percutaneous coronary intervention or an acute coronary syndrome were identified from hospital records and interviewed and examined ≥ 6 months later. A total of 16,426 medical records were reviewed and 7998 patients (24.4% females) interviewed. At interview, 16.0% of patients smoked cigarettes, and 48.6% of those smoking at the time of the event were persistent smokers. Little or no physical activity was reported by 59.9%; 37.6% were obese (BMI ≥ 30 kg/m²) and 58.2% centrally obese (waist circumference ≥ 102 cm in men or ≥ 88 cm in women); 42.7% had blood pressure $\geq 140/90$ mmHg ($\geq 140/80$ in people with diabetes); 80.5% had low-density lipoprotein cholesterol ≥ 1.8 mmol/l and 26.8% reported having diabetes. Cardioprotective medication was: anti-platelets 93.8%; beta-blockers 82.6%; angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers 75.1%; and statins 85.7%. Of the patients 50.7% were advised to participate in a cardiac rehabilitation programme and 81.3% of those advised attended at least one-half of the sessions.

CONCLUSION:

A large majority of coronary patients do not achieve the guideline standards for secondary prevention with high prevalences of persistent smoking, unhealthy diets, physical inactivity and consequently most patients are overweight or obese with a high prevalence of diabetes. Risk factor control is inadequate despite high reported use of medications and there are large variations in secondary prevention practice between centres. Less than one-half of the coronary patients access cardiac prevention and rehabilitation programmes. All coronary and vascular patients require a modern preventive cardiology programme, appropriately adapted to medical and cultural settings in each country, to achieve healthier lifestyles, better risk factor control and adherence with cardioprotective medications.

цитирания**111**

The Academic Research Organization Consortium for Continuing Evaluation of Scientific Studies Cardiovascular (ACCESS CV). Sharing Data from Cardiovascular Clinical Trials — A Proposal. *N Engl J Med* August 4, 2016;375;5

Participants in clinical research volunteer in order to support the development of scientific knowledge and help future patients. Inherent in their commitment is the belief that research will lead to new insights that will be disseminated. As clinical researchers, we fully support the concept of data sharing as fundamental to achieving this goal.

We formed the Academic Research Organization Consortium for Continuing Evaluation of Scientific Studies — Cardiovascular (ACCESS CV) to provide avenues for sharing data from cardiovascular clinical trials while minimizing risks and unintended consequences. The goal of the consortium is to create a strategy to thoughtfully operationalize the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and the Institute of Medicine (IOM) for sharing clinical trial data. The ACCESS CV partners broadly support the concepts of data transparency and open access. The benefits of sharing patient-level data from clinical trials include confirmation of results, opportunities for new discoveries from secondary analyses, and eventually the possibility of aggregation of data sets from related studies to facilitate high-quality systematic meta-analyses. The potential benefits of sharing patient-level data need to be balanced against potentially unintended consequences (see the [Supplementary Appendix](#), available with the full text of this article at NEJM.org). We have identified the following challenges: complexity of the data and metadata, publication bias or selection bias in proposed new analyses, increased risk of type I error (from multiple unplanned secondary analyses), and patient privacy.

цитирания		
2017		
112	Sabatine M. S., Giugliano R. P., Keech A. C., Honarpour N., Wiviott S. D., Murphy S. A., et al. (2017). Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. <i>N. Engl. J. Med.</i> 376 1713–1722. 10.1056/NEJMoa1615664	
<p>BACKGROUND: Evolocumab is a monoclonal antibody that inhibits proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) and lowers low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels by approximately 60%. Whether it prevents cardiovascular events is uncertain.</p> <p>METHODS: We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled trial involving 27,564 patients with atherosclerotic cardiovascular disease and LDL cholesterol levels of 70 mg per deciliter (1.8 mmol per liter) or higher who were receiving statin therapy. Patients were randomly assigned to receive evolocumab (either 140 mg every 2 weeks or 420 mg monthly) or matching placebo as subcutaneous injections. The primary efficacy end point was the composite of cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, or coronary revascularization. The key secondary efficacy end point was the composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke. The median duration of follow-up was 2.2 years.</p> <p>RESULTS: At 48 weeks, the least-squares mean percentage reduction in LDL cholesterol levels with evolocumab, as compared with placebo, was 59%, from a median baseline value of 92 mg per deciliter (2.4 mmol per liter) to 30 mg per deciliter (0.78 mmol per liter) (P<0.001). Relative to placebo, evolocumab treatment significantly reduced the risk of the primary end point (1344 patients [9.8%] vs. 1563 patients [11.3%]; hazard ratio, 0.85; 95% confidence interval [CI], 0.79 to 0.92; P<0.001) and the key secondary end point (816 [5.9%] vs. 1013 [7.4%]; hazard ratio, 0.80; 95% CI, 0.73 to 0.88; P<0.001). The results were consistent across key subgroups, including the subgroup of patients in the lowest quartile for baseline LDL cholesterol levels (median, 74 mg per deciliter [1.9 mmol per liter]). There was no significant difference between the study groups with regard to adverse events (including new-onset diabetes and neurocognitive events), with the exception of injection-site reactions, which were more common with evolocumab (2.1% vs. 1.6%).</p> <p>CONCLUSIONS: In our trial, inhibition of PCSK9 with evolocumab on a background of statin therapy lowered LDL cholesterol levels to a median of 30 mg per deciliter (0.78 mmol per liter) and reduced the risk of cardiovascular events. These findings show that patients with atherosclerotic cardiovascular disease benefit from lowering of LDL cholesterol levels below current targets. (Funded by Amgen; FOURIER ClinicalTrials.gov number, NCT01764633 .).</p>		
цитирания		

**БЪЛГАРСКИ ПЕРИОДИЧНИ ИЗДАНИЯ
ДО ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”**

1993		
113	Б. Георгиев, Ил. Томов: Второто систолно задебеление на междукамерната преграда при лица с U вълна – израз на второ камерно съкращение. <i>Диагностичен и терапевтичен ултразвук</i> , 1993, 3, 96-100	
<p>От гледна точка на възбудно-механичната теория за произхода на U вълната в повърхностната ЕКГ сме анализирали електрокардиографските, ехокардиографските и електрофизиологични данни при 205 лица (134 мъже и 71 жени) с U вълна във V₂, V₃ (V₄) прекордиални ЕКГ отвеждания. При всички проследени здрави лица и болни установяваме</p>		

контакт на предното митрално платно с междукамерната преграда, съвпадащо с времето на поява на U вълната в повърхностната ЕКГ. На едноразмерната септална ехограма се визуализира второ систолно задебеляване, което намалява по амплитуда в апикална посока и съвпада с появата на U вълната. При 29 болни се проведе електрофизиологично изследване на сърцето и се установи поява на деполяризационна-реполяризационна крива, съвпада по време с появата на U вълната в повърхностната ЕКГ. Като съпоставим електрокардиографките, ехокардиографските и електрофизиологичните данни за появата на U вълната в повърхностната ЕКГ можем да предположим, че: 1) U вълната вълна във V₂, V₃ (V₄) прекордиални ЕКГ отвеждания се дължи на контакт на предното митрално платно с междукамерната преграда, и 2) второто систолно задебеляване на междукамерната преграда съвпада с втората камерна деполяризация и може да бъде прието за второ непълно (локално) камерно съкращение.

1995

114

Б. Георгиев, Ил. Томов: Лечение на сърдечните аритмии с Propafenone (Rytmonorm). *Българска кардиология*, 1995, 1, 9-17

Georgiev B., Tomov Il. Treatment of cardiac arrhythmias with Propafenone (Rytmonorm), *Bulgarian Cardiology*, 1995, 1, 9-17

Propafenone (Rytmonorm) е мощен антиаритмичен медикамент, еднакво повлияващ надкамерните и камерни ритъмни нарушения. Подобно на всички антиаритмици, той също притежава странични ефекти и може да предизвика проаритмия. Това е и причината да бъде оценяван от гледна точка на отношението риск/полза за болния чрез анализиране на състоянието на болния, особеностите на аритмията и нейната прогноза. Propafenone (Rytmonorm) се очертава като много ефективен и с благоприятно отношение полза-риск при лечение на всички надкамерни аритмии. Той е особено удачен за възстановяване на сърдечния ритъм при болни с новопоявило се предсърдно мъждене и е много ефикасен за контрол на ритъмните нарушения при болни с WPW синдром. Също така той е ефикасен за лечение на надкамерните екстрасистоли и непродължителните камерни тахикардии. Все пак обаче, поради проаритмичната му активност, при тези болни е необходимо задълбочено анализиране на отношението полза-риск, което при някои може да бъде благоприятно, докато при други – не (болни с ИБС и камерна дисфункция). Подобно на други медикаменти от I клас, Propafenone (Rytmonorm) не е медикамент на първи избор за лечение на злокачествените камерни аритмии.

115

Б. Георгиев, Ил. Томов: Локално камерно съкращение по време на камерната релаксация – някои промени в интерпретацията на електрокардиограмата вследствие схващането за механичната генеза на U вълната в повърхностната ЕКГ (нов модел на нормално камерно съкращение). *Българска кардиология*, 1995, 1, 38-46

Georgiev B, Tomov Il: Regional ventricular contraction during ventricular relaxation - some changes in the electrocardiographic interpretation due to the concepts for mechanical induced U wave (new model for normal ventricular contraction), *Bulgarian Cardiology*, 1995, 1, 38-46

The U wave in the surface ECG is a bell-shaped deflection following the T wave. We are trying to discuss some concepts based on the hypothesis that the U wave is due to mechanical excitation of myocardium by AV valve leaflets. Using echocardiographic diagnostics, we are trying to find some relationships between AV valve kinetics and U wave appearance. To prove our ideas we introduced the electrophysiological study of the heart and analysed the electrocardiographic deflections corresponding U wave. During our investigations we found that in persons with U wave, a contact between AV valve leaflet(s) and ventricular endocardium could be registered and it coincides the time of appearance of the U wave. More exact are the findings of

<p>existence of sudden deflection curve on RV electrogram corresponding the U wave in surface ECC with an image of depolarisation-repolarization. Our investigations make us to suggest that the contact between AV valve leaflets and ventricular endocardium generates electrical impulse propagating not in the whole myocardium. This impulse has electrophysiological characteristics of ventricular depolarization and it is expressed in the surface ECG as U wave.</p> <p>Kew words: U wave, echocardiography, electrophysiology, mechanostimulation hypothesis</p>	
116	<p>Л. Бояджиев, Б. Георгиев, Ил. Томов: Хирургично лечение на исхемичната болест на сърцето. <i>Българска кардиология</i>, 1995, 1, 55-60</p> <p>Boyadjiev L, Georgiev B, Tomov Il: Surgical treatment of ischemic heart disease. <i>Bulgarian Cardiology</i>, 1995, 1, 55-60</p>
<p>Cardiovascular surgery is a logical follow up of the treatment of heart diseased patients. After the introducing of the interventional cardiology and the fibrinolysis, some indications for heart surgery changed as well as the assisting devices. This article shows some principals of cardio-vascular surgery in patient with ischemic heart disease and the impressions on the efficacy of the revascularization on the stunning, hibernation and preconditioning.</p> <p>Key words: coronary surgery, revascularization, hibernation, stunning, preconditioning.</p>	
1996	
117	<p>Б. Георгиев, Ил. Томов: Електрокардиографски болестни състояния в зоната на U вълната. <i>Българска кардиология</i>, 1996, 1, 37-46</p> <p>Georgiev B, Tomov Il: Electrophysiological disturbances generated on the U wave, <i>Bulgarian Cardiology</i>, 1996, 1, 37-47</p>
<p>The U wave is a bell-shaped deflection following the T wave. It is not an obligatory deflection in the standard electrocardiogram. Some rhythm disturbances are closely related to the U wave, and others generate beyond of the U wave zone. 1) We discuss the generation of the ventricular premature complexes (VPC), pairs and tachycardia from the point of view of the hypothesis for a mechanical induction of the U wave. We describe the R on U wave phenomenon as a mechanism for the genesis of VPC or ventricular tachycardia. 2) The superposition of the F and U waves during atrial flutter made us to discuss the F on U wave phenomenon. 3) We analyse the electrophysiological data concerning the U wave following VPC and ventricular tachycardia; a sudden deflection with a large amplitude is recorded synchronously to the U wave.</p> <p>Key words : U wave, R on U phenomenon, f on U phenomenon, U wave and ventricular premature beats and tachycardi</p>	
118	<p>Т. Донова, Б. Георгиев, Л. Бояджиев и съавт: Клапен протезен ендокардит причинен от <i>Candida rugosa</i>. <i>Българска кардиология</i>, 1996, 1, 65-73</p> <p>Donova T., Georgiev B., Bojadjiev L et al: Prosthetic valve endocarditis due to <i>Candida rugosa</i>, <i>Bulgarian Cardiology</i>, 1996, 1, 65-73</p>
<p>We report a case of infective endocarditis caused by <i>Candida rugosa</i> in 40 years male with mitral valve prosthesis. This is the first report of such an infection in a human. Multiple cultures of blood taken over a period of 74 months were negative and fungemia has not been reported. <i>C. rugosa</i> was isolated only from the removed mitral valve prostheses and from a peripheral embolus. Recurrent prosthetic valve endocarditis, aggravated with paravalvular abscess and paraprosthetic regurgitation were the reason for few quick evolution of valve dysfunction and accomplishment of for fold reoperation. After the unsuccessful treatment with Itraconazole, the application of Fluconazole in high doses completely eradicated <i>C. rugosa</i> .</p> <p>Key words : infective endocarditis, <i>candida rugosa</i>, mitral valve replacement, fluconazole</p>	
119	<p>Т. Донова, Б. Георгиев, Л. Бояджиев и съавт: Редки етиологични форми на инфекциозен ендокардит: Рикетсиозни форми на инфекциозен ендокардит. <i>Българска кардиология</i>, 1996, 2, 34-38</p>

	Donova T., Georgiev B., Bojadjiev L. et al: Infective endocarditis due to <i>Coxiella Burnetii</i> , <i>Bulgarian Cardiology</i> , 1996, 2, 34-38	
<p>Five patients (3 women and 2 men) aged 19-49 (mean age 29 years) were treated in the National Center of Cardio-vascular disease during the period 1990-1995 for Q-fever infective endocarditis. All of them were with heart disease - 2 with congenital valve disease (bicuspid aortic valve and Ebstein's anomaly) and 3 with rheumatic valve disease (2 of them with two valve- aortic and mitral valve replacement). The patients were with negative blood cultures and were treated with different antibiotics. The diagnosis was made on average 5 months after the beginning of the symptoms. Serological testing found high levels of anti-phase I and II antigens of <i>Coxiella Burnetii</i>. The clinical manifestation was ameliorated quickly after the beginning of tetracycline antibiotic treatment. In 4 cases after 14 days of treatment a successful cardiosurgical intervention was made due to high grade valve destruction (aortic valve replacement in 2 patients) and prosthetic valve dysfunction (mitral valve replacement). In 1 patient with tricuspid valve lesion the drug treatment ameliorated the clinical manifestation and biochemical parameters and valve surgery was not made. In conclusion by all patients with infective endocarditis with negative blood cultures, prosthetic valve dysfunction and heart failure related to infective syndrome, a serological study for <i>Coxiella Burnetii</i> is needed. The duration of the drug treatment must be related to clinical features, biochemical and serological data. The surgical treatment - valve replacement is indicated when hemodynamic disturbances- high grade valve destruction or prosthetic valve dysfunction are present.</p> <p>Key words: infective endocarditis, <i>Coxiella Burnetii</i></p>		
120	<p>Б. Георгиев, Н. Гочева: Медикаментозно лечение на носкодебитната сърдечна недостатъчност. Фокус върху новите фосфодиестеразни инхибитори. <i>Българска Кардиология</i>, 1996, 2, 58-64</p> <p>Georgiev B., Gotcheva N.: Medical treatment of the low cardiac output syndrome. Focus on the phosphodiesterase inhibitors, <i>Bulgarian Cardiology</i>, 1996, 2, 58-65</p>	
<p>Миокардната функция при болни със застойна сърдечна недостатъчност е нарушена поради структурните и молекулярни промени в кардиомиоцитите. Миокардът не е в състояние да осигури необходимостта за механичните нужди на сърцето енергия. Инотропната стимулация, увеличаваща енергийните разходи, може да допринесе до прогресиране на клетъчната смърт на миокарда. Основна цел на съвременното лечение на сърдечната недостатъчност е намаляването на енергийните разходи чрез отбременяване на сърцето и, понякога, прилагане на медикаменти с отрицателен кардиоинотропен ефект. През последните години все по-широко се прилагат инхибиторите на фосфодиестераза III. За разлика от катехоламините, които успоредно с инотропизъм и слаба вазодилатация увеличават миокардната кислородна консумация, фосфодиестеразните инхибитори подобряват работата на миокарда, без обаче да повишават кислородна консумация на миокарда.</p>		
121	<p>Н. Гочева, Б. Георгиев, В. Байчева: Антихипертензивен ефект на Lisinopril (Listril – Torrent) при болни с лека и умерена есенциална хипертония. <i>Българска Кардиология</i>, 1996, 3, 19-25</p> <p>Gotcheva N, Georgiev B, Baitcheva V: Antihypertensive efficacy of Lisinopril (Listril-TORRENT) in patients with mild or moderate essential hypertension, <i>Bulgarian Cardiology</i>, 1996, 3, 19-25</p>	
<p>Лизиноприл е сравнително нов антихипертензивен медикамент от групата на инхибиторите на ангиотензивен-конвертиращия ензим. Той е подходящ за монотерапия на болни с лека и умерена артериална хипертония. Медикаментът е удобен за приложение поради възможността да бъде прилаган еднократно или двукратно през денонощието. В настоящето проучване е анализиран антихипертензивния ефект на Lisinopril (Listril) при 38 болни с лека и умерена по степен есенциална хипертония. Медикаментът е прилаган в титриращи дози и установяваме статистически значимо понижаване на артериалното налягане при средна</p>		

дневна доза от 13,5 мг ($p < 0,05$) и значимо намаляване с повече от 10 mmHg до нормализиране на стойностите на артериалното налягане при дневна доза от 21,7 мг ($p < 0,01$). Lisinopril (Listril) не повлиява сърдечната честота. В приложените дози не установяваме значими промени в нивата на серумните електролити и азотни тела. Медикаментът е добре поносим и не се е наложило преустановяване на проучването поради странични прояви. На базата на нашите наблюдения можем да препоръчаме Lisinopril (Listril) като подходящ медикамент на първи етап от антихипертензивното лечение при болни с лека и умерена есенциална хипертония.

122

Б. Георгиев, Н. Гочева: Mibefradil - първият калциев блокер на Т-каналите. Необходимост от промяна на класификациите на калциевите антагонисти. *Българска Кардиология*, 1996, 3, 47-50

Georgiev B., Gotcheva N.: Mibefradil - the first T-channel blocker. The necessity of calcium antagonist classification improvement, *Bulgarian Cardiology*, 1996, 3, 47-50

Калциевите антагонисти са сред медикаментите намерили широко приложение в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. До днес всички използвани представители от този клас бяха блокери на L- каналите, което лежи в основата на почти всички техни класификации. Преди 10 години е синтезиран блокер на Т-каналите – Мибефрадил, който вече е факт на световния лекарствен пазар. Тъй като въвеждането му в клиничната практика е в ход, налага се необходимост от изясняване на неговите особености, както позиционирането му в приетите класификации на калциевите антагонисти.

1997**123**

Б. Георгиев, Н. Гочева: Предсърдното мъждене в ранния следоперативен период след операция на отворено сърце. *Българска Кардиология*, 1997, 1, 32-38

Georgiev B, Gotcheva N: Atrial fibrillation in the early postoperative period after open heart surgery, *Bulgarian cardiology* 1997, 1, 32-38

Atrial fibrillation (AF) is one of the most frequent supraventricular arrhythmias in the early postoperative period after open heart surgery. It occurs in 1/5-1/3 of the patients. 963 patients were operated in open heart surgery. 207 episodes of AF were registered. 31 patients were excluded from the study and they were converted by DC cardioversion or drug cardioversion using other than Propafenone (PF) or Amiodarone (AM). 67 patients from the included into the study 176 patients converted spontaneously. 109 patients were treated in an open-labelled randomised study with Amiodarone (58 patients) and Propafenone (51 patients). During the first hour after the beginning of the study 17% from the AM group converted to sinus rhythm vs. 75% from the PF group ($P < 0,0001$). During the first 12 hours 43 % of the AM treated patients vs. 92 % of the PF group were in sinus rhythm ($P < 0,0001$). At the end of the 48th hour 62 % from the AM cohort and 92 % of the PF cohort were in sinus rhythm ($P < 0,0001$). During the study period of 10 days 5 episodes of AF were registered in the patients converted to sinus rhythm from the AM group (once in 67 pts/days) and 9 episodes in the PF group (once in 50 pts/days) ($p < 0.05$). We suggest that AF is the most frequent supraventricular arrhythmia in the early postoperative period after open heart surgery and occurs in 18,2% with quick spontaneous restoration to sinus rhythm in 38%. We conclude that Amiodarone and Propafenone are highly effective for the first 48 hours period conversion to sinus rhythm with significantly higher effectiveness of Propafenone. Propafenone dose of 2 mg/kg restores the sinus rhythm earlier after the onset of AF ($p < 0.001$) than the loading amiodarone dose of $18,9 \pm 3,1$ mg/kg.

Key words: atrial fibrillation/complication, therapy; postoperative period; heart surgery; extracorporeal circulation; amio-darone/therapeutic use; propafenone/therapeutic use

124	Н. Гочева, Б. Георгиев: J вълната от повърхностната електрокардиограма. <i>Българска кардиология</i> , 1997, 1, 58-64 Gotcheva N, Georgiev B: The J wave from the surface ECG. <i>Bulgarian cardiology</i> 1997, 1, 58-64	
<p>J вълната в повърхностната ЕКГ е рядко наблюдавана дефлексия в областта на точка J и обикновено се свързва със състояния на хипотермия. Установени са редица случая на поява на J вълна при лица с нормална телесна температура. Противоречиви са данните за патогенезата ѝ, като най-стройна е теорията за нейната поява при състояния на хипотермия. J вълната лежи в основата на появата на някои камерни аритмии, част от които са фатални, което обяснява и интереса към този ЕКГ феномен. Постарали сме се да представим в исторически план схващанията за генезата на J вълната и да изложим част от натрупаните данни за нейната патогенеза.</p>		
125	З. Каменова З., Е. Алексиева, Т. Донова, Г. Куситасев, Л. Бояджиев, В. Коларов, Н. Гочева, Т. Даскалов, Б. Георгиев. Трудово-лекарска експертиза при болни, оперирани по повод сърдечен порок. <i>Българска Кардиология</i> , 1997,3, 43-48	
<p>Целта на проучването е да установим близките и отдалечени резултати при болни, оперирани по повод сърдечен порок. Първоначална информация бе събрана чрез стандартизирана анкетна карта изпратена по пощата и попълнена лично от пациента или близките му, ако той е починал. През периода 1990-1995 г в НЦССЗ са оперирани 963 болни със сърдечен порок със сумарен леталитет 4,67% (3,69% при чисти клапни операции и 8,06% при комбинирани с АСВ). В проучването взеха участие 395 (41,02%) от оперираните болни: 261 мъже и 134 жени на средна възраст 53,3±19,6, години. Давността на порока е средно 16,06 ±14,5 г.(от 0 до 63 г). Давността на клиничните изяви е средно 11,7 г (0 до 63 г). категорична ревматична анамнеза установихме при 187 болни (46,9%) а преживян инфекциозен ендокардит 47 болни (7,63%). Сумарният леталитет през проучвания шест годишен период е 7,63%. Репротезиране се е наложило при 28 (7,63%) от болните, а клапно-протезен ендокардит се развива при трима болни. Личната преценка на оперираните за състоянието им след оперативното лечение както следва : отлично – 12 болни (3,27%), много добро – 49 болни (13,35%, добро 182 болни 49,59%), задоволително – 98 болни (26,7%) и лошо само 26 болни (7,08%), (p< 0,01). Сравнявайки състоянието си преди и след оперативното лечение 312 (85,01%) от болните считат, че са по-добре, 40 болни (10,9%) твърдят че състоянието им е непроменено и само 15 болни (4,09%) се чувстват по-зле (<0,01). До оперативното лечение, съобразно класификацията на NYHA 65 от болните (17,22%) са в I функционален клас, 73 болни (18,48) във II ФК. Болните с III ФК са 113 (28,51%) ас IV ФК са 141 (35,69%V. Следоперативното лечение болните с I ФК по NYHA са достоверно повече 286 болни (77,92%) - p< 0,001. Болните с II ФК са намалели недостоверно – 36 болни (9,81%) p>0,04) Достоверно по-малко са болните с III и IV ФК – 21 болни (57,2%) и 24 болни (6,54%) респективно (p<0,01, p<0,001)</p>		
1998		
125	З. Каменова З., Е. Алексиева, Н. Гочева, Т. Даскалов, Б. Георгиев, Л. Бояджиев, В. Коларов: Трудово-лекарска експертиза (ТЛЕ) при болни с исхемична болест на сърцето (ИБС) след аортнокоронарен байпас (АКБ), <i>Българска Кардиология</i> , 1998,1, 43-47	
<p>Целта на проучването е да установим честотата на завръщането на работа след реваскуларизация на болни с исхемична болест на сърцето (ИБС), продължителността на временната нетрудоспособност (ВН) и честотата на инвалидността при тези болни. Първичната информация бе събрана чрез стандартизирана анкетна карта, изпратена по</p>		

пощата и попълнена лично от пациента или негови близки ако той е починал. Проучени са 346 болни на средна възраст $x 63,2 \pm 39,1$ г, от тях 293 мъже и 53 жени, изследвани и оперирани в НЦССЗ през периода от 1990 до 1995 г. Средната продължителност на предшестващата стенокардия е 67 м – от 0 до 420 м. Анамнеза за преживени един или повече инфаркта имат 255 болни (65,03%). В тази група при 28 болни (8,09%) е осъществена ПТКА преди АКБ. Аорто-коронарен байпас (АКБ) е осъществен по повод едноклонова болест при 8 болни (2,31%), за двуклонова болест при 28 болни (8,09), при 147 болни (42,49%) по повод триклонова болест и по повод многоклонова болест са оперирани 163 болни (47,11%). Честотата на завръщане на работа след реваскуларизацията е 20,785. Пенсионирани болни с ИБС са 98 (29,52%) от всички живи пациенти. До операцията група инвалидност имат 43 болни (43,88%), а след оперативното лечение още на 55 болни (56,12%) е призната група инвалидност.

127

Н. Гочева, Б. Георгиев: Алгоритъм за лечение на предсърдното мъждене. Избор на подходящ медикамента. *Българска Кардиология*, 1998, 2, 23-32

N. Gotcheva, B. Georgiev Algorithm for atrial fibrillation treatment. the use of the right drug *Bulgarian Cardiology*, 1998, 2, 23-32

Atrial fibrillation (AF) is the commonest cardiac arrhythmia. AF may be present paroxysms of self-terminating arrhythmia, persistent form needed conversion to sinus rhythm and permanent form, where the probability of successful cardioversion is so low that no attempt for conversion should be made. Within the past two decades, many new and effective treatments have become available. These include several new antiarrhythmic drugs, ablative therapy, pacing and surgical modalities. This paper provides an algorithm for the treatment of AF, which includes therapy for paroxysmal episodes, prevention of subsequent episodes as well as treatment of established AF.

Key words : atrial fibrillation, therapy, classification

128

З. Каменова, Е. Алексиева, Т. Донова, Г. Куситасев, Л. Бояджиев, В. Коларов, Н. Гочева, Т. Даскалов, Б. Георгиев: Близки и далечни резултати при болни, оперирани по повод сърдечен порок. *Българска кардиология*, 1998,4, 22-26

Целта на проучването е да установим близките и отдалечени резултати при болни, оперирани по повод сърдечен порок. Първоначална информация бе събрана чрез стандартизирана анкетна карта изпратена по пощата и попълнена лично от пациента или близките му, ако той е починал. През периода 1990-1995 г в НЦССЗ са оперирани 963 болни със сърдечен порок със сумарен леталитет 4,67% (3,69% при чисти клапни операции и 8,06% при комбинирани с АСВ). В проучването взеха участие 395 (41,02%) от оперираните болни: 261 мъже и 134 жени на средна възраст $53,3 \pm 19,6$ години. Давността на порока е средно $16,06 \pm 14,5$ г.(от 0 до 63 г). Давността на клиничните изяви е средно 11,7 г (0 до 63 г). категорична ревматична анамнеза установихме при 187 болни (46,9%) а преживян инфекциозен ендокардит 47 болни (7,63%). Сумарният леталитет през проучвания шест годишен период е 7,63% Репротезиране се е наложило при 28 (7,63%) от болните, а клапно-протезен ендокардит се развива при трима болни. Личната преценка на оперираните за състоянието им след оперативното лечение както следва : отлично – 12 болни (3,27%), много добро – 49 болни (13,35%, добро 182 болни 49,59%), задоволително – 98 болни (26,7%) и лошо само 26 болни (7,08%), ($p < 0,01$). Сравнявайки състоянието си преди и след оперативното лечение 312 (85,01%) от болните считат, че са по-добре, 40 болни (10,9%) твърдят че състоянието им е непроменено и само 15 болни (4,09%) се чувстват по- зле($<0,01$). До оперативното лечение, съобразно класификацията на NYHA 65 от болните (17,22%) са в I функционален клас, 73 болни (18,48) във II ФК. Болните с III ФК са 113 (28,51%) ас IV ФК са 141 (35,69%V. Следоперативното лечение болните с I ФК по NYHA са достоверно повече 286

болни (77,92%) - $p < 0,001$. Болните с II ФК са намалели недостоверно – 36 болни (9,81%) $p > 0,04$). Достоверно по-малко са болните с III и IV ФК – 21 болни (57,2%) и 24 болни (6,54%) респективно ($p < 0,01$, $p < 0,001$)

1999

129

З. Каменова., Н. Гочева, И. Иванов, Б. Георгиев, В. Байчева, Д. Хазърбасанов, Л. Съмналиева: Клинична и функционална характеристика на болни със стволова стеноза. *Българска Кардиология*, 1999,1, 15-24

Целта на проучването е да установим клиничната и функционална характеристика на група болни с ИБС със стеноза на ствола на лявата коронарна артерия. Проучени са 113 болни на средна възраст $x = 58,36 \pm 6,84$ г, от тях 101 мъже и 12 жени, лекувани в ККСЗ – НЦЗС през периода 1990-1995 г. Стволова стеноза установихме при 95 болни със средни стойности на стенозата $x = 66,04\% \pm 18,15\%$ и 18 болни (15,93%) са с еквивалент на ствол. Изолирана стволова стеноза имат 7 болни (6,19%), с едноклонова болест са 4 от (3,54%), с двуклонова -17 болни (15,04%), с триклонова - 41 болни (36,28%) и с многоклонова болест са 44 болни (38,94%). Проучваната група включва 99 болни (87,61%) със стабилна стенокардия, 16 болни (16,16%) – I-II функционален клас по NYHA и 83 болни с III-IV ФК, 12 болни (10,62%) с нестабилна стенокардия и 2 болни (1,77%) с тиха исхемия. Типична ретростернална болка съобщават 91 от болните (80,53%), болка с прекордиална локализация съобщават 12 болни (10,62) и с болка другаде в гръдния кош са 10 болни (8,85%). Спонтанна болка имат 42 болни (37,17%). Работната електрокардиографски проба (РЕП), (велоергометрия или тредмил) е осъществена при 93 болни. Тестът е положителен при всички болни и е прекъснат поради типична ST-депресия > 1 mm при 17 болни, при 2 болни по повод камерна бигеминия и при 1 поради хипертонична реакция.

2000

130

Б. Георгиев. Тютюнопушене и сърдечно-съдови заболявания. *Наука Кардиология* 2000, 1, 30-36

Тютюнопушенето е основен рисков фактор за ИБС, инсулт и периферни съдови заболявания. Анализът на 10 големи проучвания установява, че смъртността от миокарден инфаркт е с 70% по-висока при пушачите. Фрамингамското проучване доказва, че рискът от коронарна болест е 3 пъти по-висок при мъжете пушачи на възраст 35-44 години, отколкото при непушачите. В САЩ е установено, че 15% от всички 150 000 смъртни случаи в резултат на инсулт се дължат на пушенето. Смъртността от инсулт е 4-5 пъти по-висока при пушачите на възраст под 65 години, отколкото при непушачите.

цитирания

1. Radka Ivanova Georgieva. Factores de riesgo cardiovascular y tratamiento hipolipemiente en la enfermedad cerebrovascular, cardia y periferica. *Tesis doctoral*, Universidad de Granada, 2007,

1

131

Б. Георгиев. TRACE – по-дълъг живот за пациентите след миокарден инфаркт. *Наука Кардиология* 2000, 3, 43-45

Проучването TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation) убедително доказва, че прилагането на Трандолаприл, еднократно дневно при пациенти след миокарден инфаркт с увредена левокамерна функция, значително подобрява преживяемостта. То подпомогна също така изграждането на селективна стратегия за подбора и употребата на ACE-инхибитори при всички пациенти с левокамерна дисфункция след миокарден инфаркт.

Проучването TRACE показва, че прилаган еднократно дневно Трандолаприл намалява смъртността и увеличава с повече от 1 година продължителността на живота при пациенти с левокамерна дисфункция, преживяли миокарден инфаркт. То потвърди необходимостта от

<p>селективна употреба на ACE-инхибитори след миокарден инфаркт. TRACE доказва, че Трандолаприл намалява и риска от внезапна сърдечна смърт, както и от развитие на тежка сърдечна недостатъчност. TRACE включи 2/3 от всички потенциални пациенти, което прави неговите резултати напълно приложими в ежедневната клинична практика.</p>		
2001		
132	<p>Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева. Насоки за провеждане на програма за регулиране на телесното тегло. <i>Наука Кардиология</i> 2001, 2, 35-43</p>	
<p>Намаляването на телесното тегло е от съществено значение за съвременната кардиология. В развитите страни над 34% от населението е с наднормено тегло. Налице е значителен обществен, икономически и медицински интерес към създаване и провеждане на дългосрочни програми за намаляване на телесното тегло. Необходимо е да бъдат изработени насоки за изграждане и провеждане на нефармакологични и нехирургични програми за регулиране на наднорменото тегло с цел постигане и поддържане на по-добро здраве и предпазване от сърдечно-съдови заболявания. Те се концентрират върху ползата от намаляване на теглото, което, успоредно със здравословния начин на живот, води до подобряване на сърдечно-съдовия статус. В програмите за намаляване на теглото участниците трябва да имат реалистични цели за продължителен период от живота и да бъдат убедени, че дори поддържането и на малко намаление на теглото може да доведе до снижение на ефекта от действието на сърдечно-съдовите рискови фактори. С оглед постигане на максимален резултат, тези програми следва да бъдат съобразени с индивидуалните характеристики на всеки участник. В тази статия сме разгледали основните постановки в една програма за редукция на теглото, компонентите на програмата, съставянето на диета и препоръчителните физически натоварвания, както и критериите за оценка на програмата.</p>		
133	<p>Б. Георгиев. Класификация на калциевите антагонисти. <i>Наука Кардиология</i> 2001, 5, 31-34</p>	
<p>След тяхното въвеждане в клиничната практика, през последните 25 години калциевите антагонисти (КА) се наложиха като едни от най-забележителните и масово използвани медикаменти в лечението не само на артериалната хипертония. Повече от 1/4 от болните с артериална хипертония по света приемат КА. Тяхното масово приложение се дължи на доказаната им ефикасност, метаболитна неутралност, относително малко странични ефекти. В допълнение, добре са проучени и техните ефекти върху прицелните органи на артериалната хипертония като сърце, бъбреци. КА са класифицирани според химическата си структура и афинитета си към артериалните съдове или сърцето (дихидропиридини, бензотиазепини и др.). Всеки клас е разделен на първо, второ и трето поколение КА според фармакокинетични и фармакодинамични особености. Най-често прилаганата класификация на КА се основава на структурни молекулни разлики с три прототипни медикамента – Нифедипин, Дилтиазем и Верапамил. Поради големия брой препарати от групата на КА, появили се на пазара през последното десетилетие, вниманието бе насочено към изграждане на нова класификация на КА. Тоуо-ока и Naylor предлагат класификация, в която КА се делят на поколения. Тя се основава на различията на медикаментите по химическа структура, тъканна селективност, честота на прием и продължителност на ефекта.</p>		
цитирания	<p>1. М. Стоянов: Калциевите антагонисти като антиаритмични медикаменти. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 347-355</p>	1
134	<p>Б. Георгиев. Новости в антиагрегантната терапия. Clopidogrel и неговите терапевтични възможности. <i>Наука Кардиология</i> 2001, 5, 43-48</p>	

<p>Профилактиката на атеротромботичните инциденти (исхемичен инсулт, миокарден инфаркт и периферна съдова болест) има съществен позитивен ефект върху пациента и обществото. Клопидогрел е антагонист на АДФ-рецепторите от нов клас и проявява антитромботичното си действие чрез необратимо инхибиране на АДФ-индуцираната тромбоцитна агрегация. Клиничното проучване CAPRIE (Clopidogrel vs ASA in Patients at Risk of Ischaemic Events/ Клопидогрел спрямо АСК при рискови за исхемичен инцидент пациенти) доказва, че Клопидогрел е по-ефективен от АСК за превенция на исхемични инциденти при пациенти с доказана атеросклеротична болест (миокарден инфаркт, исхемичен инсулт, периферна съдова болест).</p>	
2002	
135	Б. Георгиев, Ил. Томов. Понятия и електрофизиологични особености. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 1, 4-16
<p>Електрокардиограмата (ЕКГ) е запис на сърдечните електрически потенциали (волтажи) чрез метални електроди, поставени върху телесната повърхност. В действителност това е запис на потенциалните разлики между поставените електроди. Асточщата статия анализира основите на електрокардиографията – основите на електрофизиологията, сърдечната възбудимост и проводимост, параметрите на повърхностната ЕКГ.</p>	
136	Б. Георгиев. Големи клинични проучвания с бета-блокери. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 1, 45-47
<p>През последното десетилетие коренно се промени схващането за употребата на β-блокери при болни със сърдечна недостатъчност. Довчерашните класически контраиндикации за тяхното приложение при болните със сърдечна недостатъчност бързо се промениха и вече е ясно, че някои β-блокери забавят развитието на заболяването. Рандомизираните клинични проучвания сочат, че при максимално поносима доза тези медикаменти подобряват левокамерната функция, намаляват честотата на хоспитализация и подобряват състоянието на болните. Статията анализира накратко проучванията CAPRICORN (Carvedilol Post Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction) и COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Trial)</p>	
137	Б. Георгиев, Ил. Томов. Нормална електрокардиограма. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 2, 52-63
<p>Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". Тук анализираме особеностите на компонентите на повърхностната ЕКГ (Р вълната, PR интервала, QRS комплекса, Т вълната, U вълната и др).</p>	
138	Б. Георгиев. Enalapril - най-прилаганият, най-добре познат или ACE-инхибиторът с най-много клинични доказателства. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 2, 93-94
<p>Сред многото ACE-инхибитори трябва да изберем онези с доказан ефект при намаляване на болестността и смъртността. Само при тях разполагаме с доказателства за сигурност при приложението. Освен с дълъг живот на пазара, Enalapril е доказал своето място в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. Благоприятният му ефект върху болните с хипертония и захарен диабет е доказан в ABCD, удължаването на живота при болни със сърдечна недостатъчност е доказано в CONSENSUS, а индикациите му за лечение на левокамерната дисфункция е приета след проучването SOLVD. Тези три големи проучвания, наред с хилядите съобщения за терапевтичен ефект, правят Enalapril най-добре изученият ACE-инхибитор на световния фармацевтичен пазар.</p>	

139	Б. Георгиев, Ил. Томов. Определяне и значение на електрическата ос на сърцето. Алгоритъм за разчитане на ЕКГ. Нормални вариации на ЕКГ. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 3, 100-116	
Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". В статията се обяснява какъв е смисъла от определяне на електрическата ос на сърцето и как се определя тя. Предлага се алгоритъм за разчитане на ЕКГ.		
140	Ю. Ставрев, Е. Мечкарова-Тодорова, А. Топалова Б, В. Байчева. Георгиев, Антихипертензивен ефект на Renapril (Enalapril maleat) (Балканфарма) при болни с лека до умерена артериална хипертония. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 3, 131-132	
<p>Целта на настоящото проучване бе да се установи антихипертензивният ефект на Renapril (Enalapril maleat) (таблети от 5 и 10 mg на Балканфарма АД) при лечението на артериалната хипертония при новооткрити болни с лека и умерена артериална хипертония.</p> <p>Изводи: Настоящото проучване на антихипертензивния ефект на Renapril (Балканфарма АД) доказва недвусмислено, че Renapril понижава АН при всички болни с лека и умерена артериална хипертония, като в групата с лека АХ 93% достигат прицелните стойности, а в групата с умерена АХ – 74% понижават своето АН под 140/90 mmHg на фона на монотерапия. Устано-вихме, че при леката хипертония средна дневна доза от 16,7 мг, а при умерените хипертоници дневната доза от 36.5 мг значително понижава артериалното налягане.</p> <p>Съобразявайки се с данните за антихипертензивния и ренопротективния ефект на Enalapril, ние препоръчваме Renapril за лечение на болни с артериална хипертония, като при тези с лека хипертония препоръчваме лечението да се започне с 5 мг двукратно дневно и дозата да се увеличава до постигане на ефект, който може да се очаква при средна доза 10 мг двукратно дневно. При болните с умерена хипертония препоръчваме лечението да се започне с 10 мг двукратно дневно и бихме очаквали достигане на прицелните стойности на АН при дневна доза от 40 мг.</p>		
141	Б. Георгиев, Ил. Томов. ЕКГ-диагностика на предсърдна и камерна хипертрофия. Хипертрофия на камерите. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 4, 149-170	
Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". В нея представяме критериите за оценка на левокамерната, деснокамерната и двукамерната хипертрофия. ЕКГ-диагностиката на камерната хипертрофия се базира основно на увеличените волтажи на QRS-комплексите, генерирани от лявата и/или дясна камери. Нарастването на мускулна маса засилва електрическите сили на QRS-комплекса, което се отразява в конкретни промени в деполяризацията и реполяризацията в определени отвеждания. Представяме критериите, по които сигурно може да се определи наличието на левокамерна и/или деснокамерна хипертрофия. .		
142	Б. Георгиев, Ил. Томов. ЕКГ-диагностика на предсърдна и камерна хипертрофия. Хипертрофия на предсърдията. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 5, 196-208	
Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". Хипертрофията на предсърдията предизвиква промени във вълната на предсърдна деполяризация (P). Тъй като вълната на предсърдна реполяризация (Ta) обичайно не се визуализира на ЕКГ-записа, при предсърдна хипертрофия обикновено не се отчитат забележими промени в нейната форма. Уголемяването на дясното или лявото предсърдие предизвиква увеличение на волтажа и продължителността на съответния компонент на P-вълната.		
143	Б. Георгиев. Nebilet® – антихипертензивен бета-блокатор с ефект върху ендотелната дисфункция при хипертония. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 5,	

	237-238	
	Благодарение на експериментални и клинични доказателства, антихипертензивният β 1-блокатор nebivolol, прилаган еднократно дневно, понижава успешно артериалното налягане, притежава стабилизиращ ендотела ефект и вероятно по-успешно от конвенционалните бета-блокери забавя по няколко механизма съдовите увреди при хипертония и еволюцията на атеросклерозата.	
144	Ил. Томов, Б. Георгиев. Електрофизиология и клиничен анализ на ST-сегмента - част I. <i>Наука Кардиология</i> 2002, 6, 244-250	
	Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". В статията се изяснява базисната електрофизиология на ST-сегмента, подробно се обяснява акционния потенциал, и се прави анализ на ST-сегмента в норма.	
2003		
145	Ил. Томов, Б. Георгиев. Електрофизиология и клиничен анализ на ST-сегмента - част II. <i>Наука Кардиология</i> 2003, 1, 5-24	
	Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". Промените в ST-сегмента се определят се от широк спектър етиологични фактори: коронарна болест с болкова или безболкова симптоматика, тиха коронарогенна миокардна исхемия, кардиомиопатии (миокардитни, ендокринни, интоксикационни, алергични), хипертония, спортно сърце с миокардна патология, неврологични заболявания и др. В статията се анализират промените в ST-сегмента при различни форми на исхемична болест на сърцето.	
146	Ил. Томов, Б. Георгиев. Електрофизиология и клиничен анализ на ST-сегмента - част III. <i>Наука Кардиология</i> 2003, 2, 52-63	
	Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". Промените в ST-сегмента се определят се от широк спектър етиологични фактори: коронарна болест с болкова или безболкова симптоматика, тиха коронарогенна миокардна исхемия, кардиомиопатии (миокардитни, ендокринни, интоксикационни, алергични), хипертония, спортно сърце с миокардна патология, неврологични заболявания и др. В статията се анализират промените в ST-сегмента при перикардит, левокамерна хипертрофия, при бедрени блокове, белодробни заболявания, диселектролитемии и хипотермия.	
147	Ил. Томов, Н. Гочева, Б. Георгиев. Диагностика и лечение на ритъмните нарушения. <i>Наука Кардиология</i> 2003, 2, 65-71	
	Статията предлага класификация на ритъмните нарушения на сърцето и анализира различните надкамерни и камерни аритмии като предлага алгоритми за диагностика и лечение.	
148	Б. Георгиев, Ил. Томов, Н. Гочева. ЕКГ-интерпретация на теста с физическо натоварване. <i>Наука Кардиология</i> 2003, 3, 100-116	
	Електрокардиографският стрес-тест е широко използван за установяване на миокардна исхемия, особено при пациенти с коронарна болест. При физическо натоварване повишението на сърдечния дебит и на миокардната кислородна консумация води до повишаване на кислородните нужди на миокарда. При пациенти с изразена коронарна болест е възможно нарасналите кислородни потребности да надхвърлят коронарния резерв. Добрата клинична преценка е задължителна при определяне на индикациите и контраиндикациите за работна проба.	

149	Б. Георгиев, Ил. Томов. ЕКГ-диагностика на инфаркта на миокарда (част I). <i>Наука Кардиология</i> 2003, 4, 150-157	
Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". ЕКГ образът на миокардния инфаркт е типичен и чрез ЕКГ много точно може да се постави диагнозата. Статията анализира ЕКГ белезите при остър миокарден инфаркт и електрофизиологичните промени, които дават отражения върху промените в ЕКГ.		
150	Б. Георгиев. Големи клинични проучвания с Atorvastatin. <i>Наука Кардиология</i> 2003, 4, 183-184	
Редица големи рандомизирани проучвания доказаха благоприятния ефект на лечението на дислипидемията със статини при профилактиката на големите фатални и нефатални сърдечно-съдови изяви. Обсервационни и интервенционни проучвания доказаха благоприятния ефект на статините при първична, вторична профилактика и при лечението на острите коронарни синдроми при лица с по-ниски от средните стойности на серумния холестерол. При болните с артериална хипертония дислипидемията мултиплицира риска за атеросклеротични усложнения. Статията прави кратък анализ на основните проучвания: ASCOTT-LLA – Anglo-Candinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm, GREACE (The Greek Atorvastatin And Coronary Heart Disease Evaluation) STUDY и CARDS – Collaborative Atorvastatin Diabetes Study.		
151	Б. Георгиев, Ил. Томов. ЕКГ-диагностика на инфаркта на миокарда (част II). <i>Наука Кардиология</i> 2003, 5, 198-207	
Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". Във втората част на статията се анализират ЕКГ промените при левокамерен миокарден инфаркт с Q зъбец, при инфаркт без Q зъбец, при субендокарден миокарден инфаркт и при инфаркт на дясна камера. Обсъжда се ЕКГ при инфаркт с ЛББ, инфаркт с камерна преекцитация, инфаркт при имплантиран електрокардиостимулатор и инфаркт на предсърдията.		
152	Б. Георгиев. Zocor® (Simvastatin) в ежедневната практика. <i>Наука Кардиология</i> 2003, 5, 233-234	
През последното десетилетие бяха натрупани много данни за ефекта на статините върху сърдечно-съдовата болестност и смъртност. Още първите големи проучвания за техния ефект при болни с анамнеза за ИБС (4S и CARE) и без данни за коронарна болест (AFCAPS/TEXCAPS) доказаха без съмнение, че понижаването на нивото на LDL-холестерола при лечение със статини значимо намалява риска от големи сърдечно-съдови инциденти. Наскоро приключилото проучване за ефекта на simvastatin при високо-рискови пациенти (HPS) доказа благоприятните ефекти на медикамента при тези болни дори и при нормално нива на LDL-холестерола. През последните години значително се разшириха нашите познания относно положителните ефекти от лечението със simvastatin и бе натрупан доказателствен материал и за другите ефекти на тези медикаменти, освен редуцията на нивото на общия и LDL-холестерола (плейотропни ефекти).		
153	Б. Георгиев, Ил. Томов. ЕКГ-диагностика на инфаркта на миокарда (част III). <i>Наука Кардиология</i> 2003, 6, 245-250	
Статията е част от поредицата "Клинична електрокардиология". В третата част на статията за ЕКГ при миокарден инфаркт се обсъждат диференциалната ЕКГ диагноза на инфаркта, сензитивността и специфичността на метода и ангиографските корелации.		

154	Б. Георгиев. Комбинирана антихипертензивна терапия с АСЕ-инхибитори. <i>Наука Кардиология</i> 2003, 6, 288-291	
<p>Мета-анализи на големи клинични проучвания установиха, че новите антихипертензивни медикаменти (калциеви антагонисти, АСЕ-инхибитори, ангиотензин-рецепторни блокери) са поне толкова добри, колкото и класическите (диуретици и бета-блокери). В тези мета-анализи обаче се установи също така, че систолното артериално налягане се контролира много по-трудно от диастолното. Международните клинични проучвания, които за съжаление не отразяват реалния живот, а оценяват ефекта на терапията върху параметри на сърдечно-съдовата патология, доказаха, че за да се постигне оптимален контрол на налягането с цел минимализиране на риска на пациента, е необходимо да се прилагат повече от два антихипертензивни медикамента. Тези разсъждения залегнаха в основите на съвременната комбинирана антихипертензивна терапия.</p> <p>В статията се анализират данни за ползите от комбинирана терапия и се представят резултати от наличните възможни комбинации. Счита се, че на настоящия етап добра и успешна комбинация е АСЕ=инхибитор и тиазиден диуретик.</p>		
2004		
155	Б. Георгиев, Ил. Томов. Анатомия и физиология на възбудно-проводната система. Патогенеза на ритъмните и проводните нарушения (част I) <i>Наука Кардиология</i> 2004, 1, 4-14	
<p>Статията е част от поредицата "Ритъмни и проводни нарушения". В статията се представят анатомията на възбудно-проводната система и нормалната физиология на сърдечния ритъм.</p>		
156	Б. Георгиев, Ил. Томов. Анатомия и физиология на възбудно-проводната система. Патогенеза на ритъмните и проводните нарушения (част II) <i>Наука Кардиология</i> 2004, 2, 52-59	
<p>Статията е част от поредицата "Ритъмни и проводни нарушения". Във втората част на поредицата се представят електрофизиологичните механизми на аритмиите и принципите на анализ на ЕКГ при ритъмни нарушения.</p>		
157	Б. Георгиев. Подходи в избора на АСЕ-инхибитори от българските лекари. Мястото на генеричната медикация при лечението на артериалната хипертония <i>Наука Кардиология</i> 2004, 2, 70-73	
<p>Целта на изследването е да анализираме подхода на семейните лекари (ОПЛ) в България за избора на антихипертензивна терапия и да установим относителния дял на АСЕ-инхибиторите (АСЕ-и) в терапията на артериалната хипертония (АХ). Анализирали сме и избора на медикамент според честота на приема и според това дали е оригинален или генеричен.</p> <p>Чрез стандартен въпросник сме анкетирали 923 ОПЛ, които наблюдават 203 690 болни с АХ, от които 174 539 са на медикаментозно лечение. ОПЛ прилагат АСЕ-и в 39,6% от случаите и смятат в 59.1%, че АСЕ-и са най-добрите медикаменти за монотерапия на АХ. Честотата на приложение на АСЕ-и според дневния прием на медикаменти е както следва: еднократен прием – 20.2%; двукратен – 71.6%; трикратен – 8.1%. Според генеричното име на АСЕ-и, тяхното приложение е както следва: captopril – 8.1%, enalapril – 71.2%, trandolapril – 5.8%, fosinopril – 4.1%, lisinopril – 3.4%, perindopril – 5.9%, други (quinapril, ramipril, moexipril) – 1.5%. Най-често прилаган е enalapril, при който сме анализирали предпочитанията на ОПЛ за предписване на оригинален или генеричен медикамент. 11.4% от ОПЛ предпочитат да работят с оригинален enalapril и 88.6% - с генеричен. От генеричните форми на enalapril най-масово прилаган е Renapril (Балканфарма), чийто относителен дял в предпочитанията на ОПЛ е 35.5% и всички останали български генерични форми заемат незначителен дял.</p>		

Избоди: ACE-и са най-предпочитаните медикаменти от българските ОПЛ за лечение на АХ. Установихме тенденция към намаляване на относителния дял на приложение на sartopril като медикамент с трикратен прием, за сметка на медикаменти с еднократен и двукратен прием. В практиката на ОПЛ генеричните медикаменти заемат основен дял, сред които най-значимо място се полага на enalapril. При избора на генеричен enalapril не само генеричното име е от значение, но и качествата на медикамента, неговата стабилност и сигурност на защита, което установяваме с предпочитанието за приложение на Renapril (Балканфарма), който е единственият генеричен български медикамент, произведен по световните изисквания и получил редица отличия.

158

Б. Георгиев, Ил. Томов. Анатомия и физиология на възбудно-проводната система. Патогенеза на ритъмните и проводните нарушения (част III) *Наука Кардиология* 2004, 3, 100-111

Статията е част от поредицата "Ритъмни и проводни нарушения". В третата част от поредицата се дефинират термините тахикардия и брадикардия, прави се анализ на връзката между наличните Р вълни и QRS комплексите, представя се нормалния синусов ритъм. Дава се практическа класификация на аритмиите.

159

А. Попов, Д. Матеева, Н. Шехова, Б. Георгиев. Клиничен опит с Linipril® при лечението на артериалната хипертония. *Наука Кардиология* 2004, 3, 125-127

Да се анализира в открито проучване антихипертензивният ефект при едномесечно лечение с Linipril® (Lisinopril) на Actavis за лечение на болни с лека и умерена артериална хипертония. В проучването са включени 30 болни (13 жени и 17 мъже) на средна възраст 57 години (\pm 11 години). 12 болни са с умерена и 18 – с лека хипертония. Преди началото на лечение с Linipril® (Lisinopril) болните са на антихипертензивна терапия без оптимален контрол на АН или са без терапия. За едномесечен период на лечение е проследен ефектът на 10 mg Linipril® (Lisinopril) на Actavis. Систолното и диастолното АН са измервани в седнало положение преди лечение и на 30-ти ден от терапията по стандартен протокол. Използвани са средна стойност, стандартно отклонение, Student-t test. Изводи: Linipril® (Lisinopril) на Actavis е нов за българския пазар ACE-инхибитор. Приложен еднократно дневно в доза от 10 mg той понижава значимо АН, добавен към стандартна терапия или в монотерапия. При болни с лека хипертония монотерапията може да бъде достатъчна, докато при умерената АХ е необходимо да се добави към друг(и) антихипертензивни медикаменти.

160

Б. Георгиев, Ил. Томов. Патогенеза на ритъмните и проводните нарушения. Ектопични аритмии (част III). *Наука Кардиология* 2004, 4, 148-157

Статията е част от поредицата "Ритъмни и проводни нарушения". В третата част от поредицата, посветена на ритъмните и проводни нарушения се анализират сино-атриалния блок, синусовите аритмии, ектопичните аритмии на надкамерно и камерно ниво.

161

Б. Георгиев, И Иванов. Големите клинични проучвания и изследвания със Simvastatin (Zocor®) и влиянието им върху препоръките за терапевтично поведение. *Наука Кардиология* 2004, 4, 165-167

След публикуването на АТР III приключиха 5 големи проучвания - Heart Protection Study (HPS), The Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER), Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial—Lipid-Lowering Trial (ALLHAT-LLT), Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA) и the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT—TIMI 22) trial. Преди няколко седмици в списание *The Lancet* бяха публикувани и резултатите от 10-годишното проследяване на болните от Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), което

приключи през 1994 г.	
Статията представя големите клинични проучвания със Simvastatin, които го наложиха сред медикаментите за редуция на холестерола и LDL-холестерола.	
162	Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева. Комбинирана терапия с Fosinopril (Monopril®) – какво повече можем да постигнем? <i>Наука Кардиология</i> 2004, 4, 172-174
<p>АСЕ-инхибиторите се разделят на три групи: 1) със сулфхидрилна група (капторил, зофеноприл), 2) с карбоксилна група (еналаприл, лизиноприл, квинаприл), 3) с фосфинна група (фозиноприл). Fosinopril (Monopril®) е не само единственият представител на своята група, но той е и единственият АСЕ-инхибитор с двоен компенсаторно балансиран тип на елиминиране.</p> <p>Fosinopril е уникален АСЕ-инхибитор с двоен път на елиминиране и е ефективен и добре поносим при артериална хипертония. Фиксираната комбинация с CHTZ – Monozide, е ефективна за лечение на хипертонията без страничните ефекти на двата монокомпонента. Адитивният ефект на двете съставки създава условия те да бъдат прилагани в по-ниски от обичайните дози, за да се постигне същият ефект, както при монотерапията. Чрез този начин на приложение на средните дози се избягват страничните ефекти на двете съставки и не се установяват нежеланите метаболитни ефекти. Еднократният дневен прием гарантира 24-часов контрол на артериалното налягане със запазване на циркадния ритъм.</p>	
163	Б. Георгиев, Н. Гочева. Metoprolol succinat (Betaloc Zok®) – бета-блокертът с най-много терапевтични индикации. <i>Наука Кардиология</i> 2004, 4, 185-188
<p>Metoprolol succinat (Betaloc Zok®) е единственият бета-блокерт с най-широк кръг от индикации за приложение:</p> <ul style="list-style-type: none"> • лечение на артериална хипертония; • лечение на стабилна ангина пекторис; • лечение и профилактика на нарушенията на сърдечния ритъм; • лечение на инфаркт на миокарда; • профилактика срещу повторен миокарден инфаркт; • лечение на сърдечна недостатъчност. <p>Това е единствената форма на метопролол, доказала в големи мултицентрови проучвания своите терапевтични и профилактични качества при еднократен дневен прием. По своята фармакокинетика се доближава до идеалния антихипертензивен и антиисхемичен медикамент. Еднократният дневен прием на Metoprolol succinat (Betaloc Zok®) е особено подходящ за периперативна профилактика на ритъмните нарушения, а доказателствата от MERIT-HF го наложиха сред малкото бета-блокери, доказали своята ефикасност при болни със застойна сърдечна недостатъчност във всички функционални класове по NYHA.</p>	
164	Б. Георгиев. Ил. Томов. Патогенеза на ритъмните и проводните нарушения. Ектопични аритмии (част IV). <i>Наука Кардиология</i> 2004, 5, 196-205
Статията е част от поредицата "Ритъмни и проводни нарушения". В тази част от поредицата се дискутират нодалните ектопични импулси, сравняват се надкамерните, нодалните и камерни ектопии и аберациите.	
165	Б. Георгиев. С какво допринесе проучването VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation trial) за световната медицина? <i>Наука Кардиология</i> 2004, 5, 219
Проучването VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation trial) тества хипотезата, че еднаквият контрол на артериалното налягане с valsartan и amlodipine би довел до намаляване на сърдечно-съдовата болестност и смъртност в групата с valsatran.	

Изключително важен е изводът, че при високо-рисквите пациенти се налага строг контрол на налягането.	
166	С. Марчев, Б. Георгиев, Н. Гочева, Ф. Николов, В. Хергелджиева, Н. Пенков, А. Попов, Д. Матеева, Н. Шехова. Национално проучване: Linipril (Lisinopril) при артериална хипертония <i>Наука Кардиология</i> 2004, 5, 220-222
Linipril (производство на международната компания Actavis) е медикамент, съдържащ АСЕ-инхибитора лизиноприл. През 2004 г. в България се проведе проучване на ефектите на Linipril върху артериалната хипертония. То беше многоцентрово, отворено, нерандомизирано, проспективно. Проведе се в 9 центъра. ИЗВОДИ: • Линиприл е ефективен медикамент за понижаване на артериалното налягане при артериална хипертония; • Без неблагоприятен ефект върху кръвната захар, креатинина и серумните липиди.; • Поносим от пациентите.	
167	Б. Георгиев. Ил. Томов. Патогенеза на ритъмните и проводните нарушения. Ектопични аритмии (част V). <i>Наука Кардиология</i> 2004, 6, 244-248
Статията е част от поредицата "Ритъмни и проводни нарушения". В статията се анализират различните видове камерни екстрасистоли.	
168	Д. Раев, Б. Георгиев, В. Байчева, И. Иванов, Н. Гочева. Linipril® - 24-часов антихипертензивен ефект. <i>Наука Кардиология</i> 2004, 6, 251-253
Целта на изследването е да се оцени ефикасността на генеричния изиноприл на Actavis – Linipril®, по отношение на 24-часовия контрол на АКН при пациенти с лека и умерена нелекувана есенциална хипертония чрез 24-часово мониториране на АКН (МАКН). Като дизайн проучването е отворено, проспективно. Изследвани са 38 амбулаторни пациенти с нелекувана лека и умерена есенциална хипертония (95 mmHg ≤ДКН<110 mmHg и СКН<180 mmHg) на възраст 26-65 години и валиден запис на АКН с 24-часово средно ДКН≥85 mmHg. Изследването завършиха 32 пациенти (18 мъже и 14 жени, средна възраст 52.1±9.8 год.). Изводи: Лечението с Linipril® не повлия циркадната характеристика на КН, но го поддържаше през целия 24-часов период на значимо по-ниско ниво в сравнение с това преди лечението. ANOVA-анализът показва, че всички 24-средночасови стойности на амбулаторното СКН (p<0.001) и ДКН (p<0.001) след лечение с Linipril® са сигнификантно по-ниски в сравнение с изходните. Броят на респондерите беше 23 (71%). Циркадният ритъм на СЧ не беше променен като тип и ниво.	
169	Б. Георгиев. Моноприл – АСЕ-инхибиторът с доказан терапевтичен ефект в значими клинични проучвания. <i>Наука Кардиология</i> 2004, 6, 270-272
Фозиноприл (Моноприл) е АСЕ-инхибитор с еднократно дневно приложение и двоен компенсаторен път на екскреция – бъбречен и чернодробен, което означава, че при поява на бъбречна недостатъчност не се налага корекция на прилаганата доза. Освен клиничните доказателства и натрупания опит в контрола на артериалното налягане, е установено, че, извън редуцията на артериалното налягане, Фозиноприл осигурява органна протекция и забавяне на процесите на атеросклероза при средно до високорискови хипертоници. Данните от клиничното му приложение при стари хора сочат за добра поносимост и адекватен контрол на налягането както при систолно-диастолната, така и при изолираната систолна хипертония. Ранното приложение на Фозиноприл след миокарден инфаркт потвърждава нуждата от терапия с АСЕ-инхибитор в острата фаза на инфаркта при болни с левокамерна дисфункция и доказва намаляване на болестността и смъртността при тези болни.	
2005	

170	Б. Георгиев, Н. Гочева, Ил. Томов. Дигоксин – старият нов медикамент. Терапевтично приложение. <i>Наука Кардиология</i> 2005, 1, 4-9	
<p>Първото описание за клиничното приложение на дигиталис е публикувано през 1785 г. от Withering за лечение на болни с аназарка. Първоначалните анализи са били на база на неконтролирани наблюдения и, независимо че била установена засилена диуреза и намаляване на задуха при лекуваните болни, масовото прилагане на дигиталис оставя у клинициста съмнения за обективна ефикасност. В продължение на двеста години digoxin се възприема като крайъгълен камък в лечението на сърдечната недостатъчност, но съмненията относно неговата ефикасност, особено при болни в синусов ритъм, продължават да съществуват. напоследък, с навлизането на терапията на неврохуморалната активация при сърдечна недостатъчност (АСЕ-инхибитори, бета-блокери, спиронолактон), медикаментите които подобряват преживяемостта, а така също и намаляват симптоматиката на болните, изместват дигоксина назад в лечението на тези болни.</p> <p>За клиничното приложение на този медикамент с над 200-годишна история трябва да знаем, че при сърдечна недостатъчност дигоксин:</p> <ul style="list-style-type: none"> - е без ефект върху намаляване на смъртността; - може да бъде полезен при поддържане на клинично стабилно състояние и задържане на физическия капацитет при болни със симптомна сърдечна недостатъчност; - изглежда е най-полезен при пациентите с тежка сърдечна недостатъчност, кардиомегалия и с трети тон; - трябва да се прилага в лечението след назначен диуретик, АСЕ-инхибитор и бета-блокери при болните в синусов ритъм; - може да се прилага като първа линия на лечение само при болните с перманентно предсърдно мъждене; - има ограничена полза от неговото приложение, сам или в комбинация с бета-блокери или дилтиазем/верапамил, за контрол на камерния отговор при предсърдно мъждене; - при болните със заседнал начин на живот (особено стари хора) може да бъде терапия на избор. 		
171	Б. Георгиев, Ил. Томов. Абнормна вълтрекамерна проводимост. Бедрени и фасцикуларни блокове (част I). <i>Наука Кардиология</i> 2005, 1, 10-16	
<p>Статията е част от поредицата "Проводни нарушения". След като възбудният импулс премине през предсърдията и AV-съединението, ако провеждането се наруши на по-ниско ниво, настъпват вълтрекамерни проводни нарушения. На ЕКГ с 12 отвеждания могат да се наблюдават следните нарушения в проводимостта: десен бедрен блок (ДББ) – пълен или непълен, временен или постоянен; ляв бедрен блок (ЛББ) - пълен или непълен, временен или постоянен; ляв преден хемиблок (ЛПХБ), ляв заден хемиблок (ЛЗХБ).</p> <p>В статията се анализират електрофизиологичните и ЕКГ особености на левия и десен бедрен блок.</p>		
172	Б. Георгиев. Quinapril – научни доказателства за ендотел-стабилизиращия ефект на АСЕ-инхибиторите (част I). <i>Наука Кардиология</i> 2005, 1, 31-34	
<p>Ангиотензин-конвертиращият ензим (АСЕ) се установява в над 90% в различни органи и тъкани, най-значимо е представянето му в ендотела, но се намира също в паренхимата и възпалителните клетки. Тъканният АСЕ се смята за ключов фактор за сърдечно-съдовите и бъбречните заболявания. Ендотелната дисфункция, която е в резултат на редица рискови фактори като хипертония, захарен диабет, тютюнопушене, дислипидемия, нарушава баланса между вазодилатация и вазоконстрикция, растежа на съдовата гладка мускулатура, възпалителния и оксидативния статус на съдовата стена и се свързва с повишаване на</p>		

	<p>активността на тъканния АСЕ. Патологичното активиране на локалния АСЕ уврежда сърцето, кръвоносните съдове и бъбреците. Повишените нива на ангиотензин II и на разградните продукти на брадикинина подпомагат еволюцията на сърдечно-съдовите заболявания. Инхибирането на АСЕ намалява артериалното налягане и е с доказан кардио- и ренопротективен ефект. Експериментални и клинични данни сочат, че основна цел на инхибицията е постигането на ефект на тъканно ниво. Съществуват разлики между АСЕ-инхибиторите при свързването с тъканния АСЕ. Клинични проучвания и експерименти сочат, че различните АСЕ-инхибитори са с различни ефекти по отношение на повлияването им върху ендотелната функция. Повече от 10 години се разработва проблемът за ролята на тъканния АСЕ при ендотелна дисфункция и влиянието му върху еволюцията на сърдечно-съдовите и бъбречните заболявания. Експериментални и клинични резултати дадоха насоката за повлияване на патогенетичните процеси, свързани с активиране на тъканния АСЕ при болни със сърдечна недостатъчност, хипертония, коронарна болест на сърцето, нефросклероза. Наблюдения доказват, че инхибирането на тъканния АСЕ действа благоприятно при болни със сърдечна недостатъчност, коронарна болест на сърцето, хипертония и нефросклероза като подобрява прогнозата на болните.</p>
<p>173</p>	<p>Б. Георгиев, Ил. Томов. Абнормна вътрекамерна проводимост. Бедрени и фасцикуларни блокове (част II). <i>Наука Кардиология</i> 2005, 2, 53-58</p>
<p>Статията е част от поредицата "Проводни нарушения". В публикацията се анализират електрофизиологичните и ЕКГ особености на фасцикуларните и хеми-блоковете.</p>	
<p>174</p>	<p>Б. Георгиев. Quinapril – научни доказателства за ендотел-стабилизиращия ефект на АСЕ-инхибиторите (част II). <i>Наука Кардиология</i> 2005, 2, 91-94</p>
<p>Експерименталните и клиничните данни сочат, че АСЕ-инхибиторите с тъканен афинитет и продължително действие могат да допринесат за подобряване на прогнозата на голям брой пациенти с коронарна болест на сърцето. Кардио и ренопротекцията при тези болни е извън антихипертензивния ефект на медикаментите. доказателствата, получени с quinapril, поставят основата на тези разсъждения, които впоследствие се потвърждават от ред големи студии. Въпреки това ендотел-стабилизиращият ефект подкрепя тезата за ролята на ендотелната дисфункция, но се нуждаем от още много опити, наблюдения и проучвания до появата на тази индикация за клиничното приложение на АСЕ-инхибиторите като клас или само на някои техни представители.</p>	
<p>175</p>	<p>Б. Георгиев. Големи клинични проучвания с Quinapril (Accupro) и значението им за утвърждаването на новите индикации за приложение на АСЕ-инхибиторите. <i>Наука Кардиология</i> 2005, 3, 119-121</p>
<p>Особен интерес предизвикват дискусиите за приложението на АСЕ -инхибиторите при болни с доказана атеросклероза, тъй като някои липофилни представители на класа са добре проучени при намаляването на сърдечно-съдовите усложнения при болни със стабилна коронарна болест на сърцето. Първите стъпки в тези анализи бяха направени с quinapril (Accupro®) и опитите започнаха преди повече от 10 години. Основание за тестването му при индикациите, свързани с коронарната болест, бе доказаният му висок тъканен афинитет и стабилното блокиране на тъканната ренин-ангиотензинова система с quinapril (Accupro®). В статията се анализират резултатите на големите проучвания TREND (Trial on reversing endothelial dysfunction), QUIET (Quinapril ischemic event trial) и QUO VADIS (Quinapril on vascular ACE and determination of ischemia).</p>	
<p>176</p>	<p>Б. Георгиев, С. Банковски. Tarka – първият антихипертензивен медикамент доказал възможността за превенция на появата на бъбречни увреди. <i>Наука Кардиология</i> 2005, 3, 125-129</p>

Съвременните схващания за оптимална антихипертензивна терапия изискват оптимален антихипертензивен контрол на артериалното налягане под прицелни стойности, което обикновено се постига с комбинирана терапия. Освен със сигурност в контрола на налягането, изборът на медикамент се свързва и с неговите допълнителни протективни ефекти. Проучванията, тествали Tarka® в практиката при високо-рискови болни, доказаха, че медикаментът не само забавя прогресията на нефропатията, но и може да отсрочи нейната поява. Изборът на калциев антагонист се основава на качествата на верапамил, който притежава значително по-благоприятни ефекти върху албуминовата екскреция в сравнение с дихидропиридиновите калциеви антагонисти. Както при ACE-инхибиторите, това положително действие в известна степен не зависи от понижаването на артериалното налягане. Tarka® комбинира нефропротективните свойства едновременно на верапамил и трандолаприл.

177

Б. Георгиев. Betalok ZOK – кардиопротекция при коронарна болест на сърцето и предимства пред конвенционалния metoprolol. *Наука Кардиология* 2005, 3, 134-136

В антиишемичната терапия са правени съпоставки между понижаване на сърдечната честота с Betaloc ZOK, конвенционален бърз metoprolol и atenolol и е установено, че при еднократно прилагане на трите медикамента по-значима 24-часова редукция на сърдечната честота се постига с Betaloc ZOK. Предимствата на медикаментите с еднократен прием с кинетика от нулев порядък са свързани с по-ниските прилагани терапевтични дози, което рефлектира върху намаляване на вероятността за изява на странични ефекти върху дихателната система.

178

Б. Георгиев, Ил. Томов. Проводни нарушения (част I). *Наука Кардиология* 2005, 4, 148-154

Статията е част от поредицата "Проводни нарушения". Проводните нарушения се отнасят към ритъмната патология. При тях е нарушена функцията на една или повече от съставните части на проводната система на сърцето – от зараждането на импулса до крайните окончания на проводната система. Най-честите и най-важни сред тях са нарушенията в провеждането през атрио-вентрикуларното съединение, известни като AV-проводни нарушения. Статията разглежда атриовентрикуларните блокове.

179

Б. Георгиев, Ил. Томов. Tarka – доказана кардио- и съдова протекция. *Наука Кардиология* 2005, 4, 177-181

Сърдечно-съдовите предимства на Tarka® се наблюдават основно в областта на левокамерната функция и в степента на последствията от МИ. Профилът на монокомпонентите предполага, че Tarka® би могъл да подобри сърдечно-съдовата прогноза при голям брой пациенти с хипертония. Статията разглежда доказателствата за кардиопротекцията с монокомпонентите на Tarka® - трандолаприл и верапамил.

180

Б. Георгиев. Проучването ASCOT-BPLA – принос в съвременната терапия на артериалната хипертония при средно-рискови пациенти. *Наука Кардиология* 2005, 5, 216-219

Проучването ASCOT-BPLA, независима студия, иницирана от научен съвет, а не от фармацевтичната индустрия, доказва еквивалентността на бета-блокери (стара класическа антихипертензивна терапия) с тази на дихидропиридиновия калциев антагонист амлодипин (нова терапевтична стратегия) по отношение на контрола на артериалното налягане и риска от развитие на сърдечно-съдови усложнения. Благоприятният метаболитен профил на амлодипин и добавения към него при нужда ACE-инхибитор потвърждава предимствата на базираната на калциев антагонист стратегия пред тази, базирана на бета-блокери, по отношение на контрола на риска при високо-рискови хипертоници. Тази студия наподобява

проучването INVEST, при което обаче всички включени болни са с хипертония и ИБС, докато тук става дума за хипертоници с 3 или повече допълнителни рискови фактори, но и двете студии показват еквивалентност и дори предимства на стратегията на лечение с калциев антагонист с/без ACE-инхибитор пред стратегията на лечение със средни дози бета-блокери с/без диуретик. Независимо че вече калциевите антагонисти се препоръчват като медикаменти на първа линия за лечение на артериалната хипертония, ASCOT-BPLA потвърждава техните полезни ефекти при лечение на пациенти със средно изразен риск за развитие на артериална хипертония.

181

Б. Георгиев, Ил. Томов. Проводни нарушения (част II). *Наука Кардиология* 2005, 6, 244-246

Статията е част от поредицата "Проводни нарушения". Статията разглежда задълбочено пълния атриовентрикуларен блок.

182

Б. Георгиев. Ramipril – терапевтични индикации, клинично приложение и предимства в лечението и профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания. *Наука Кардиология* 2005, 6, 276-279

ACE-инхибиторите са класът медикаменти с най-голям ръст в приложението при сърдечно-съдови и други заболявания. Тези медикаменти са с непрекъснато разширяващи се индикации. Независимо че индустрията разработва нови лекарствени класове, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, ACE-инхибиторите остават средството на първи избор и няма тенденции да бъдат заменени от други класове. Науката и медицината на доказателствата ги наложиха като безспорни медикаменти в началото на терапията на артериалната хипертония, сърдечната недостатъчност, при левокамерна дисфункция. Някои техни представители обаче разшириха своите индикации за приложение. Първият ACE-инхибитор с най-много индикации за терапевтично приложение е ramipril. Особено след публикуване на резултатите от проучването HOPE, вече активно се мисли и за неговото приложение с цел профилактика на усложненията при болни с коронарна болест на сърцето.

2006

183

Б. Георгиев, И. Иванов: Проучването AIPRI доказва ренопротекцията с ACE-инхибитора Benazepril. *Наука Кардиология* 2006, 1, 30-32

През последните години бяха проведени няколко значими клинични проучвания, оценяващи ефекта на ACE-инхибиторите (ACE-и) в първичната и вторичната превенция на нефропатията, които доказват, че тези медикаменти осигуряват нефропротекция извън контрола на артериалното налягане. Сред тези проучвания е и Европейското мултицентрово рандомизирано проучване за анализ на ефекта на ACE-инхибитора benazepril върху прогресията на бъбречните увреждания при лека до умерена хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), известно като проучване AIPRI (ACE Inhibition in Progressive Renal Insufficiency). Студията AIPRI доказва ренопротективната способност на benazepril в сравнение с друга антихипертензивна медикация при болни с недиабетна нефропатия. Както и при анализите на проучвания с ACE-инхибитори при диабетна нефропатия, и в тази студия се предполага, че ползата от benazepril е в резултат на ефекти, различни от антихипертензивните. Понижаването на артериалното налягане с benazepril може само частично да обясни по-голямата полза от ACE-инхибитора. Това е едно от малкото проучвания, които доказват антипротеинуричен ефект при болни с недиабетна нефропатия. Обсъжда се не само ефектът на намаляване на налягането, но и директните ефекти на benazepril върху гломерулната базална мембрана и намаляване на нейния пермеабилитет. И тъй като протеинурията е важен фактор за еволюцията на бъбречните увреди, нейното намаляване или забавяне на прогресията ѝ могат да обяснят забавянето на еволюцията към

терминална бъбречна недостатъчност.	
184	Б. Георгиев, В. Байчева: Антиаритмични качества на Carvedilol при болни с левокамерна дисфункция. <i>Наука Кардиология</i> 2006, 1, 38-41
<p>Сърдечната недостатъчност при левокамерна дисфункция се свързва със значима смъртност, като около половината от смъртните случаи са в резултат на внезапна или неочаквана смърт. Предсърдно мъждене се регистрира при 15-30% от болните със сърдечна недостатъчност (СН) и допълнително увеличава риска от смърт. При около 60% от болните с левокамерна (ЛК) дисфункция се регистрират непродължителни камерни тахикардии. Metoprolol succinat, Bisoprolol и Carvedilol са β-блокери с доказани качества при редуцията на общата смъртност при СН, включително на внезапната смърт. Антиаритмичните характеристики на Carvedilol се различават от тези на кардиоселективните β-блокери, тъй като той е β_1-, β_2- и α-адренергичен блокер.</p> <p>Carvedilol е адренергичен блокер с антиаритмична, антисхемична и антиоксидантна активност, който блокира α- и β-адренергичните рецептори, както и калиевите, калциевите и натриевите йонни канали в кардиомиоцитите. Той е антиаритмик от клас II; притежава много от характеристиките на антиаритмиците от класове I и III, но, за разлика от тях, не удължава QT-интервала. Carvedilol намалява смъртността при болни с ПМ и подтисната ЛК функция, той увеличава успеха от кардиоверсията при ПМ и намалява пристъпите от ПМ в постоперативния период след сърдечна операция. Той е високо ефективен за контрол на камерната честота и е с добър ефект при болни с ПМ при ЛК дисфункция с изяви на СН. Клинични проучвания и наблюдения доказват, че Carvedilol намалява камерните екстрасистоли, вкл. политопни и репетитивни, както и непродължителните камерни тахикардии при болни със СН в резултат на ЛК дисфункция. Той е с добър ефект върху камерните тахикардии и при редуция на камерно мъждене след миокарден инфаркт. Той подобрява преживяемостта при болни с ЛК дисфункция или след миокарден инфаркт. При лечение на СН в терапевтичните подходи заслужено място заемат АСЕ-инхибиторите, избрани β-блокери, алдостероновите антагонисти и АРБ, както и постепенно се налага имплантирането на ICD за намаляване на общата смъртност и на внезапната смърт при тези високорискови пациенти.</p>	
185	Б. Георгиев, И. Иванов: Терапевтична ефективност на АСЕ-инхибитора Ramipril. <i>Наука Кардиология</i> 2006, 1, 47-48
<p>Ramipril е сред АСЕ-инхибиторите с най-много доказателства за клинична ефикасност. Успоредно с клиничните доказателства за антихипертензивната ефективност на Ramipril са проведени много други проучвания, които доказват осигуряване на значима органна протекция при болни и високорискови пациенти. И докато за всички АСЕ-инхибитори понижаването на артериалното налягане е класов ефект, много други качества на Ramipril, доказани в проучванията AIRE, AIREX, HOPE, APRES и други, го налагат сред най-предпочитаните медикаменти от класа.</p>	
186	Б. Георгиев, В. Байчева: Натриуретичният пептид тип В може да повлияе лечението на болните със застойна сърдечна недостатъчност. <i>Наука Кардиология</i> 2006, 2, 86-88
<p>Демографските промени, свързани със застаряване на населението и подобряване на лечението на болни с коронарна болест на сърцето, обясняват световната тенденция на нарастването на броя на пациентите със застойна сърдечна недостатъчност. За първи път след въвеждането на ехокардиографията като рутинна диагностика при сърдечната недостатъчност преди повече от 20 години, днес е налице възможността за рутинно прилагане на нов диагностичен маркер – натриуретичният пептид В-тип (BNP). Нивата на BNP</p>	

са повишени при болните с левокамерна дисфункция и корелират с тежестта на симптоматиката и прогнозата на болестта. Съществува тясна корелация между BNP и левокамерното теледиастолно налягане. И не напразно BNP бе въведен като мощен предиктор за прогнозата на болни със сърдечна недостатъчност. Данните от проучването потвърждават, че проследяването на BNP и прилагането на медикация при СН съобразно стойностите на BNP (където е възможно) са от изключително значение за подобряване на терапевтичните резултати – понижение на смъртността, забавяне на прогресията на СН и честотата на рехоспитализациите. BNP е удобен маркер за диагностика и определяне на прогнозата на болните със СН, а някои данни от научни изследвания могат да потвърдят нуждата от неговото използване и като критерии за оценка на терапевтичния резултат.

187

Б. Георгиев, Н. Гочева: Повлияване на ренин-ангиотензиновата система – нуждаем ли се от високите терапевтични дози? *Наука Кардиология* 2006, 2, 89-91

АРБ навлизат все по-широко в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. Съществуват убедителни доказателства за ефективността им при лечение на хипертонията, при СН, при нефропатия и след миокарден инфаркт. В редица случаи не само цената е причината за подцененото прилагане на тези медикаменти. Скептицизмът на част от лекарите се базира на някои от индиферентните резултати от клиничните проучвания в сравнение с АСЕ-инхибиторите. След проучването HOPE обаче бе лансирана теза за разликата на антихипертензивната от органопротективна ефективност на АСЕ-инхибиторите. Подпроучване на HOPE доказва, че само високата доза на АСЕ-инхибитора редуцира атеросклеротичната плака. В момента се повдига дискусия за определяне на оптималната терапевтична доза на АРБ, тъй като занижените дози на тези медикаменти в клиничните проучвания рефлектират вероятно и върху резултатите от тези проучвания, а тези резултати дават отражения върху степента на приложение на тези лекарства в ежедневната практика. Авторите на обзора анализират РААС при болни със сърдечни заболяване и мястото на РАС модулаторите в терапията. Поставя се въпроса за дозата на медикаментите и проследяването на тези болни.

188

Ал. Александров, Б. Георгиев: Основи на първичната и вторичната профилактика на коронарната болест на сърцето (част I). *Наука Кардиология* 2006, 4, 148-152

Първичната и вторичната профилактика на коронарната болест на сърцето (КБС) има неоспоримо значение за общественото здраве. Днес все още разделяме профилактиката на първична и вторична, но се наблюдава тенденция в бъдещите клинични препоръки за профилактика тя да бъде разглеждане според рисковия профил на населението. При широкото разпространение на КБС предотвратяването дори на малък процент случаи би спасило хиляди животи, би се избегнало неоценимото страдание и биха се спестили много средства за здравеопазване. В допълнение, мерките, предприети за предотвратяване на КБС, ограничават и другите прояви на атеросклерозата като мозъчен инсулт и периферни съдови заболявания или оказват влияние върху хипертоничната болест, диабета, депресията и други хронични състояния. Поради това че сърдечно-съдовите заболявания са най-важни в световен мащаб за високата смъртност, приоритет на развитите и развиващите се страни е да бъдат изработени ефективни стратегии за превенция и профилактика.

В международните препоръки за профилактика обсъждат различните типове рискови фактори и тяхната роля в определянето на рисковия профил. След това се представя схема за приоритетното градиране на превантивните интервенции, които се разделят на три категории. Превенцията и профилактиката на ССЗ трябва да се разпростре отвъд определянето риска, към интервенции, които дефинитивно намаляват този риск.

189	Б. Георгиев: Адаптивни промени на острите хемодинамични ефекти при хронично лечение с Cilazapril (Inhibace®). <i>Наука Кардиология</i> 2006, 4, 183-185	
<p>АСЕ-инхибиторите са основните медикаменти за лечение на сърдечната недостатъчност при систолна левокамерна дисфункция. Клиничните ползи са доказани в огромен брой мултицентрови проучвания и тези медикаменти вече заемат водещо място в международните и националните препоръки за лечение на сърдечната недостатъчност (СН). В обзора се анализира проучване, проведено от Larsen и сътр., което е мултицентрово, двойно-сляпо, с паралелни групи и плацебо-контролирано, в което е анализиран острия хемодинамичен ефект на Cilazapril при 135 болни със сърдечна недостатъчност, неполучавали АСЕ-инхибитор, при които няколкократно са измервани хемодинамични показатели при продължително прилагане на медикамента. Това проучване с cilazapril доказва значим начален хемодинамичен ефект при прилагане на първата доза от медикамента с подобряване на пред- и следнатоварването и убедително доказва подобряване на сърдечните функции. След продължително лечение острите ефекти след прием на дозата се потискат, но се наблюдава вече клинично повлияване. Тези данни заедно с други публикации сочат, че клиничното подобрене може да се получи и независимо от хемодинамичните ефекти, наблюдавани при хроничното приложение на cilazapril.</p>		
190	Б. Георгиев: Ivabradine (Corlentor®) – нов медикамент за лечение на стабилната стенокардия с уникален ефект (част I). <i>Наука Кардиология</i> 2006, 4, 186-189	
<p>Ivabradine е специфичен блокер на f-каналите, което позволява приложение на дози, водещи до добре изразена селективна инхибиция на If-потока и значително понижение на сърдечната честота. Понастоящем, ivabradine е единственият инхибитор на If-потока, регистриран за клинична употреба. Понижаването на сърдечната честота чрез If-инхибиция, за разлика от бета-блокадата, води до увеличаване на ударния обем, тъй като подобрява сърдечния дебит и коронарния кръвоток. If-инхибицията противодейства не само на влошаването на левокамерната систолна функция, но и на ремоделирането на лявата камера. Ефектите на ivabradine върху сърдечната честота са доказани и при хора. В рандомизирано проучване, проведено от Borer и сътр. сърдечната честота е намалена както в покой, така и на върха на натоварването.</p>		
191	Ал. Александров, Б. Георгиев: Основи на първичната и вторичната профилактика на коронарната болест на сърцето (част II). <i>Наука Кардиология</i> 2006, 5, 204-206	
<p>За клиницистите е от огромно значение намирането на подходяща стратегия за всеки отделен пациент. По-нататъшни проучвания, установяващи отношението полза/риск и полза/цена, ще спомогнат за намирането на интервенции с максимална индивидуална и обществена полза, въпреки че повечето проучвания относно профилактиката на КБС са насочени към оценката на един фактор, а само малка част проучват синергизма от няколко рисков фактора и ползата от приложените интервенции. По-мощното разпространение на програми за професионална помощ и самопомощ в рамките на първичната и вторичната профилактика ще намалят разпространението на ССЗ и в частност на КБС.</p>		
192	Б. Георгиев: Ivabradine (Corlentor®) – нов медикамент за лечение на стабилната стенокардия с уникален ефект (част II). <i>Наука Кардиология</i> 2006, 5, 224-226	
<p>Селективното понижаване на сърдечната честота посредством If-инхибиция е клинично изгодно и може ефективно да профилактира ангинозните пристъпи при приемлива поносимост. Ivabradine осигурява ефективна превенция на ангина и съпътстващо</p>		

намаляване на исхемията. Ivabradine е в момента единственото лекарствено средство, което понижава сърдечната честота в клинично значима степен, без други сърдечни ефекти, по-специално върху проводимостта и контрактилитета. Тези негови качества разрешиха на Работната група, изготвила Европейското ръководство за лечение на стабилната ангина, да препоръча в терапевтичните схеми и Ivabradine като антиангинозен медикамент с доказани терапевтични качества.

193

Б. Георгиев, В. Байчева: Контрол на глобалния сърдечно-съдов риск с амлодипин и аторвастатин. *Наука Кардиология* 2006, 5, 231-232

Независимо че двата рискови фактори – хипертония и дислипидемии, са добре познати и с по-голям от адитивен ефект при едновременното им наличие, по-малко от 1/3 от носителите на двата рискови фактори са идентифицирани и при по-малко от 1/10 от тези болни в хода на лечението се достигат прицелните стойности. Дори да бъдат идентифицирани болните с множество рискови фактори, лечението се затруднява от необходимостта за чест медицински контрол, титриране на дозите на прилаганите медикаменти и лошия комплайънс на пациентите в резултат на многократния дневен прием на таблетките. Това е особено изразено при болните с диабет, хипертония и дислипидемия, където броят на прилаганите медикаменти е значим и пациентите често редуцират предписваната терапия. Съпричастността на пациентите е по-добра, когато едновременно се започне и провежда контрол на съпътстващите рискови фактори и когато прилаганите таблетки са една или две на ден. Тези разсъждения се отразяват и на концепцията за комбинирана терапия – от два антихипертензивни медикаменти, от два антидиабетни медикаменти, а след проучването ASCOT – и от комбиниран антихипертензивен с антилипемичен медикамент – amlodipine/atorvastatin.

194

Б. Георгиев, И. Иванов: Isoptin® SR в стратегията за лечение и профилактика на високо рисковите пациенти с артериална хипертония и исхемична болест на сърцето. *Наука Кардиология* 2006, 6, 269-273

Isoptin®SR е медикамент с доказана ефективност при пациенти с артериална хипертония и исхемична болест на сърцето. Isoptin®SR е първият калциев антагонист, за който в двойно-сляпо проучване бе демонстрирано, че понижава значимо смъртността и честотата на реинфарктите след остър миокарден инфаркт без сърдечна недостатъчност. Резултатите от INVEST доказаха, че терапията, базирана на Isoptin®SR, е нова алтернатива в лечението на пациентите с хипертония и ИБС за понижаване на общата смъртност, нефаталните миокардни инфаркти и нефаталните мозъчни инсулти. Сред пациентите на терапия с Isoptin®SR рискът от новопоява на диабет тип 2 е значимо понижен.

195

Б. Георгиев, Н. Гочева: Нови стратегии в контрола на сърдечно-съдовия риск. *Наука Кардиология* 2006, 6, 285-288

Списъкът на традиционните рискови фактори – хипертония, тютюнопушене, дислипидемии и физикални белези – затлъстяване, индекс на телесна маса, се увеличава с нови биомаркери. Към тази съвкупност от фактори могат да се добавят пулсово налягане, артериална разтегливост и генетични причини за коронарна болест. Необходимо е допълнително изясняване на механизмите на повлияване и на ролята на новите биомаркери за атеросклероза чрез валидирането им в големи кохортни проучвания. Ранните наблюдения доказват, че те, независимо или в комбинация, могат да повлияят етиологията или хода на развитие на атеросклерозата. Настоящи препоръки за поведение лансират тезата за оптималния контрол на глобалния риск при пациентите с хипертония и дислипидемия. Клиничните проучвания ни показват, че ако рано в еволюцията на заболяванията започнем адекватна терапия и контролиране на рисковите фактори, ще имаме много по-голям успех в

предотвратяване на усложненията и забавяне на прогресията на атеросклеротичната болест.	
2007	
196	И. Иванов, Б. Георгиев: С-реактивен протеин и хипертония. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 1, 11-15
<p>Възпалението играе основна роля във всички фази на атерогенезата. В този аспект високо сензитивният С-реактивен протеин (hsCRP) се оказва силен предиктор на бъдещите сърдечно-съдови инциденти. Повишеното плазмено ниво на CRP е независим прогностичен фактор за риска от настъпване на миокарден инфаркт, инсулт, развитие на периферно съдово заболяване, рестеноза след перкутанна коронарна интервенция и внезапна сърдечна смърт. Предиктивната стойност на hsCRP е установена при привидно здрави мъже и жени, при пациенти с метаболитен синдром, при пациенти със стабилна коронарна артериална болест и пациенти с остри коронарни синдроми. Хипертонията е рисков фактор за развитие на атеросклероза и нейните усложнения, и следователно оптималният контрол на артериалното налягане има основно значение в превенцията на сърдечно-съдовите усложнения. Ключовата роля на възпалителните процеси в патогенезата на атеросклерозата постави въпроса за потенциалното взаимодействие между съдовото възпаление и повишеното артериално налягане.</p>	
197	Б. Георгиев, Н. Гочева: Атеросклероза и възпаление. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 1, 16-20
<p>Последното десетилетие донесе на кардиологията революционната концепция за ролята на възпалението в процеса на развитие на атерогенезата. Първоначално възприемана като резултат на просто натрупване на холестеролови продукти в стената на кръвоносните съдове, днес атеросклерозата се счита за динамичен процес на локално действаща възпалителна реакция. Артериите не са само преносители на кръв до органите, те са и място за поява на възпалителните процеси. Възпалението може да медира развитието, прогресията и дори усложненията на атеросклеротичната плака.</p>	
198	Б. Георгиев, И. Иванов: Lodoz [®] – нискодозирана антихипертензивна терапия според съвременните препоръки за контрол на хипертонията. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 1, 37-39
<p>Според Препоръките за поведение при болни с артериална хипертония на Европейската асоциация по хипертония (2003 г.) началото на лечение на артериалната хипертония може да започне с приложението на един медикамент, но може терапията да се започне и с прилагането на комбинирана форма от два медикамента в ниски дози. Целта на лечението с нискодозирани комбинирани медикаменти е да се увеличи броя на болните, отговорили на лечението, и да се намалят страничните ефекти от прилаганите, но в по-високи дози в монотерапия, медикаменти. На българския пазар разполагаме с двата признати в Европа нискодозирани комбинирани медикамента. Сред тях е Lodoz^R – комбинация от добре познатия у нас бизопролол (Конкор) и хидрохлоротиазид в много ниска доза от 6,25 мг.</p>	
199	Н. Гочева, Б. Георгиев: Руптура на атеросклеротичната плака. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 2, 53-57
<p>Нарастващият интерес към механизмите на руптура на плаката се основава на широко разпространеното схващане, че внезапната руптура на атеросклеротичната плака предоставя високо тромбогенна повърхност за циркулиращата кръв и това е непосредствена причина а острите коронарни синдроми (ОКС). Разбиранията за руптурата на плаката обясняват изчерпателно множество случаи на ОКС. Клинични и постмортални проучвания обаче доказват, че руптурата/фисурата на плаката не е</p>	

<p>единствената причина за ОКС, тъй като механизмите, които са причина за активацията или руптурата на плаката не са ограничени в самата нея. Следователно търсенето на причините за настъпване на руптура на плаката е търсене за мултифакторни явления. Пълното познаване на този процес може да настъпи след приемане на идеята, че понастоящем познаваме само част от него.</p>	
200	<p>Б. Георгиев, В. Байчева: С-реактивен протеин и статинова терапия. <i>Наука кардиология</i>, 2007, брой 2, 65-68</p>
<p>До момента определянето на нивото на LDL-холестерол бе единственият метод за мониториране на ефективността на статиновата терапия. Нови данни от две големи клинични проучвания при пациенти с атеросклероза доказват, че измерването на hsCRP предоставя по-важна клинична информация за хода на лечението със статини. Резултатите от проучванията PROVE IT-TIMI 22 и REVERSAL показват, че е необходимо лекарите да проследяват нивото на hsCRP аналогично на нивото на LDL-холестерола за оценка на хода на статиновата терапия.</p>	
201	<p>Б. Георгиев, И. Иванов: Lodoz[®] - клинична ефикасност и съпоставителни проучвания. <i>Наука кардиология</i>, 2007, брой 2, 77-80</p>
<p>Lodoz[®] (bisoprolol/HCTZ) е ниско-дозирен антихипертензивен медикамент, който според Европейските препоръки за лечение на хипертонията може да бъде използван за начало на лечение на артериалната хипертония. Големи контролирани проучвания са доказали, че Lodoz[®] е подходящ комбиниран медикамент при широк кръг хипертоници. Неговата антихипертензивна ефикасност е изследвана при големи контролирани мултицентрови проучвания и при тях се е целяло да се установи дали ниската доза на диуретика хидрохлоротиазид (HCTZ) от 6,25 мг ще потенцира значимо антихипертензивния ефект на бисопролол, както и да се определи най-ниската доза, при която комбинацията от двата медикамента ще осъществи адекватен клиничен отговор. Съпоставителните проучвания са целели да анализират дали ниските дози от двата медикамента биха контролирали хипертонията при минимални дозо-зависими странични ефекти и да съпоставят профила на безопасност на Lodoz[®] с този на амлодипин и еналаприл.</p>	
202	<p>М. Пехливанова, В. Байчева, Б. Георгиев: Atorvastatin (Sortis) – утвърдени терапевтични ползи на базата на медицината на доказателствата. <i>Наука кардиология</i>, 2007, брой 2, 84-86</p>
<p>Atorvastatin (Sortis) е сред най-задълбочено и прецизно анализирани медикаменти, използвани в ежедневната практика. Медикаментът е тестван в повече от 400 клинични проучвания при повече от 80 000 пациенти и е натрупан клиничен опит от почти 133 млн. пациенто-години. Резултатите от проучванията през последните години още веднъж потвърждават концепцията за необходимостта от ранно интервениране върху сърдечно-съдовия континуум, според която интервенцията на всеки един етап може да забави или спре прогресията на болестта и увредите в резултат на атеросклерозата. Доказва се също така, че Atorvastatin (Sortis) може да окаже протективен ефект на повечето или на всички етапи от този процес – от началната фаза на рисковите фактори (хиперлипидемия) до крайната фаза на органно ремоделиране (сърдечна недостатъчност).</p>	
203	<p>Б. Георгиев, В. Байчева, М. Хазан: Микронизираният фенофибрат – механизъм на действие и терапевтични възможности. <i>Наука кардиология</i>, 2007, брой 2, 91-93</p>
<p>Микронизираният фенофибрат е фибрат, индициран за лечение на дислипидемията. Вече е налична и таблетна форма от 160 мг, осигуряваща по-добра бионаличност от широко прилаганата капсула, съдържаща 200 мг. Липидомодифициращият профил на таблетка 160</p>	

мг и капсула 200 мг, прилагани еднократно дневно, се характеризира с намаляване на LDL-холестерола и общия холестерол и със значима редуция на плазмените триглицериди и повишаване на HDL-холестерола. Неговият ефект върху нивата на триглицеридите и на HDL-холестерола е по-мощен от този на статините, а комбинирането му със статин носи допълнителни ползи за намаляване на плазмените нива на LDL-холестерола и общия холестерол. Приложението му при болни с диабет подобрява липидния профил (проучване DIAS), а чрез ангиографски изследвания е доказано, че забавя прогресията на коронарната атеросклероза. Доказана е и неговата полза при болни с метаболитен синдром, вторични дислипидемии (посттрансплантационни и при лечение с протеазни инхибитори). Микронизираната форма на фенофибрат значително редуцира нежеланите чернодробни и мускулни странични ефекти.

204

Ал. Александров, Б. Георгиев: Централно аортно налягане. Нов поглед, два века след ерата на Коротков. *Наука кардиология*, 2007, брой 3, 111-113

Като стандартен метод за измерване на кръвното налягане все още се използва методът на Коротков, въпреки че и други неинвазивни методи, като измерване на налягането на китката или пръста, са широко употребявани. С въвеждане на инвазивните методи за измерване на артериалното кръвно налягане за експериментални цели се установява, че пулсовата вълна се усилва, придвижвайки се от аортата до периферните артерии. Най-добрият метод за измерване на аортното налягане е инвазивният, но приложението му е оправдано само при наличие на друга диагностична или терапевтична инвазивна процедура, а не самостоятелно. Ето защо са разработени няколко метода за изчисляване на централното аортно налягане от периферна артериална крива, получена неинвазивно от каротидна, брахиална или радиална артерия.

205

Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев: С-реактивен протеин и остри коронарни синдроми. *Наука кардиология*, 2007, брой 3, 122-126

Острите коронарни синдроми (ОКС) налагат необходимостта от бърза диагностика и спешна хоспитализация. Тези пациенти представляват варираща популация по отношение на рисковите фактори и прогнозата. Нестабилната атеросклеротична плака, която руптурира и предизвиква остра атеротромбоза при ОКС, е едновременно и причина, и резултат на системния възпалителен процес. Днес съществуват доказателства, че възпалителният процес в съдовата стена в продължение на години води до развитие и прогресия на атеросклерозата и в един момент става една от главните причини за руптурата на плаката. Интензификацията на възпалителния процес хистологично се характеризира с инфилтрация на възпалителни клетки в нестабилната плака, а *in vivo* – чрез локално повишение на температурата в стената на коронарния съд. Клинически възпалителният процес може да бъде оценен чрез определяне концентрацията на циркулиращите в кръвта маркери на възпалението, сред които и най-добре проучен е високо сензитивният С-реактивен протеин (hsCRP). Ролята на hsCRP за оценка на риска при пациенти с ОКС и клиничното му приложение са добре изучени.

206

Б. Георгиев: Оптимално ли е лечението на свързаната със затлъстяването хипертония или какви са ползите от проучването HOS? *Наука кардиология*, 2007, брой 3, 131-134

Артериалната хипертония често се установява при хората със затлъстяване. Затлъстяването само по себе си може да затрудни терапевтичното повлияване от прилаганото лечение. То променя и рисковия профил на хипертониците, който при налично затлъстяване е по-висок отколкото при хипертониците с нормално телесно тегло. Обикновено затлъстяването се подценява при оценката на риска за ИБС. Показателен е фактът, че почти няма проучвания,

анализиращи терапевтичното поведение при хипертоници със затлъстяване. Освен това често измерването на артериалното налягане при хора със затлъстяване е неправилно поради липса на широки маншети за апаратите за измерване на кръвното налягане. А при тези хипертоници измерването трябва да се извърши с маншет с определена, по-голяма от обичайната дължина. В майския брой на списание *Circulation* бе публикувана уникална и много важна студия за лечението на хипертонията при болни на медикаментозна антиобезна терапия – проучването HOS (Hypertension-Obesity-Sibutramine Study). Основание за провеждане на проучването е необходимостта от изясняване на потенциалните ползи от едновременна антиобезна и антихипертензивна терапия при хипертоници със затлъстяване. Контролът на телесното тегло може да се осъществи с някои доказани медикаменти, най-често прилаган сред които е sibutramin. Той е високо ефективен медикамент за намаляване на теглото с минимални странични ефекти. Проучването HOS (Hypertension-Obesity-Sibutramine Study) насочва към нов тип анализ на терапията на хипертонията в една не добре изучена област на масовата патология на хипертонията при затлъстяване. По-добрият контрол на артериалното налягане успоредно с редуция на теглото (предимно за сметка на абдоминалната мастна тъкан) допълнително ще намали сърдечно-съдовия риск при масово срещаната хипертония при наднормено тегло и затлъстяване.

207

Б. Георгиев, И. Иванов, Н. Гочева: Нискодозовата антихипертензивна комбинирана терапия – ползи и предимства. *Наука кардиология*, 2007, брой 3, 135-139

През последните години се обръща особено внимание на необходимостта от прилагане на комбинирана антихипертензивна терапия с цел по-добър контрол на артериалното налягане и по-сигурна органна протекция. Комбинираната терапия осигурява и по-добър комплайнс от страна на пациентите. В препоръките на Европейската асоциация по хипертония и Европейското кардиологично дружество нискодозираната антихипертензивна терапия се предлага като алтернатива на монотерапията за начало на лечението на болните с хипертония. Осъществен е мета-анализ на 354 проучвания с цел да се установи ефекта на петте основни класа антихипертензивни медикаменти, самостоятелно или в комбинация, върху кръвното налягане, нежеланите ефекти и редуцията на риска по отношение на инсулта и свързаните с исхемичната болест на сърцето инциденти. Мета-анализът е базиран само на двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания с тиазиди, бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-и), ангиотензин II-рецепторни антагонисти (АРБ) и блокери на калциевите канали във фиксирани дози.

208

Б. Георгиев: Европейски препоръки за поведение при болни с артериална хипертония, 2007 (част I). *Определение, класификация и диагноза на артериалната хипертония. Наука кардиология*, 2007, брой 4, 149-156

Дълги години Европейската асоциация по хипертония (ESH) и Европейското дружество по кардиология (ESC) адаптираха препоръките на Световната здравна организация и на Международната асоциация по хипертония (WHO/ISH) за лечение на хипертонията към европейските нужди. През 2003 г. бяха издадени европейски препоръки за поведение при тези болни и публикацията бе една от най-цитираните през последните 2 години. Поради натрупването на допълнителни доказателства за подобряване на диагностиката и лечението, се яви необходимостта от преработване и допълване на тези препоръки. През юни 2007 г. ESH/ESC публикуваха в списание *J Hypertension* новите европейски препоръки за поведение при артериална хипертония.

Статията анализира Европейски препоръки за поведение при болни с артериална хипертония от 2007 г. като акцентира върху диагностиката болните с артериална хипертония.

209	Б. Георгиев, И. Иванов, Н. Гочева: Кардиопротективна активност на адипонектин. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 4, 164-167	
<p>Адипонектин е хормон с мастна природа, чийто метаболизъм е потиснат при пациенти с усложнения, свързани със затлъстяването. Няколко експериментални проучвания доказаха, че адипонектин има анти-диабетна и анти-инфламаторна активност и повлиява благоприятно развитието на инсулиновата резистентност и атеросклерозата. Последните резултати потвърдиха, че адипонектин модулира директно сигналните пътища в сърцето и има протективна роля по отношение на свързаните със затлъстяването сърдечни заболявания.</p>		
210	Б. Георгиев, И. Иванов: Регресия на коронарната атеросклероза със симвастатин. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 4, 170-171	
<p>Прогресията на коронарната атеросклероза може да причини ангина, остър коронарен синдром или коронарна смърт. Проучвания за превенция със статини са доказали, че понижението на честотата на сърдечните събития е по-голямо от очакваното при ангиографски проучвания, анализиращи степента на прогресия/регресия на атеросклерозата. В тези проучвания липидопонижаващата терапия е довела до забавяне на ангиографски оценената прогресия на плаките, като увеличаване на диаметъра на лумена на кръвоносните съдове е установено само при малка група болни.</p> <p>Анализирано е проведено проучване, целящо да оцени ефекта на симвастатин (Zocor) върху коронарната атеросклероза, като са анализирани промените върху външната еластична мембрана, плаката плюс медията и лумена на съда.</p>		
211	Б. Георгиев: Проучването PAMELA и приносят му за съвременната хипертензиология. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 4, 172-173	
<p>Проучването PAMELA стартира през 1990 г. с цел да определи нормалните стойности на амбулаторното и измереното в домашни условия артериално налягане. През годините проучването бе насочено към изясняване на някои важни клинични търсения като:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 24-часово налягане при хора на средна възраст и стари хора; • връзка между 24-часовото налягане (и неговите отклонения) и увреждането на прицелните органи; • епидемиологична и клинична тежест на „хипертонията на бялата престилка“ и на „маскираната хипертония“; • прогностична стойност на вариабилитета на 24-часовото измерено налягане; • сърдечно-съдова болестност и смъртност при определени ситуации или при оценка на амбулаторно, домашно измерено и измерено в болнично заведение артериално налягане; • левокамерна хипертрофия, увреди на прицелните органи и амбулаторно артериално налягане; • симпатикусови механизми и вариабилитет на артериалното налягане; • ефекти на сезонните вариации на налягането върху нормалните стойности на артериалното налягане. <p>Проучването PAMELA предостави на медицината изключително важна информация за патофизиологията, диагностиката и лечението на хипертонията.</p>		
212	Б. Георгиев: Валсартан (Diovan®) при хипертония и други сърдечно-съдови заболявания – японският опит (Jikei Heart Study). <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 4, 176-178	
<p>Сърдечно-съдовите заболявания са водещата причина за смърт по света и техният дял се увеличава със застаряването на населението и бързите социално-икономически промени в</p>		

развиващите се страни. Хипертонията е най-честата причина за ИБС и сърдечна недостатъчност в Япония, а мозъчно-съдовата болест е с по-голяма честота в японската популация, отколкото в западния свят. Ролята на ангиотензин II е изяснена в патогенезата на хипертензивната левокамерна хипертрофия, инсулта, коронарната болест и сърдечната недостатъчност. Проведено е голямо клинично проучване, целящо да определи ефектите върху контрола на артериалното налягане (до прицелни стойности под 130/80 mmHg) при добавянето на валсартан (Diovan®), съпоставен с конвенционална терапия, като хипотезата е била, че добавянето на валсартан, за разлика от конвенционалната терапия, ще осигури допълнителни протективни ползи освен ползите от понижението на артериалното налягане. В това мултицентрово контролирано проучване са включени болни с хипертония, коронарна болест на сърцето, сърдечна недостатъчност Валсартан (Diovan®) при хипертония и други сърдечно-съдови заболявания – японският опит (Jikei Heart Study) или комбинация от тези заболявания, като са набирани болни от болници на Университета Jikei в Токио или болници под наблюдението на лекари от този университет. Проучването цели да анализира сърдечно-съдовата болестност и смъртност. Целта на лечението е била да се достигне прицелно налягане, по-ниско от 130/80 mmHg. В Jikei Heart Study са включени 3085 болни с хипертония, от които 1541 са на лечение с валсартан и 1540 на терапия с медикамент, който не е АРБ.

213

Б. Георгиев, В. Байчева: АСЕ-инхибиторите и калциевите антагонисти в лечението на артериалната хипертония. Ползи от фиксираната комбинирана терапия. *Наука кардиология*, 2007, брой 4, 183-186

Резултатите от клинични проучвания и данните от метаанализи са залежали в публикуваните през юни 2007 г. Препоръки за поведение при хипертония на ESH/ESC (2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and the European society of cardiology (ESC)). Освен позиционирането на АСЕ-инхибиторите и на КА при избор на медикамент според съпътстващата патология на хипертонията или наличието на органични увреди като резултат от повишеното артериално налягане, в тези препоръки се обръща внимание на комбинираната антихипертензивна терапия. Препоръчителни са комбинациите, включващи медикаменти с различни и допълващи се механизми на действие, с терапевтичен ефект на комбинацията, по-голям от този на двата компонента поотделно, с добър профил на поносимост на лекарствената комбинация. Редица рандомизирани проучвания са доказали ползите от комбинациите АСЕ-инхибитор + КА, Все по-често се препоръчва прилагане на фиксирани комбинирани лекарствени форми.

И въпреки че фиксираните комбинации ограничават възможността за промяна на дозите на медикаментите, приемът на два медикамента в една таблетка намалява броя на приетите таблетки и подобрява съпричастието на пациентите към терапията.

214

Б. Георгиев: Кардиоселективни бета-блокери при пациенти с респираторни заболявания: мета-анализ и доказателства за ползите от високо-селективните ниско-дозирани бета-блокери. *Наука кардиология*, 2007, брой 4, 187-189

Бета-блокерите са златен стандарт в лечението на някои сърдечно-съдови заболявания. Често срещана при сърдечно-болните пациенти е и патологията на дихателната система. Необходимо е лекарите да преценяват ползите от прилаганата терапия и да балансират отношението полза-риск за пациентите. Бета-блокерите могат да се прилагат при много случаи на заболявания на дихателната система, като препоръките са за избор на кардиоселективен представител на класа, а сред тези медикаменти безспорен фаворит е бизопролол, при който бета-селективността е най-висока и дори във високи дози той не повлиява бета₂-рецепторите на дихателните пътища.

215	В. Байчева, Д. Аврамов, Б. Георгиев, Н. Гочева: Хипотонията – едно забравено заболяване. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 5, 196-197	
<p>Клиничната картина на хипотониите се характеризира с:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Изчерпване на дееспособността, бърза уморяемост, продължително сутрешно “време на вработване”, нарушена способност за концентрация • Главоболие, шум в ушите • От страна на сърцето: сърцебиене, палпитации, болки в сърдечната област • Депресивно настроение, вътрешно безпокойство, нарушение на съня • Студени ръце и крака • Световъртеж при ставане от леглото или при навеждане, причерняване до ортостатичен колапс. Касае се за внезапното понижаване на АН в следствие остро намаляване на обратния венозен приток към миокарда с помрачаване на съзнанието или неговата кратковременна загуба. <p>В диференциално-диагностичен план хипотоничните състояния следва да се отграничат главно от синкопите като внезапно настъпила преходна загуба на съзнание и постурален тонус с относително малка продължителност и последващо спонтанно възстановяване.</p>		
216	Б. Георгиев: Европейски препоръки за поведение при болни с артериална хипертония, 2007 (част II). <i>Лечение на артериалната хипертония. Наука кардиология</i> , 2007, брой 5, 219-226	
<p>Дълги години Европейската асоциация по хипертония (ESH) и Европейското дружество по кардиология (ESC) адаптираха препоръките на Световната здравна организация и на Международната асоциация по хипертония (WHO/ISH) за лечение на хипертонията към европейските нужди. През 2003 г. бяха издадени европейски препоръки за поведение при тези болни и публикацията бе една от най-цитираните през последните 2 години. Поради натрупването на допълнителни доказателства за подобряване на диагностиката и лечението, се яви необходимостта от преработване и допълване на тези препоръки. През юни 2007 г. ESH/ESC публикуваха в списание <i>J Hypertension</i> новите европейски препоръки за поведение при артериална хипертония.</p> <p>Статията анализира Европейски препоръки за поведение при болни с артериална хипертония от 2007 г. като акцентуира върху избора на терапия.</p>		
217	Б. Георгиев, Н. Гочева, В. Байчева, И. Иванов: Бета-блокери и сърдечна недостатъчност. Мястото на bisoprolol (част I). <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 5, 236-240	
<p>Симпатиковата активация настъпва рано в развитието на ХСН (преди активацията на РААС). На практика плазмената концентрация на норадреналина е предиктор за развитието на симптоматична ХСН, а така също и за настъпването на сърдечно-съдова или друга смърт. Днес основната цел на терапията на ХСН е понижаването на активността на симпатиковата нервна система и РААС и предотвратяването на увреждащите ефекти на невро-хормоналната активация върху миокарда и периферната циркулация.</p> <p>Бета-блокерите осъществяват ефектите си по няколко механизма:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Превенция на катехоламиновата токсичност • Редукция на миокардната исхемия • Редукция на аритмиите • Невроендокринни ефекти • Хемодинамични ефекти <p>В статията са анализирани клинични проучвания с бета-блокери - MDC (Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy), RESOLVD (Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction),</p>		

MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Heart Failure), Carvedilol Heart Failure Program, Australia and New Zealand Study, COPERNICUS, клинични проучвания с bisoprolol – трите проучвания CIBIS.	
218	Б. Георгиев, И. Иванов, М. Пехливанова: Тютюнопушене и ефектите му върху съдовата система. Нови терапевтични възможности за намаляване на сърдечно-съдовия риск. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 6, 255-258
<p>През последните десетилетия са много доказателствата, които установяват пряката връзка между тютюнопушенето и сърдечно-съдовите заболявания. Доказано е, че то увеличава честотата на инсултите, абдоминалните аневризми и атеросклерозата. Разполагаме с убедителни доказателства за ефектите на тютюнопушенето върху основни патофизиологични процеси между серума, кръвните клетки и ендотела, както и във вътрешността на стената на кръвоносните съдове, водещи до увреждане на ендотела и причиняващи клетъчна дисфункция. Те също така променят хомеостазния баланс в ендотела и спомагат за развитието на атеросклероза. Съставните вещества на цигарения дим намаляват способността на кръвта да пренася кислород и сериозно нарушават хомеостазния баланс в сърдечно-съдовата система.</p> <p>В Европа и САЩ се залага много на Varenicline (Champix), тъй като за момента той е смятан за най-успешният медикаментозен подход за преустановяване на тютюнопушенето.</p>	
219	Б. Георгиев, Н. Гочева, В. Байчева, И. Иванов: Бета-блокери и сърдечна недостатъчност. Мястото на bisoprolol (част II). <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 6, 283-288
<p>Симпатиковата активация настъпва рано в развитието на ХСН (преди активацията на РААС). На практика плазмената концентрация на норадреналина е предиктор за развитието на симптоматична ХСН, а така също и за настъпването на сърдечно-съдова или друга смърт. Днес основната цел на терапията на ХСН е понижаването на активността на симпатиковата нервна система и РААС и предотвратяването на увреждащите ефекти на невро-хормоналната активация върху миокарда и периферната циркулация.</p> <p>Бета-блокери осъществяват ефектите си по няколко механизма:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Превенция на катехоламиновата токсичност</i> • <i>Редукция на миокардната исхемия</i> • <i>Редукция на аритмиите</i> • <i>Невроендокринни ефекти</i> • <i>Хемодинамични ефекти</i> <p>В статията са анализирани клинични проучвания с бета-блокери - MDC (Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy), RESOLVD (Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction), MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Heart Failure), Carvedilol Heart Failure Program, Australia and New Zealand Study, COPERNICUS, клинични проучвания с bisoprolol – трите проучвания CIBIS.</p>	
220	Б. Георгиев, М. Пехливанова, Д. Аврамов, Н. Гочева: Комбинираната терапия с амлодипин и аторвастатин в една таблетка: по-добър контрол на риска при високо-рискните болни. <i>Наука кардиология</i> , 2007, брой 6, 290-293
<p>Поради голямата честота на наличие на множество рискови фактори се лансира тезата за глобалния контрол на сърдечно-съдовия риск. В подкрепа на правилността ѝ са редица анализи, които доказват, че само контролът на хипертонията би намалил коронарната болестност наполовина. В друго проучване, анализиращо едновременния контрол на артериално налягане и серумни липиди, се установява, че ако контролираме артериалното налягане и LDL-хол и HDL-хол при болни с метаболитен синдром, ще предотвратим над 50%</p>	

от коронарната болестност при мъжете и около 40% при жените, но ако постигнем оптимални стойности на налягане и липидни фракции (САН <120 mmHg, ДАН <80 mmHg, LDL-хол <2,6 mmol/L, HDL-хол \geq 1,6 mmol/L), можем да предотвратим повече от 80% от събитията при мъже и жени.

Caduet е нова за света терапевтична форма, съдържаща в една таблетка калциевия антагонист амлодипин безилат и синтетичния антилипемичен медикамент аторвастатин. Caduet (амлодипин/аторвастатин в една таблетка) е първата фиксирана комбинация за контрол на сърдечно-съдовия риск. Тази комбинация е доказала своята ефективност в постигане на прицелните стойности на артериалното налягане и серумния холестерол според международните и националните препоръки за профилактика и лечение. Проучването CARPE-PBM за съпричастност на болните към терапия показва почти два пъти по-висока съпричастност към терапията в сравнение с прилаганите поотделно два медикамента.

221

Б. Георгиев: Симвастатин намалява възпалението в атеросклеротичната плака. *Наука кардиология*, 2007, брой 6, 297-300

Няколко са вероятните механизми на повлияване от симвастатин при намаляване на възпалението на атеросклеротичната плака. Симвастатин намалява LDL-холестерола с 30%, въпреки че няма корелация между редукцията на LDL-холестерола и SUV, и това навежда на мисълта, че редукцията на LDL-холестерола е с минимален ефект по отношение на ползите на намаленото възпаление. Потискането на възпалението в групата със симвастатин корелира с повишаването на HDL-холестерола. Следователно, може би този ефект е важен за потискането на възпалението в плаката. И може би и други ефекти (плейотропни), различни от промените в HDL-холестерола, участват в противовъзпалителната активност на симвастатин.

За първи път чрез ^{18}F FDG-PET се визуализира как статин оказва антиатеросклеротичен ефект и как намалява възпалението в атероматозната плака. Този противовъзпалителен ефект на симвастатин в плаката може би е един от плейотропните ефекти на медикамента, различни от понижаването на LDL-холестерола.

222

Б. Георгиев: От Фрамингамското проучване до съвременните концепции за ролята на диабета като еквивалент на коронарна болест на сърцето. *Наука ендокринология*, 2007, брой 1, 16-22

През 1979 г. в реномираното списание *Circulation* Уилям Канел, главен изследовател на Фрамингамското проучване, публикува знаменателна статия – „Диабет и сърдечно-съдови рискови фактори“. Повече от 50 години след откриването на инсулина и 30 години след стартирането на Фрамингамското проучване за първи път се прави опит в популационно проучване да се потърси връзката между диабета и сърдечно-съдовите заболявания. Инсулинът и пероралната противодиабетна медикация намаляват смъртността от кетоацидоза и кома и удължават живота на диабетиците. Този факт се свързва с увеличаване на честотата на усложненията и нарастване на броя болни със сърдечно-съдови заболявания.

223

Б. Георгиев, В. Байчева, М. Хазан: Нефропротекция с лосартан при хипертоници с диабет тип 2. *Наука ендокринология*, 2007, брой 1, 36-39

Постигането на препоръчителните прицелни нива на артериалното налягане според международните препоръки за лечение (систолично налягане <130 mmHg при болни с нефропатия в резултат на диабет тип 2) обикновено налага приложение на няколко антихипертензивни медикаменти с различни механизми на действие. Най-честите комбинации включват ACE-инхибитор или ангиотензин-рецепторен блокер (АРБ) в комбинация с диуретик (тиазиден или тиазидоподобен) или калциев антагонист, които са индицирани при лечението на хипертония със съпътстваща нефропатия и/или диабет. Към

<p>„коктейла“ от антихипертензивни медикаменти могат да се прилагат и някои бета-блокери, особено при болните с повишена симпатикусова активност. Освен това редица проучвания установяват, че ACE-и и АРБ са от полза и върху бъбречната функция, като намаляват макроалбуминурията и забавят влошаването на бъбречната функция, което ги позиционира напред в избора на терапия при тези пациенти.</p>	
224	<p>Б. Георгиев, И. Иванов, М. Пехливанова: Ползи от високоселективните бета-блокери при болни с диабет. <i>Наука ендокринология</i>, 2007, брой 1, 40-43</p>
<p>Убедителни са данните, че бета-блокерите намаляват общата и сърдечно-съдовата смъртност в популацията, както и смъртността в резултат на сърдечно-съдови заболявания при диабетици. При болните с диабет, които са преживели миокарден инфаркт, те са с два пъти по-голяма мощност като кардиопротектори в сравнение с недиабетиците. И въпреки това често се използват не много подходящи медикаменти или при голям брой индицирани болни не се използват бета-блокери. Данните от литературата сочат, че кардиоселективните бета-блокери нямат значими странични ефекти върху глюкозния метаболизъм, не удължават хипогликемията и не маскират хипогликемичната симптоматика. Това особено важи за ниско-дозираните, високо селективни представители на класа. При диабетна нефропатия има данни, че са ефикасни толкова, колкото и ACE-инхибиторите. По-честото прилагане на високо-селективните бета-блокери при болните с диабет може да намали повишената сърдечно-съдова болестност и смъртност.</p>	
225	<p>Б. Георгиев, А. Миладинов: Фибратите за намаляване на сърдечно-съдовия риск при пациенти с диабет. <i>Наука ендокринология</i>, 2007, брой 1, 44-46</p>
<p>Повишените нива на триглицеридите и ниските нива на липопротеините с висока плътност (HDL) сега се смятат за един допълнителен, независим рисков фактор за ИБС заедно с LDL-холестерола. Медикаментите, променящи липидните параметри, са няколко класа - статини, фибрати, никотинова киселина, езетимиб и др. Всички те се различават по отношение на механизма си на действие и по степента си на контрол върху липидните параметри. Фибратите са високо родствени синтетични лиганди за PPAR, които упражняват благоприятен ефект върху атерогенно-липидната триада и често са свързани с метаболитния синдром и диабет тип 2. Те намаляват нивата на триглицеридите, повишават HDL-холестерола и благоприятно видоизменят размера и концентрацията на LDL-частиците. Фибратите са показали, че понижават концентрацията на плазмените триглицериди с 30 до 50% и увеличават нивото на HDL-холестерола с 2 до 20%.</p>	
226	<p>Б. Георгиев, Н. Гочева: С-реактивен протеин и нестатинова липидопонижаваща терапия. <i>Наука ендокринология</i>, 2007, брой 2, 91-94</p>
<p>Фокусът върху възпалението и неговата роля при атеросклеротичния процес доведе до развитие на профилактиката и терапията на атеросклерозата и сърдечно-съдовите заболявания. Механизмите, чрез които традиционните рискови фактори като дислипидемията например, провокират възпалителните реакции, са добре известни. Поради данните за наличие на силна зависимост между традиционните рискови фактори и възпалението, вниманието днес е фокусирано върху медикаментозното повлияване на възпалителния процес. Интересът на изследователите е насочен основно към статините, но се натрупаха и множество сведения за другите групи медикаменти, понижаващи липидните нива. Тук са представени основните данни и възможни механизми, чрез които медикаментите, понижаващи липидните нива (не включващи статините) могат да повлияват възпалението, с акцент върху високо сензитивния С-реактивен протеин (hsCRP).</p>	

227	Б. Георгиев, Ц. Танкова: Увреждания на големите кръвоносни съдове при захарен диабет. <i>Наука ендокринология</i> , 2007, брой 3, 102-108	
<p>Интересни са данните за честотата на сърдечно-съдовите усложнения при захарен диабет тип 1 и 2 в шотландската общност. Големи сърдечно-съдови инциденти (остър миокарден инфаркт, ангина пекторис, инсулт или преходно нарушение на мозъчното кръвообращение) са регистрирани при 74.5 на 1000 пациенти с диабет тип 2 за една година спрямо 18.5 на 1000 пациенти с диабет тип 1. За периферната артериална болест съответните честоти са съответно 13.6 на 1000 за диабет тип 2 и 5.5 на 1000 за диабет тип 1; наблюдавана е еднаква честота на ампутации на крайник при двете групи (3.1 и 3.2 на 1000). Честотата на основните усложнения при захарен диабет тип 2 нараства с увеличаване на давността на заболяването. Увреждането на големите кръвоносни съдове е често усложнение на захарния диабет, което е причина за смъртността при 80% от пациентите. При голяма част от пациентите диабетна макроангиопатия се установява още при диагностициране на диабета. Доброто познаване на рисковите фактори, патогенезата и изявата на съдовете увреждания при захарен диабет е от изключителна важност с оглед изграждане на цялостен подход за намаляване на сърдечно-съдовия риск при това заболяване.</p>		
228	Б. Георгиев: Тютюнопушене и захарен диабет. <i>Наука ендокринология</i> , 2007, брой 3, 113-116	
<p>Тютюнопушенето продължава да бъде основен рисков фактор за здравето и има значителен принос за сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност. Тютюнопушенето има отношение към всички фази на процеса на атеросклероза – от ендотелната дисфункция до острите клинични инциденти, последните от които в голямата си част са тромботични. И активното, и пасивното тютюнопушене създава условия на повишен риск за сърдечно-съдови инциденти. Все още е дискутабилна директната дозо-зависима връзка между експозицията на тютюнопушенето и риска, но някои експериментални клинични проучвания доказваха нелинейна зависимост по отношение на експозицията на тютюнопушенето. Токсичните компоненти на тютюневия дим и точните механизми, въввлечени в свързаната с тютюнопушенето сърдечно-съдова дисфункция, са добре известни. Тютюнопушенето активира процесите на възпаление, тромбоза и окисление на холестерола в състава на липопротеините с ниска плътност. Резултатите от експериментални и клинични проучвания подкрепят хипотезата, че тютюнопушенето повишава оксидативния стрес като потенциален механизъм за инициране на сърдечно-съдова дисфункция.</p>		
229	А. Стефанова, И. Колева, Б. Георгиев: Принципи на кардиологична рехабилитация при пациенти след аортокоронарен бай пас. <i>Рехабилитационна медицина и качество на живот</i> , 2007, брой 2, 5-7	
<p>Настоящата статия включва кратък обзор на принципите на кардиорехабилитацията и предложение за алгоритъм за кардиорехабилитация при пациенти след коронарна хирургична интервенция.</p> <p>Авторите представят основния протокол за кардиорехабилитация след аортокоронарен байпас. Представена е комплексната рехабилитационна програма в различните етапи на ранния и късен следоперативен период, както и конкретната методика за извършване на кинезитерапията. Обяснени са показанията и противопоказанията.</p> <p>Считаме, че независимо от напредъка на медикаментозното и хирургичното лечение в областта на кардиологията, все пак най-доброто е кардиопревенцията: чрез контрол върху рисковите фактори, чрез промоция на здраве, чрез периодичен контрол върху рисковите групи.</p>		

230	Б. Георгиев. Съвременна АСЕ-инхибиция и мястото на Benazepril в лечението. <i>Мединфо</i> 2007, 1, 44-45	
<p>АСЕ-инхибиторите сравнително бързо (до 20-та година след първоначалното им въвеждане в практиката) намериха място в комплексната терапия на сърдечно-съдовите заболявания. Първоначално лансирани като антихипертензивни медикаменти, днес ние ги прилагаме като медикаменти на първа линия не само в контрола на артериалното налягане, но и при лечение на сърдечната недостатъчност, за регресия на левокамерната хипертрофия, за съдова и нефро протекция. Те станаха незаменима част от комплексната сърдечно-съдова терапия.</p>		
2008		
231	Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев. Хипертония при бременност и прееклампсия: от диагнозата до терапията (част I). <i>Наука кардиология</i> , 2008, 1, 4-9	
<p>Хипертонията в хода на бременността представлява един от проблемите с най-голяма значимост в акушерството в ерата на третото хилядолетие. Въпреки прогреса, постигнат през последните години, свързаните с нея усложнения я поставят на второ място сред основните причини за заболяемост и смъртност както на майката, така и на плода, в индустриалните страни. Към момента хипертензивните състояния (с различна етиология и патогенеза) засягат 5-10% от бременностите и до 20% от случаите на първа бременност, като се очаква значително повишение на тази честота в следващите години, главно поради нарастващата възраст на жените с първа бременност.</p> <p>В статията се представят концепции за диагностициране на хипертонията при бременни и превенция на прееклампсията.</p>		
232	Б. Георгиев, В. Байчева, И. Иванов, Н. Гочева. Патофизиология на тютюнопушенето и сърдечно-съдовите заболявания. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 1, 11-16	
<p>Тютюнопушенето продължава да бъде основен рисков фактор за здравето и има значителен принос за сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност. Тютюнопушенето има отношение към всички фази на процеса на атеросклероза – от ендотелната дисфункция до остриите клинични инциденти, последните от които в голямата си част са тромботични. И активното, и пасивното тютюнопушене създава условия на повишен риск за сърдечно-съдови инциденти. Все още е дискутабилна директната дозо-зависима връзка между експозицията на тютюнопушенето и риска, но някои експериментални клинични проучвания доказаха нелинейна зависимост по отношение на експозицията на тютюнопушенето. Токсичните компоненти на тютюневия дим и точните механизми, въввлечени в свързаната с тютюнопушенето сърдечно-съдова дисфункция, са добре известни. Тютюнопушенето активира процесите на възпаление, тромбоза и окисление на холестерола в състава на липопротеините с ниска плътност. Резултатите от експериментални и клинични проучвания подкрепят хипотезата, че тютюнопушенето повишава оксидативния стрес като потенциален механизъм за инициране на сърдечно-съдова дисфункция.</p>		
233	Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев. Хипертония при бременност и прееклампсия: от диагнозата до терапията (част II). <i>Наука кардиология</i> , 2008, 2, 52-56	
<p>Идеалният медикамент за терапия на хипертонията на бременността трябва да бъде 1) безопасен, както за майката, така и за плода, 2) лишен от сериозни странични ефекти и тератогенност, 3) ефективен по отношение на постепенното понижаване на артериалното налягане (внезапните промени в налягането могат да доведат до резки и потенциално</p>		

вредни промени в кръвотока на плацентарните съдове), 4) с контролируем ефект, 5) с благоприятно влияние върху утеро-плацентарния кръвоток, 6) действащ върху етиопатогенетичните механизми на подлежащото патологично състояние.	
234	Б. Георгиев, Е. Караславова. Статистика на сърдечно-съдовите заболявания, 2008 (част I). <i>Наука кардиология</i> , 2008, 2, 58-63
На 14 февруари 2008 г. European Heart Network публикува третото издание на Статистиката на сърдечно-съдовите заболявания за Европа (European cardiovascular disease statistics). Авторският колектив се състои от специалисти на Британската сърдечна фондация и на Изследователския център за здравна икономика към университета в Оксфорд. В доклада, съдържащ статистиката на сърдечно-съдовите заболявания в Европа, са направени анализи на базата на последната налична информация от страните в Европа и в Европейския съюз. Направен е анализ и съпоставка по страни на общата смъртност, заболяемостта, терапевтичните подходи, както и разпространението на рисковите фактори и техния контрол.	
235	Б. Георгиев. Варениклин спрямо трансдермалните никотинови пластири за отказ от тютюнопушенето: резултати от рандомизирано отворено проучване. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 2, 65-68
Профилактиката на тютюнопушенето е сред най-евтините превантивни интервенции. Много пушачи желаят да се откажат от навика си, но без квалифицирана помощ едногодишният успех възлиза на 3-5%. Фармакологичната терапия може да включва различни никотинови заместители, бупропион и напоследък варениклин. Бупропион SR и никотиновите заместители са приети за медикаменти на първа линия в САЩ и Европа. Директното сравнение между варениклин и бупропион, направено в две двойно-слепи клинични проучвания обаче доказва, че варениклин е значително по-ефективен от бупропион в края на 12-седмичния терапевтичен период, на 6 месец и 1 година от проследяването.	
236	Б. Георгиев. Проучването JEWEL: Може ли комбинираната интервенция по отношение а различните рискови фактори да повлияе благоприятно риска от развитие на сърдечно-съдова болест? <i>Наука кардиология</i> , 2008, 2, 81-83
Проучването JEWEL се състои от две части: JEWEL I и JEWEL II. проучванията имат сходен дизайн и имат за цел да дадат отговор на следните въпроси: Дали терапията с 1 таблетка Caduet е ефективна при пациенти с различна степен на сърдечно-съдов риск? Какво е отношението, очакванията и поведението на участниците в терапията и какво е влиянието на съпричастността им върху постигането на таргетните цели? Проучванията JEWEL са две 16-седмични, отворени, с титриране до постигане на целите при пациенти с неконтролирана хипертония и липиди над таргетните нива. Проучванията JEWEL потвърждават ролята на Caduet в лечението на хипертония, съпътствана от други рискови фактори, като показват, че 62.9% от пациентите в JEWEL I и 50.6% от тези в JEWEL II са достигнали специфичните за своите държави прицелни нива на артериално налягане и холестерол.	
237	Б. Георгиев. Благоприятни ефекти от терапията с dironorm (лизиноприл и амлодипин) в лечението на хипертонията. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 2, 85-88
Комбинацията Dironorm (лизиноприл и амлодипин) се характеризира с повишена сигурност и ефективност. Това бе потвърдено и от проучването HAMLET. Резултатите от проучването HAMLET доведоха до произвеждането и одобрението на препарата Dironorm, таблетки, съдържащи фиксирана комбинация от 5 mg амлодипин и 10 mg лизиноприл.	

238	Б. Георгиев, Е. Караславова. Статистика на сърдечно-съдовите заболявания, 2008 (част II). <i>Наука кардиология</i> , 2008, 3, 111-113	
<p>Направен е анализ на резултатите за 2008 г. на заболяемостта (честота, фатални инциденти, години загубен живот поради инвалидност) и лечение (хоспитализации, реваскуларизации, медикаментозна терапия). Глобално повишение на прескрипциите на медикаменти за вторична профилактика, установено в EUROASPIRE, е наблюдавано във всички представителни проучвания, проведени на национално ниво в съответните страни. Например данните от проучването Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP), проведено във Великобритания, показват бързо нарастване на честотата на прескрипциите за бета-блокери, медикаменти, понижаващи липидните нива (статици) и аспирин при пациенти след хоспитализация по повод на преживян миокарден инфаркт – съответно 92%, 96% и 97% за Англия и 93%, 95% и 99% за Уелс.</p>		
239	Б. Георгиев, И. Иванов, Н. Гочева. Еректилната дисфункция и сърдечно-съдовите заболявания: ендотелната дисфункция като общ знаменател. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 3, 120-123	
<p>Еректилната дисфункция (ЕД) е общо състояние и прогнозата на проведените в тази област проучвания е, че честотата му ще нараства в бъдеще. Все повече данни свидетелстват в полза на тезата, че се касае за съдово заболяване, изявата на което може да се смята за белег на окултно сърдечно-съдово заболяване. Основният патологичен процес протича на нивото на ендотела и контролът на сърдечно-съдовите рискови фактори би могъл да бъде ключът към превенцията на ендотелната дисфункция. Голяма част от мъжете с установена сърдечно-съдова болест страдат от ЕД. Специфични препоръки за провеждане на терапията на ЕД при тези пациенти бяха изготвени от специализирана работна група. Стратификацията на сърдечно-съдовия риск е важна начална стъпка в терапията на тези пациенти. При пациентите с нисък сърдечно-съдов риск, повлияването на ЕД може да бъде сигурно и ефективно.</p>		
240	Б. Георгиев, И. Иванов. Удовлетворение на пациентите от терапията на еректилната дисфункция: Viagra спрямо хранителни добавки. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 3, 124-125	
<p>Удовлетворението на пациента от терапията на еректилната дисфункция (ЕД) е важен критерий за оценка на нейната ефективност. Подобреното на еректилната функция е свързано с повишено удовлетворение от терапията от страна на пациента. Разработени са няколко въпросника, с помощта на които е възможна оценката и валидацията на удовлетворението на пациента от терапията на еректилната дисфункция. Един от най-често използваните въпросници е EDITS (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction). Пациентите на терапия с Viagra® съобщават за по-висока степен на удовлетвореност, оценена чрез EDITS, в сравнение с пациентите, приемащи хранителни добавки (78.4 vs. 44.5; p <0,001). Всички въпроси, включени в използвания въпросник и отразяващи ефективността на терапията, отдават предимства на Viagra® в сравнение с хранителните добавки. Степента на удовлетвореност на пациентите, приемащи Viagra®, е съпоставима с тази, установена в други клинични проучвания. Степента на удовлетвореност на пациентите, приемащи хранителни добавки, е съпоставима с тази за плацебо, установена в други клинични проучвания.</p>		
241	И. Паскалева, Н. Гочева, Д. Динева, Б. Георгиев, В. Байчева. Ефект на клопидогрел (Actavis) върху АДФ-индуцираната тромбоцитна агрегация, проследен в 30-дневен период. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 3, 140-144	
<p>Редица изследвания показват, че взаимодействието на АДФ с тромбоцитните рецептори играе съществена роля в тромбогенезата и конкретно в патогенезата на артериалната тромбоза, като има амплифициращ ефект върху тромбоцитната агрегация. Проспективни и</p>		

ретроспективни проучвания показваха съществени вариации между отделните пациенти в отговора към клопидогрел, измервани *ex vivo* с различни тестове за тромбоцитна функция. В Националната кардиологична болница бе въведен нов съвременен метод за измерване на тромбоцитната агрегация посредством МЕА (multiple electrode aggregometry) на апарат Multiplate (Dynabyte GmbH, Munich, Germany). Измерването се основава на импедансната агрегометрия в пълна кръв.

ИЗВОДИ

1. Въведеният метод за измерване на тромбоцитната агрегация (МЕА, Multiplate ADP test) позволява да се оцени индивидуалната тромбоцитна функция преди и след лечение с тиенопиридини.
2. МЕА насочва към определяне на индивиди, изискващи по-високи терапевтични дози, с оглед намаляване на нежелани усложнения след имплантиране на стентове.
3. Регистрираният у нас генеричен медикамент Clopidogrel (Actavis) показва високо *in vitro* инхибиране на тромбоцитната агрегация при прилагане на натоварваща и поддържа доза, което води до клинични предимства и ползи.

цитирания	<p>1. С.Р.Гиляревский, А.Г.Ларин, П.Ю.Лопотовский, И.М.Кузьмина, О.В.Батурина, Х.Р.Келехсаев. Досрочное прекращение приема двухкомпонентной антиагрегантной терапии после перенесенного острого коронарного синдрома: клинические последствия и современные подходы к решению проблемы. Consilium Medicum том 13 / №10 2011</p> <p>2. И. Паскалева и Н. Гочева. Нови орални P2y12 антагонисти. Българска Кардиология, том XVII, 2011, № 1, 32-39</p> <p>3. Д. Динева, И. Паскалева, Н. Гочева, В. Байчева и Б. Георгиев. Тромбоцитен отговор при лечение с клопидогрел и аспирин при пациенти с имплантирани коронарни стентове, оценен чрез импедансна агрегометрия на апарат MULTIPLATE Българска Кардиология, том XVII, 2011, № 2, 16-25</p>	3
242	Б. Георгиев. Систолното артериално налягане и терапевтични възможности за контрол в практиката. Наука кардиология , 2008, 4, 148-150	
<p>На Световния конгрес по хипертония в Берлин през юни 2008 г. много често бе дискутиран проблема за ролята на систолното артериално налягане и съвременните терапевтични възможности за неговия контрол. И не случайно активните участници в тези дискусии бяха професорите Браян Уилямс, Ларс Линдолм и Питър Север, които публикуваха в юнския брой на <i>The Lancet</i> базисна статия за систолното артериално налягане. И тъй като трудностите в контрола на систолното налягане са големи, темата е интересна и важна за практиката.</p>		
243	Б. Георгиев, Е. Костова, А. Генов, Н. Гочева. Проучването BEAUTIFUL: ще има ли нови възможности за терапия на коронарната болест на сърцето. Наука кардиология , 2008, 4, 164-171	
<p>Фармакологичните основи на медикаментите, селективно повлияващи сърдечната честота, са базирани на откритието, направено преди 25 години, че пейсмейкърният йонен ток <i>I_f</i> играе ключова роля в модулирането на честотата на спонтанната диастолна деполяризация в синоатриалния възел. Първият медикамент от този клас - ivabradine (Corlentor®), доказва клиничната си ефективност и днес този <i>I_f</i>-инхибитор бе включен като антиангинозен компонент в едно от най-големите проучвания, провеждани някога – BEAUTIFUL (morbidity-mortality Evaluation of the <i>I_f</i>-inhibitor Procoralan in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction), първото обширно проучване, оценяващо ефективността на <i>I_f</i>-инхибицията при пациенти с коронарна болест и левокамерна дисфункция.</p> <p>Изходните характеристики на проучването BEAUTIFUL показват, че резултатите от него ще бъдат от изключителна клинична важност за терапията на пациентите със стабилна ИБС и миокардни нарушения със селективния <i>I_f</i>-инхибитор Corlentor®, а така също и за</p>		

прогнозиране на потенциалната редукция на заболеваемостта и смъртността, надхвърляща тази на конвенционалните сърдечно-съдови превантивни стратегии.

244

Б. Георгиев. Проучването BISOCOR: приложение на bisoprolol при сърдечна недостатъчност. *Наука кардиология*, 2008, 4, 172-175

Съществуват убедителни доказателства за много бета-блокери, че подобряват клиничния статус и прогнозата за пациента с хронична сърдечна недостатъчност, дължаща се на умерена до тежка систолна дисфункция. Статията анализира проучването BISOCOR (Bisoprolol Heart Failure study) – проспективно, обсервационно, мултицентрово проучване, изследващо терапевтичния режим с нарастващи дози, базиран на препоръките от проучването Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II), при голяма популация пациенти със сърдечна недостатъчност, проследявани в амбулаторната кардиологична практика в Испания. Допълнителни цели на проучването са да определи ефектите на медикаментозната терапия върху качеството на живот и върху ехокардиографските параметри на систолната функция, а така също да определи и профила на страничните ефекти. Резултатите от проучването BISOCOR потвърждават резултатите от големите плацебо-контролирани проучвания с бета-блокери при сърдечна недостатъчност. Bisoprolol може да бъде използван в амбулаторни условия за терапия на стабилна хронична сърдечна недостатъчност, с приемлива поносимост при максималната препоръчвана доза.

245

Б. Георгиев. Контрол на артериалното налягане при пациенти с артериална хипертония. Време ли е за смяна на монотерапията с фиксирана комбинация? *Наука кардиология*, 2008, 4, 176-182

Резултатите от голям брой клинични и епидемиологични проучвания доказват, че понижението на артериалното налягане в рамките на нормалните стойности сигнификантно подобрява преживяемостта и заболеваемостта. Доказана е ефективността на блокадата на РААС и калциевите канали по отношение на понижението на артериалното налягане, а така също и по отношение на редукцията на заболеваемостта/смъртността при пациенти с хипертония. Монотерапията не винаги може да осигури ефективно понижение на артериалното налягане. В тези случаи е необходима комбинирана терапия. Въпреки че е доказан потенциращият дозо-зависим ефект на тиазидните диуретици по отношение на антихипертензивния ефект на АСЕ-инхибиторите, предполага се, че те атенюират метаболитните протективни ефекти на АСЕ-инхибицията. Блокерите на РААС обикновено имат добра поносимост, но добавянето на тиазид засилва, макар и слабо, нежеланите им ефекти, особено при приложение на диуретика във висока доза. За разлика от тиазидните диуретици, amlodipine няма неблагоприятни метаболитни ефекти. Обратно на тиазидите, чиято сърдечно-съдова протекция се определя единствено от антихипертензивните им свойства, amlodipine осигурява протекция на сърдечно-съдовата система не само чрез понижение на артериалното налягане, но и чрез независими от налягането механизми, свързани основно с неговото антиатерогенно и антиоксидантно действие, включително благоприятния ефект на калциевата блокада върху ендотелната функция и ендогенната антиоксидантна система.

246

Б. Георгиев. Клинико-фармакологични аспекти на ангиотензин-рецепторния блокер Candesartan. *Наука кардиология*, 2008, 4, 189-192

В последното десетилетие от въвеждането на първия АТ1-рецепторен блокер, индикациите за медикаментите от този клас надхвърлиха терапията на хипертонията и в терапевтичния им обхват бяха включени и други заболявания като сърдечната недостатъчност и диабетната нефропатия. Разширението на индикациите им се дължи на ефективния контрол върху артериалното налягане и забележителната поносимост на АТ1-рецепторните блокери, а така

също и на допълнителните благоприятни ефекти, които оказват на нивото на таргетните органи и които са независими от антихипертензивната им ефективност. Резултатите от фармакологичните проучвания доказаха различията между отделните представители на класа и потвърдиха здравето и продължително свързване на молекулата на candesartan с AT1-рецептора. Разполагаме с убедителни данни за ползите от candesartan в контрола на болестността и намаляване на смъртността от началните стадии на хипертонията до тежките усложнения на сърдечната недостатъчност.

247

Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев. Ишемична болест на сърцето: обзор.
Наука кардиология, 2008, 5, 196-204

Ишемичната болест на сърцето (ИБС) е основна причина за заболяемост и смъртност в глобален мащаб. Клинична изява на ИБС е стенокардия (angina pectoris), дефинирана като синдром на ретростернална гръдна болка, с характерна картина и продължителност, провокирана от физически или емоционален стрес, повлияваща се от покой или прием на нитроглицерин. Основната патоморфологична характеристика на стабилната стенокардия е наличието на коронарна стеноза, проминаваща към лумена на кръвоносния съд и ограничаваща кръвотока към миокарда. Основна роля за развитието на атеросклерозата играе възпалителният процес, който има отношение и към руптурата на плаката и последващата тромбоза. Стенокардната (ангинозна) болка вероятно се дължи на освободения от ишемичния миокард аденозин, който стимулира сетивните нервни окончания в сърцето. Ходът на болестта при асимптоматичните пациенти протича атипично, без характерните изяви, и развитието на първи сърдечен инцидент често е и начална изява на ИБС. Съществуват множество терапевтични възможности за лечение на хроничната стабилна стенокардия – медикаментозни, немедикаментозни и алтернативни. За съжаление, голям е броят на пациентите със симптоматика, рефрактерна на приетите понастоящем медикаментозни терапевтични схеми, при които няма индикации за провеждане на хирургична реваскуларизация. Необходима е нова ефективна стратегия за лечение на тези пациенти.

248

Б. Георгиев, И. Иванов. Bisoprolol в терапията на стабилната стенокардия.
Наука кардиология, 2008, 5, 214-219

Приложението на бета-блокери при болните със стенокардия или angina pectoris е в основата на терапевтичния подход при тези болни. Бета-блокерите компетитивно инхибират ефекта на ендогенните катехоламини на нивото на бета-рецепторите. Понижението на позитивните хронотропни и инотропни ефекти на катехоламините върху миокарда води до понижение на кислородните изисквания на миокарда при пациентите с коронарна болест на сърцето, особено в случаите на често и повишено освобождаване на катехоламини. Понижението на позитивния батмотропен ефект на катехоламините вероятно е причина за антиаритмичните ефекти на бета-блокерите и протективните им ефекти по отношение на внезапната сърдечна смърт. Bisoprolol е бета-адренорецепторен антагонист с висока бета₁-селективност и липса на вътрешна симпатомиметична активност, плазмен полуживот 10-12 часа, висока бионаличност – 90%, и балансиран бъбречно-чернодробен клирънс. Много клинични и фармакологични проучвания при пациенти със стенокардия доказаха, че оптималният терапевтичен дозов обхват на bisoprolol е 5-10 mg в еднократна дневна доза. Терапевтичното дозово отношение на bisoprolol спрямо atenolol е 1:10. Спектърът на страничните ефекти на bisoprolol съответства на общия спектър на нежеланите реакции при бета-блокада. Във всички проучвания, проведени до момента с bisoprolol, е използван оригиналният медикамент Concor.

цитирания

1. Б. Георгиев, Н. Гочева: Бета-блокерите в лечението на коронарната 1

	болест на сърцето. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 245-269	
249	Б. Георгиев, А. Генов, Е. Костова. Candesartan: ползи от приложението му при хипертония и сърдечна недостатъчност. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 5, 220-226	
<p>Фармако-икономическите анализи въз основа на данните от програмата CHARМ потвърдиха икономическата ефективност от добавката на candesartan cilexetil към стандартната терапия на СН при пациенти със СН и нарушена левокамерна систолна функция. Потвърдена е и икономическата ефективност на candesartan cilexetil като компонент на антихипертензивната терапия при възрастни пациенти с хипертония, дължаща се основно на понижения риск за възникване на нефатален инсулт (което е доказано и в проучването SCOPE).</p>		
250	Б. Георгиев. Комбинация амлодипин/аторвастатин във фиксирана доза. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 5, 227-231	
<p>Амлодипин/аторвастатин (Caduet®) е комбинирана таблетна форма с фиксирана доза за еднократно дневно приложение. В Европа комбинацията е показана за превенция на сърдечно-съдовите инциденти при пациенти с хипертония и допълнителни рискови фактори, а в САЩ – при пациенти, при които има индикации за едновременно приложение на двата медикамента. Резултатите от клиничните проучвания показаха, че комбинираната терапия амлодипин/аторвастатин (Caduet®) ефективно и едновременно повлиява два важни сърдечно-съдови рискови фактори – хипертонията и дислипидемията. Комбинацията е еквивалентна на едновременната терапия с амлодипин и аторвастатин поотделно и биоеквивалентността на отделните медикаменти не се променя в комбинация. В сравнение с едновременното приложение на двата медикамента поотделно, приложението на комбинираната форма като таблетка за еднократно дневно приложение предоставя потенциална възможност за повишаване на съпричастността на пациента към терапията и ефективното повлияване на сърдечно-съдовия риск при подходящи пациенти, подобрявайки клиничния изход.</p>		
251	Б. Георгиев. Варениклин и неговата роля за отказ от тютюнопушенето. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 5, 231-234	
<p>Варениклин е парциален агонист на $\alpha 4\beta 2$-никотиновите рецептори. Медикаментът понастоящем е одобрен за приложение при отказ от тютюнопушене в България, страните от Европейския съюз и САЩ. Медикаментът се прилага в доза 0.5 mg веднъж дневно през първите 3 дни от терапията, през следващите 4 дни – в доза 0.5 mg два пъти дневно, а след това по 1 mg два пъти дневно. Общата продължителност на терапията е 12 седмици. Нежеланите реакции са леки до умерени по тежест, като най-честите са гадене, главоболие и безсъние. Клинични проучвания показаха, че варениклин е два пъти по-ефективен от бупропион с удължено освобождаване в терапията за отказ от тютюнопушенето. Имайки предвид повишението на сърдечно-съдовата заболеваемост като резултат от пушенето, особено при възрастни хора, понастоящем варениклин е най-силното терапевтично средство в борбата с тютюнопушенето.</p>		
252	Б. Георгиев. Exforge (amlodipine/valsartan) – нова фиксирана антихипертензивна комбинация. <i>Наука кардиология</i> , 2008, 5, 236-239	
<p>Амлодипин, дихидропиридинов калциев антагонист, и валсартан, ангиотензин-рецепторен блокер, са добре проучени антихипертензивни медикаменти. Комбинацията амлодипин/валсартан (Exforge®) във фиксирана доза е регистрирана за употреба в Европа и в САЩ. Преди пристъпване към терапия с комбинираната форма амлодипин/валсартан се</p>		

препоръчва титриране на индивидуалните дози на двата отделни медикамента. С Exforge® се постига значимо по-изразена редукция на средното систолно и диастолно артериално налягане в седнало положение, отколкото при терапията с двата медикамента в монотерапия или плацебо, което е доказано в две големи, двойно-слепи, рандомизирани проучвания при пациенти с лека до умерена хипертония. Около 80-90% от пациентите на терапия с фиксирана комбинация амлодипин/валсартан достигат прицелните стойности, дефинирани като средно ниво на диастолното артериално налягане в седнало положение <90 mmHg или средно понижение на диастолното налягане с ≥ 10 mmHg спрямо изходното. Значителна редукция на артериалното налягане е установена при пациентите, при които до момента хипертонията не е била успешно контролирана с монотерапия (с различни антихипертензивни медикаменти), която е заменена (без период на очистване) с терапия с фиксирана комбинация амлодипин/валсартан. Exforge® има добра поносимост, потвърдена в големите клинични проучвания. Честотата на периферния оток е сигнификантно по-ниска при пациентите на терапия с амлодипин/валсартан в сравнение с тези на монотерапия с амлодипин.

253

Б. Георгиев, Н. Гочева. Фармакологична и терапевтична характеристика на антихипертензивната терапия с калциеви антагонисти: фокус върху верапамил. *Наука кардиология*, 2008, 5, 243-246

През последните 20 години калциевите антагонисти затвърдиха ролята си на важни и полезни за клиничната практика медикаменти за терапия на хипертонията. Сигурността на приложението им бе дискутирана дълго време и бе потвърдена от благоприятните данни от клиничните проучвания през последните години. Калциевите антагонисти са хетерогенна група медикаменти и могат да бъдат класифицирани като дихидропиридинови и недихидропиридинови производни, с представители верапамил и дилтиазем от втората група. Терапевтичният опит с верапамил е мащабен, като днес са налични вече и фармакологични формули с удължено и отсрочено освобождаване на активната субстанция, предназначени за еднократен дневен прием. Тази формула синхронизира освобождаването на медикамента с пиковото повишение на артериалното налягане в ранните сутрешни часове – атрактивен подход в контекста на изключителните фармакокинетични и фармакодинамични характеристики на верапамил.

254

Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева. Белодробна артериална хипертония. *Наука кардиология*, 2008, 6, 252-256

Белодробната артериална хипертония (БАХ) е хронично прогресивно заболяване на белодробната съдова система. Нелекувана, БАХ води до деснокамерна сърдечна недостатъчност и смърт в рамките на няколко месеца от диагностицирането на заболяването. Вазоконстрикцията, ремоделирането на белодробната съдова стена и тромбозата *in situ* се смятат за ключови фактори в патогенезата на заболяването. Въпреки големия напредък в разбирането на патофизиологията и терапията през последните години, БАХ остава сериозно заболяване със значима болестност и смъртност и липса на лечение. От съществено значение е ранната диагностика на болестта и установяването на етиологията ѝ.

255

Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева. Класификация на хипертонията, базирана на риска, и роля на комбинираната терапия *Наука кардиология*, 2008, 6, 270-274

Установяването на зависимост между повишеното артериално налягане и сърдечно-съдовия риск повлия националните и международните препоръки за класификация, превенция и терапия на хипертонията. Нова дефиниция, предложена от Hypertension Writing Group (2005), предлага подход за диагностика и терапия, базиран на глобалния риск. По

такъв начин, дори при липса на повишение на артериалното налягане, пациентите могат да попаднат в групата на умерен или висок риск поради наличието на допълнителни сърдечно-съдови рискови фактори, патологични маркери и увреждания на прицелните органи. Европейските препоръки от 2007 г. продължават традицията за класификация на хипертонията въз основа на гранични стойности, но обръщат внимание и на мултифакторния анализ при оценката на сърдечно-съдовия риск и при избора на терапия. Всички препоръки подкрепят тезата за лечение на повечето пациенти с 2 или повече антихипертензивни медикаменти.

256

Б. Георгиев. Генеричните лекарства и безопасността на пациента. Дали промяната на солта не променя медикамента? *Наука кардиология*, 2008, 6, 279-283

Една от стратегиите за разработване на нови генерични продукти е използването на различни соли на одобрени фармакологично активни вещества в приетата дозировка след оценка на биоеквивалентността. Тази стратегия представлява предизвикателство за контролните органи в случаите, при които е необходимо потвърждаването на биоеквивалентността на продуктите, съдържащи такива фармацевтични алтернативи, с оглед на безопасността и ефективността и особено по отношение на тяхната взаимна заменяемост. Лекарите, прилагащи масово генеричните медикаменти, трябва да бъдат добре запознати с особеностите на различните генерични лекарства с оглед разликите в техните соли. Чрез някои примери за най-прилагания калциев антагонист – амлодипин, ще разгледаме разликите между различните генерични продукти в резултат на различната сол.

257

Б. Георгиев, А. Генов, Н. Гочева. Еректилна дисфункция и сърдечно-съдова болест. *Наука кардиология*, 2008, 6, 287-292

Еректилна дисфункция е невъзможността за постигане или поддържане на ерекцията, необходима за осъществяването на полов акт. Еректилната дисфункция е често срещано физиологично нарушение. В световен мащаб повече от 100 милиона мъже страдат от това заболяване. Еректилната дисфункция е резултат от комплексното взаимодействие между съдови, неврологични, хормонални и физиологични фактори. Достигането и поддържането на ерекцията изисква адекватен артериален кръвоток и блокиране на венозния отток. Следователно заболяванията, засягащи функцията на артериалната и венозната система, повлияват негативно и еректилната функция. Честотата на сърдечно-съдовата болест е висока в мъжката популация и нараства с възрастта.

258

Б. Георгиев, Н. Гочева, В. Байчева, Е. Караславова. Статистика на сърдечно-съдовите заболявания, 2008 г. *Наука Ендокринология* 2008, 1, 19-27

На 14 февруари 2008 г **European Heart Network** публикува третото издание на **Статистиката на сърдечно-съдовите заболявания за Европа** (*European cardiovascular disease statistics*). В този документ са анализирани смъртност и болестност, лечение, разпространение на рисковите фактори за сърдечно-съдови заболявания и здравните проблеми, свързани със сърдечно-съдовите заболявания. В публикацията се представят резултатите, касаещи разпространението на тютюнопушенето и тенденциите свързани с него, свързаните с диетата, физическата активност, разпространението на наднорменото тегло и затлъстяването, диабета.

259

Б. Георгиев. Активното и пасивното тютюнопушене и индуциране на нарушен глюкозен толеранс при млади пациенти: проучването CARDIA *Наука Ендокринология* 2008, 1, 28-31

Коронарен артериален риск при млади хора (Coronary artery risk development in young adults, CARDIA) е проспективно проучване, започнало през 1985-1986 година с 15-годишен период

на проследяване. В него са включени мъже и жени на възраст 18-30 години без данни за нарушен глюкозен толеранс, от които 1386 активни пушачи, 621 бивши пушачи, 1452 непушачи, но с експозиция на цигарен дим (валидирана чрез серумната концентрация на никотин 1-15 ng/ml) и 1113 непушачи без експозиция на цигарен дим. Оценено е време за поява на нарушен глюкозен толеранс (глюкоза ≥ 100 mg/dl или прием на медикаменти за контрол на кръвната захар) по време на 15-годишния период на проследяване. Средната възраст на участниците в началото на проучването е 25 години. 55% от участниците са жени. За периода на проследяване при 16.7% от участниците е диагностициран нарушен глюкозен толеранс, като най-висока е честотата му сред пушачи (21.8%), а след това при пасивни пушачи (17.2%) и бивши пушачи (14.4%), а най-ниска е при участниците, които никога не са пушили и на били изложени на действието на цигарен дим (11.5%). Настоящите и пасивните пушачи имат по-висок риск в сравнение с непушачите след ажустиране на множествените социално-демографски, биологични и поведенчески фактори, но рискът за бившите пушачи е подобен на този за непушачите, неизложени на експозиция на цигарен дим. Резултатите от проучването потвърждават ролята на активното и пасивното тютюнопушене за поява на нарушен глюкозен толеранс в млада възраст.

260

Б. Георгиев, Цв. Танкова. Подходи за намаляване на сърдечно-съдовия риск при захарен диабет *Наука Ендокринология* 2008, 1, 32-38

Наличието на захарен диабет определя много висок риск от коронарна болест на сърцето и изравнява риска на диабетиците с този на пациенти без диабет с доказана коронарна болест на сърцето. Намаляването на сърдечно-съдовия риск при захарен диабет налага провеждане на системен и комплексен подход, включващ агресивно повлияване на отделните рискови фактори.

В статията се дискутират препоръките за промяна в начин на живот и физическа активност, гликемичния и липиден контрол, контрола на артериалното налягане, повлияването на протромботичните състояния. На базата на големите клинични проучвания се обсъжда прилагането на медикаментозни подходи с доказан терапевтичен и профилактичен ефект.

261

Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева. Съдови усложнения при захарен диабет: ролята на ендотелната дисфункция *Наука Ендокринология* 2008, 2, 52-57

Ендотелът е сложен орган с множество характеристики, есенциални за контрола на съдовата функция. Дисфункцията на съдовия ендотел се смята за важен фактор в патогенезата на диабетната микро- и макроангиопатия. Ендотелната дисфункция при диабет тип I и II, усложнен с микро- или макроалбуминурия, е генерализирана и засяга множество аспекти на ендотелната функция и не само по отношение на бъбреците. Тясната зависимост между микроалбуминурията и ендотелната дисфункция при диабет обяснява ролята на микроалбуминурията като маркер на риска за настъпване на атеротромбоза. При диабет тип I ендотелната дисфункция предхожда болестта и може да бъде причина за развитие на диабетна микроангиопатия, но все още не е изяснено дали ендотелната дисфункция не е характеристика на самата диабетна болест. При диабет тип II ендотелната функция е увредена от началото на болестта и е в силна зависимост с усложненията на болестта. Не е ясно дали нарушената ендотелна функция е следствие от хипергликемията или от други рискови фактори; тя обаче е в силна зависимост с и може да доведе до инсулинова резистентност, независимо от наличието на диабет. Хипергликемията и биохимичните процеси, свързани с нея, директно увреждат ендотелната функция, а така също индиректно повлияват функцията на ендотелните клетки чрез синтеза на растежни фактори, цитокини и вазоактивни медиатори в другите клетки. Компоненти на метаболитния синдром също могат да увредят ендотелната функция.

262	Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева. Агресивно повлияване на сърдечно-съдовия риск при диабет <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 2, 58-62	
<p>За превенция и диагностика на новопоявил се диабет и повлияване на сърдечно-съдовата болест, АНА и ADA препоръчват оценка на глобалния риск на всички пациенти, включваща хипергликемия на гладно и след хранене, наднормено тегло/затлъстяване, хипертония и дислипидемия – всички фактори с доказана връзка с диабета и сърдечно-съдовата болест. Дори граничните отклонения, особено при пациентите с множествени рискови фактори, могат да бъдат индикатори за бъдещи проблеми и трябва да бъдат взети в съображение. В статията се анализира интегрираната мултифакторна терапия на диабета.</p>		
263	Б. Георгиев, Н. Гочева, Цв. Танкова. Диабетна кардиомиопатия: механизми и терапия (I част). <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 2, 64-66	
<p>Наличието на диабетна кардиомиопатия, несвързана с хипертония и коронарна болест на сърцето, е все още спорно. В поредица систематични прегледи са направени опити да бъдат оценени доказателствата за съществуването на това заболяване, за да бъдат изяснени възможните механизми за възникването му и подходите за лечението му. Съществуването на диабетна кардиомиопатия се подкрепя от много епидемиологични данни, потвърждаващи връзката между диабета и сърдечната недостатъчност. Клинични проучвания потвърждават зависимостта между диабета и левокамерната дисфункция независимо от наличието на съпътстващи хипертония, коронарна болест на сърцето и други сърдечни заболявания; съществуват и много експериментални данни, потвърждаващи наличието на структурни и функционални изменения на миокарда при пациентите със захарен диабет. Най-важните механизми, по които се развива диабетната кардиомиопатия, са метаболитни нарушения (изчерпване на глюкозния транспортер-4, повишение на нивото на свободните мастни киселини, дефицит на карнитин, промени в калциевата хомеостаза), фиброза на миокарда (свързана с повишение на нивото на ангиотензин II, insulin-like growth factor-1 (IGF-I) и възпалителните цитокини), засягане на малките съдове (микроангиопатия, нарушение на резерва на коронарния кръвоток и ендотелна дисфункция), автономна сърдечна невропатия (денервация и нарушение на регулацията в нивата на катехоламини в плазмата) и инсулинова резистентност (хиперинсулинемия и понижена чувствителност към действието на инсулина). Настоящата статия представя доказателства по отношение на хипотезата, че захарният диабет е свързан с развитие на диабетна кардиомиопатия, независима от коморбидните състояния, и че метаболитните нарушения, миокардната фиброза, увреждането на малките съдове, автономната сърдечна невропатия и инсулиновата резистентност могат да доведат до развитието на диабетна болест на сърцето.</p>		
264	Б. Георгиев, Цв. Танкова. Ефекти на мултифакторен подход върху смъртността при захарен диабет тип II (Данни от проследяване след проучването STENO-2) <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 2, 67-71	
<p>Проучването Steno-2 доказва, че интензивният терапевтичен подход, включващ строг гликемичен контрол и използване на блокери на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, аспирин и липидопонижаващи медикаменти, редуцира риска от нефатални сърдечно-съдови събития при пациенти със захарен диабет тип II и микроалбуминурия. Цел на проследяването след проучването Steno-2 е да установи дали този подход има ефект върху общата и сърдечно-съдовата смъртност. В проучването Steno-2 са включени 160 пациенти със захарен диабет тип II и персистираща микроалбуминурия, които са рандомизирани да провеждат интензивна или конвенционална терапия за среден период от 7.8 години. След приключване на проучването пациентите са проследени в продължение на още средно 5.5 години, до 31 декември 2006 г. Основна крайна цел на проследяването след</p>		

проучването, анализирана в края на 13.3-годишния период, е времето за настъпване на смърт по каквато и да е причина. Смърт е настъпила при 24 пациенти в групата на интензивна терапия и при 40 пациенти в групата на конвенционална терапия (относителен риск 0.54; 95% доверителен интервал [CI], 0.32-0.89; $p=0.02$). Интензивният подход е свързан с по-нисък риск за настъпване на сърдечно-съдова смърт (относителен риск 0.43; 95% CI, 0.19-0.94; $p=0.04$) и сърдечно-съдови инциденти (относителен риск 0.41; 95% CI, 0.25-0.67; $p<0.001$) в сравнение с конвенционалния подход. Прогресирание до терминален стадий на бъбречна недостатъчност е наблюдавано при 1 пациент в групата на интензивна терапия и при 6 пациенти в групата на конвенционална терапия ($p=0.04$). В групата на интензивна терапия са наблюдавани по-малко случаи на необходимост от провеждане на лазеркоагулация на ретината и по-малко случаи на проява на нежелани ефекти в сравнение с групата на конвенционална терапия (относителен риск 0.45; 95% CI, 0.23-0.86; $p=0.02$). Авторите на проучването правят извода, че интензивният мултифакторен подход с промяна на начина на живот и полимедикаментозна терапия има благоприятни ефекти по отношение на съдовите усложнения и сърдечно-съдовата смъртност при високо-рискови пациенти със захарен диабет тип II.

265

Б. Георгиев, И. Иванов. Тютюнопушене и диабет: да помогнем на пациентите да се откажат *Наука Ендокринология* 2008, 2, 78-82

Честотата на тютюнопушенето при пациенти с диабет е подобна на тази в общата популация, но ефектът на тютюнопушенето върху здравето е много по-сериозен. Тютюнопушенето доказано повишава риска от настъпване на сърдечно-съдова болест (ССБ), което е особено изразено в популацията на пациентите с диабет; ССБ е отговорна за 65% от смъртните случаи при пациенти с диабет. Тютюнопушенето повишава риска от периферна съдова болест и честотата на ампутациите в резултат от нея. Освен повишението на риска от макро-съдова болест при пациенти с диабет, тютюнопушенето повишава и риска от микроваскуларна болест, причина за развитие на нефропатия, ретинопатия и невропатия.

266

Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева. Хипергликемия и остър коронарен синдром *Наука Ендокринология* 2008, 2, 103-110

Хипергликемията е често наблюдавано и свързано със значително повишение на смъртността състояние при пациенти, хоспитализирани по повод на остър коронарен синдром (ОКС). Въпреки че тази връзка е потвърдена от няколко проучвания, хипергликемията остава недостатъчно оценяван рисков фактор и често нелекуван при пациентите с ОКС, отчасти поради ограниченията на проведените проучвания и недостатъчното разбиране на връзките между хипергликемията и клиничния изход. Основна цел на тази статия е да обобщи знанията ни за зависимостта между повишеното глюкозно ниво и изхода за пациента с ОКС и да подчертае важността на пропуските в тези знания. Към тези пропуски се отнасят дефинирането на хипергликемията, разработването на оптимални методи за измерване и проследяване на глюкозното ниво по време на хоспитализацията по повод на ОКС и по-доброто разбиране на физиологичните механизми, отговорни за лошия изход от инцидента, асоцииран с хипергликемията. Най-важният въпрос обаче е, дали повишеното ниво на глюкозата е директен прогностичен фактор за изхода от ОКС или само маркер за повишена тежест на болестта. Имайки предвид нарастващата краткосрочна и дългосрочна смъртност, асоциирана с хипергликемията, съществува спешна необходимост от провеждането на големи, рандомизирани проучвания, които да определят дали терапевтичните стратегии, насочени към гликемичния контрол, подобряват изхода за пациента и да дефинират прицелните глюкозни нива. Въпреки че изработването на окончателни препоръки за поведение в тези случаи ще бъде възможно след приключването

на тези клинични проучвания, настоящата статия предоставя някои препоръки за повлияване на хипергликемията при пациенти с ОКС на база на наличните към момента данни.	
267	Б. Георгиев, Н. Гочева, Цв. Танкова. Диабетна кардиомиопатия: механизми и терапия (II част) <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 3, 111-118
	<i>Виж Резюме на част I</i>
268	Б. Георгиев, Н. Гочева, С. Захариева. Ефекти на тиреоидния хормон върху сърдечно-съдовата система <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 3, 119-127
Тиреоидните хормони оказват важни ефекти върху сърдечно-съдовата система. Много симптоми при пациентите с изявен хипертиреозидизъм или хипотиреоидизъм се дължат на промени в хемодинамиката. В последното десетилетие стана известно, че субклиничната тиреоидна дисфункция може да повлияе сърдечно-съдовата функция, което е свързано с повишение на сърдечно-съдовия риск. Все повече се потвърждава тезата, че остри и хронични сърдечно-съдови заболявания могат да нарушат метаболизма на тиреоидните хормони и да доведат до нарушение на функциите и на самата сърдечно-съдова система. В следващото изложение ще бъдат разгледани основните механизми, определящи ефектите на тиреоидния хормон върху сърдечно-съдовата система, както и техните клинични изяви; ще бъдат разгледани и ефектите на терапията с тиреоиден хормон при пациенти със сърдечно-съдови заболявания.	
269	Б. Георгиев, Контролът на адренергичната свръхактивност чрез лечение с бета-блокери подобрява качеството на живота при пациенти на дългосрочна супресивна терапия с L-тироксин <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 3, 128-131
Някои белези и симптоми на хипертиреозидизма, като палпитации, тремор, тахикардия, нервност, топлинна непоносимост и изпотяване, наподобяват прояви на бета-адренергична активност. Медикаменти с бета-блокираща активност се използват често за повлияване на тези симптоми в терапията на хипертиреозидизма. Много от клиничните белези на хипертиреозидизма се изясняват често при пациенти на супресивна терапия с L-тироксин (L-T4). При пациенти на дългосрочна терапия с L-T4 се установява повишение на сърдечната честота, повишение на честотата на предсърдните аритмии, подобрене на левокамерната систолна функция и повишение на левокамерната маса. Статията анализира резултатите от публикувано проучване, което оценява ефекта на бета-блокера bisoprolol при редукцията на симптоматиката при пациентите с хипертиреозидизъм на супресивна терапия с TSH.	
270	Б. Георгиев, Цв. Танкова. Роля на антидиабетните медикаменти за дългосрочната преживяемост при атеротромбоза, захарен диабет и метаболитен синдром <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 4, 180-185
Повлияването на преждевременната сърдечно-съдова смъртност при захарен диабет тип 2 остава ключов фактор за подобрието на клиничната прогноза при тази високо-рискова група пациенти. За тази цел е необходимо да бъде оптимизиран контролът на комплексния кардио-метаболитен риск, свързан с инсулиновата резистентност и често откриван при пациентите със захарен диабет тип 2. В статията се разглеждат патофизиологията на сърдечно-съдовата болест, свързана със захарния диабет и механизмите на повлияване на сърдечно-съдовия риск при захарен диабет	
271	Б. Георгиев, А. Генов, Н. Гочева. Метаболитни ефекти на грелин <i>Наука Ендокринология</i> 2008, 4, 186-192

	<p>Ацилираният грелин, пептид, произвеждан предимно в стомаха, е естествен лиганд на GH секретатора (growth hormone secretagogue, GHS)-рецепторния тип 1a и играе основна роля в регулацията на соматотропната функция. Грелин оказва множество плейотропни ефекти върху няколко ендокринни и не-ендокринни прицелни тъкани, широко разпространена е експресията му и експресията на неговите рецептори. Сред действията му специално внимание заслужава неговият централен орексигенен ефект и периферните му метаболитни ефекти върху глюкозния и липидния метаболизъм. От интерес е фактът, че някои от метаболитните ефекти на грелин са независими от неговото ацилиране, което потвърждава хипотезата за съществуване на субтипове рецептори за грелин, различни от GHS-R1a. Самата секреция на грелин (70% в неацилирана форма) се модулира от глюкозата, инсулина и храненето. Наскоро проведени изследвания подкрепят хипотезата, че грелин играе важна роля при диабет тип 2, метаболитния синдром и атерогенезата.</p>	
<p>цитирания</p>	<p>1. Тр. Троев. Ръководство за немедикаментозно лечение и проследяване на болни с метаболитен синдром. 2001, ИРИТА</p>	<p>1</p>
<p>272</p>	<p>Б. Георгиев, В. Байчева, А. Златев. Удълженият курс на терапия с варениклин подобрява честотата на отказ от тютюнопушене <i>Наука Пулмология</i> 2008, 2, 87-90</p>	
<p>Тютюнопушенето е асоциирано с изразено дозо-зависимо повишение на сърдечно-съдовия и белодробния риск и сърдечно-съдовата и белодробна та смъртност и отказът от тютюнопушене може да понижи значимо тези рискове. Варениклин потиска никотиновата зависимост чрез редуциране на абстинентните симптоми и желанието за пушене. Наскоро бе публикуван мета-анализ, чиято цел бе да оцени дали по-продължителната терапия с варениклин е свързана с повишена честота на отказ от тютюнопушенето в сравнение с краткосрочната терапия. В този мета-анализ е извършен литературен преглед на рандомизираните контролирани проучвания, изследващи ефективността на варениклин. Връзката между успеваемостта на терапията и продължителността на лечението е анализирана с помощта на мета-регресия на фиксирания ефект. В този мета-анализ са използвани данните от 5 рандомизирани, контролирани проучвания. Сигнификантна зависимост ($P < 0.001$) е установена между продължителността на прием на варениклин и честотата на отказ от тютюнопушене. Честотата на отказ от тютюнопушене е приблизително 2 пъти по-висока в групата на 24-седмична терапия с варениклин, в сравнение с групата на 6-седмична терапия. Заключениеето от мета-анализа е, че продължителността на терапията с варениклин повишава успеха на терапията за отказ от тютюнопушене в дългосрочен план.</p>		
<p>273</p>	<p>Б. Георгиев, А. Златев. Терапия за отказване от тютюнопушенето с варениклин <i>Наука Пулмология</i> 2008, 3, 119-125</p>	
<p>Преустановяването на тютюнопушенето е единствената доказана интервенция, която задържа прогресията на хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ). Разнообразни са подходите за спиране на тютюнопушенето, но повечето от тях са без значими продължителни ефекти. Варениклин е централно действащ парциален агонист на никотиновите ацетилхолинови рецептори. Той притежава едновременно агонистични и антагонистични качества, които в съвкупност са отговорни за неговите ефекти върху абстинентната симптоматика и блокирането на ефектите на удоволствие от пушенето. Механизмът на действие на варениклин, неговата ефективност и поносимост го правят полезно фармакологично средство в терапията на тютюнопушенето.</p>		
<p>274</p>	<p>Б. Георгиев. Белодробна хипертония (част 1) <i>Наука Пулмология</i> 2008, 4, 174-179</p>	
<p>През месец април бе публикуван Експертният консенсусен документ на Американския колеж</p>		

по кардиология и на Американската сърдечна асоциация за поведение при болните с белодробна хипертония. В изработването на документа са взели участие представители на Американската гръдна асоциация, на Асоциацията по белодробна хипертония, на Американския колеж на гръдните лекари и на Американската асоциация по ревматология. В следващите няколко броя ще ви запознаем с някои постановки от този документ, както и с основните принципни концепции на тези значими научни организации.

В тази статия се представят концепциите за патогенеза и класификацията на белодробната хипертония.

275

Н. Гочева, Д. Аврамов, Б. Георгиев, В. Байчева. Прекъсване на терапията със статини. *Мединфо*. 2008, 9, 28-34

Въпреки , че като цяло е налице добра поносимост към статините, в 1.5% от случаите възникват усложнения, които налагат намаляване на дозата или прекъсване на лечението. Те включват мускулна слабост, миалгии, миозит и рабдомиолиза, със или без остра бъбречна недостатъчност.

Комплайънсът на пациентите може да се повлияе отрицателно не само от наличието на странични ефекти на статините, но и от тяхната висока цена и необходимостта от продължителна употреба. В около 30% от случаите лечението със статини бива прекъснато до 6-7-ми месец от назначаването му, като цифрите за различните препарати са сходни. До момента няма налични ръководства за прекъсване на лечението със статини или за прехвърляне на лечението от един статин към друг. Такова прекъсване може би не е безопасно. Възможно е рязкото прекъсване приема на статини да индуцира изявата на ендотелна дисфункция и да увеличи риска от сърдечно-съдови инцидент.

Поради високия риск от нежелани коронарни събития при прекъсване на лечението със статин и чрез обсъждане на механизмите на промяна на коронарната болест на сърцето се препоръчва на българските лекари да бъдат максимално внимателни към пациентите, които преустановяват лечението на липидните отклонения със статини.

2009**276**

Б. Георгиев, А. Генов, Н. Гочева: Поставяне на диагноза сърдечна недостатъчност при наличие на симптоми, евентуално свързани с остра сърдечна недостатъчност; *Наука Кардиология* 2009, 1 (53); 5-7

Поставянето на дефинитивна диагноза сърдечна недостатъчност (СН) в условията на спешна медицинска помощ е затруднено, поради необходимостта от бърза и точна диагностика, без достъп до медицинската документация на пациента, и бързо започване на лечение. Лекарят трябва да определи етиологията на симптомите при пациентите със суспектна СН въз основа на анамнезата, физикалния преглед, резултатите от диагностиката (лабораторни резултати, електрокардиограма, рентгенография) и отговора към емпиричната терапия.

277

Б. Георгиев, В. Байчева, Е. Костова: Болести на щитовидната жлеза и техните ефекти върху сърцето; *Наука Кардиология* 2009, 1 (53); 18-23

Кардиолозите често лекуват пациенти с болести на щитовидната жлеза. Хипертиреозидизмът предизвиква и може да се изяви с предсърдно мъждене, докато хипотиреозидизмът е рисков фактор за развитие на коронарна болест на сърцето. Терапията с амиодарон може да предизвиква нарушения във функцията на щитовидната жлеза и, вместо да потисне аритмията, може да индуцира нови аритмии или да влоши изявата на ритъмното нарушение, наложило неговото приложение.

278	Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева: Комбинирана терапия за контролна рисковите фактори; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 1 (53); 37-40	
<p>Ендотелната дисфункция е предпоставка за атерогенезата и нейните клинични изяви, включително коронарната болест на сърцето. Сърдечно-съдовите рискови фактори са свързани директно с ендотелната дисфункция. Има данни, че множество рискови фактори, включително хипертонията и хиперлипидемията, оказват синергичен ефект върху ендотелната дисфункция, вероятно чрез механизмите на оксидативния стрес. Някои медикаменти, като амлодипин и аторвастатин, повлияват директно ендотелната функция и стимулират освобождаването на NO. Всички резултати от клиничните проучвания и експерименталните наблюдения важат само за амлодипин безилат (Norvasc) и аторвастатин (Sortis).</p>		
279	Б. Георгиев, А. Генов: Ривароксабан (Xarelto®) – директен перорален инхибитор на фактор Ха; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 1 (53); 41-44	
<p>Ривароксабан е директен инхибитор на фактор Ха и се смята за атрактивна потенциална алтернатива на антагонистите на вит. К. Ривароксабан е разработен за целите на профилактиката и терапията на венозната и артериалната тромбоза. В България медикаментът е регистриран за употреба с търговско име Xarelto® с утвърдена индикация за момента профилактика на венозен тромбоемболизъм при възрастни пациенти, подложени на селективно тотално ставно протезиране на тазобедрената или на колянната става. В момента се провеждат много проучвания за разширяване на индикациите за неговото приложение в профилактиката и терапията на сърдечни и съдови заболявания.</p>		
280	Б. Георгиев, Н. Гочева, В. Байчева, Д. Попова: Дислипипропротеинемииите (част 1); <i>Наука Кардиология</i> 2009, 2 (54); 53-60	
<p>Промените в липопротеиновия метаболизъм играят важна роля в много области на медицината. От най-голямо значение е причинно-следствената връзка между промените в липопротеиновия метаболизъм и атеросклерозата. Освен това, тежката хипертриглицеридемия може да провокира развитието на остър панкреатит, а измененията на липидите и липопротеините играят ключова роля в патофизиологията на захарния диабет тип 2 и болестта на Алцхаймер.</p> <p>В статията се разглеждат ефектите на дислипипропротеинемииите върху процесите на атеросклероза, липотоксичност, влиянието им върху невро-дегенеративни и психични заболявания, както и тяхната роля при възпалителни процеси и индуцирането на остър панкреатит. Представят се прицелните нива на липидите и немедикаментозните подходи за контрола на дислипипопротеинемииите.</p>		
281	Б. Георгиев, А. Генов, И. Иванов, Н. Гочева: Хормони на щитовидната жлеза и сърдечно-съдова функция; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 2 (54); 67-72	
<p>Добре известно от проучванията в практиката при болни със спонтанно възникващ хипо- и хипертиреоидизъм е, че тиреоидните хормони оказват мощни ефекти върху сърдечно-съдовата система. Понижението на системната съдова резистентност и повишението на сърдечния дебит и сърдечната контрактилност, наблюдавани при тиреотоксикоза, са симптоми, коренно противоположни на тези, характерни за хипотиреоидизма – повишаване на системната съдова резистентност и понижението на сърдечния дебит. В основата на тези хемодинамични ефекти стои способността на тиреоидния хормон да оказва въздействие върху метаболизма както на кардиомиоцитите, така и на съдовите гладкомускулни и ендотелните клетки.</p> <p>В статията се обсъждат клетъчни механизми на действието на тиреоидния хормон в сърцето,</p>		

хипер- и хипотиреоизидма в промените в сърдечно-съдовата функция.	
282	Б. Георгиев: Зофеноприл и редукцията на атеросклеротичните лезии. Роля на сулфхидрилната група; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 2 (54); 81-84
<p>Статията представя резултатите от публикувано проучване, анализиращо ефекта на АСЕ-инхибитори върху атеросклеротичната лезия. През 2001 г. започна проспективно, рандомизирано клинично проучване, изследващо дългосрочната ефективност на АСЕ-инхибитори без (еналаприл) и със сулфхидрилна група в молекулата (зофеноприл) в превенцията на каротидната атеросклероза при пациенти с новодиагностицирана хипертония и без допълнителни рискови фактори. Използвани са ултразвукова B-mode диагностика с висока резолюция, която е широко разпространен метод за неинвазивна оценка на атеросклерозата, и оценка на дебелината интима-медия на общата каротидна артерия, която е сигнификантен предиктор за сърдечно-съдова смъртност.</p> <p>Сулфхидрилните агенти са основен клас протективни медикаменти по отношение на кислород-съдържащите радикали, генерирани при радиоактивни въздействия. В това проучване е показано, че несъдържащият сулфхидрилна група еналаприл не оказва съществен антиоксидантен плазмен ефект. Зофеноприл притежава клинична активност, доказана в проучвания, по отношение на редукцията на сърдечните инциденти след миокарден инфаркт и е доказан антихипертензивен агент.</p>	
283	Б. Георгиев, А. Генов, В. Байчева: Приложение на нискодозиран аспирин в клиничната практика (част 1); <i>Наука Кардиология</i> 2009, 2 (54); 85-89
<p>Статията разглежда наличните доказателства за ползите от приложение на ацетилсалициловата киселина в профилактиката на сърдечно-съдовите инциденти и обръща внимание на доказателствата за ролята на ниско-дозирания форма от 100 мг върху сърдечно-съдови риска.</p>	
284	Б. Георгиев: Ефективност и безопасност на комбинираната терапия с амлодипин и аторвастатин при пациенти с хипертония и дислипидемия; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 3 (55); 126-128
<p>Проучването AVALON (Atorvastatin and Amlodipine in Patients With Elevated Lipids and Hypertension) е рандомизирано, мултицентрово проучване, имащо за цел да оцени ефективността и безопасността на комбинираната терапия с амлодипин и аторвастатин при пациенти с хипертония и дислипидемия. Първата фаза на проучването – двойно-сляпа, плацебо-контролирана – продължава 8 седмици, през които пациентите получават 5 mg амлодипин, 10 mg аторвастатин, 5 mg амлодипин + 10 mg аторвастатин или плацебо. В следващия етап на единично-сляпа рандомизация на пациентите е назначена терапия с 5 mg амлодипин или 10 mg аторвастатин за период от 8 седмици. В следващия 12-седмичен открит терапевтичен етап на проучването дозите на медикаментите са титрирани с цел постигането на оптимален контрол на LDL-холестерола и артериалното налягане. В двойно-сляпата фаза са участвали общо 874 пациенти. Към 8 седмица 45% от пациентите на комбинирана терапия с амлодипин + аторвастатин (средни дози съответно 7.6 mg и 28.4 mg) са достигнали терапевтичните цели в сравнение с 8.3% в групата на амлодипин ($p < 0.001$), 28.6% в групата на аторвастатин ($p < 0.001$) и 3.5% в плацебо-групата. Към 28 седмица 67.1% от пациентите на комбинирана терапия с 5 mg амлодипин + 10 mg аторвастатин са достигнали прицелните нива, а нивото на 10-годишния коронарен риск, оценено по Фрамингамската система, се е понижило от 15.1% в началото до 6.9% на 28 седмица. Резултатите от проучването показват, че комбинираната терапия с амлодипин и аторвастатин е безопасна и ефективна при пациентите с хипертония и дислипидемия.</p>	

285	Б. Георгиев: Нови перорални инхибитори на фактори Ха и IIa: резултати от клинични проучвания; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 3 (55); 130-134	
<p>Хепарините и антагонистите на витамин К са крайъгълни камъни в антикоагулационната терапия от няколко десетилетия насам и се превърнаха в най-важните медикаменти в първичната и вторичната превенция на венозната и артериалната тромбемболична болест. Приложението им е ефективно, но ограничено от множество фактори. В търсенето на нови медикаменти, отговарящи на профила на „идеалния“ антикоагулант, се цели повлияването на различни етапи от коагулационната каскада, включително и директната инхибиция на тромбина и на фактор Ха. На различен етап на разработка и клинична оценка са редица многообещаващи медикаменти. Изискванията към тях включват прогнозируема ефективност, бързо действие, способност за свързване с тъканните коагулационни фактори и липса на необходимост от терапевтично мониториране. През последните месеци в България бе регистриран rivaroxaban (Xarelto) – един от най-обещаващите нови антикоагуланти.</p>		
286	Б. Георгиев: Приложение на трандолаприл в терапията на сърдечно-съдовите Заболявания; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 3 (55); 135-138	
<p>Трандолаприл е добре познат инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим с множество сърдечно-съдови индикации. В тази статия ще бъде разгледано неговото клинично приложение при сърдечно-съдови заболявания. Много обширни клинични проучвания изследват различни популации пациенти – пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, болни след остър миокарден инфаркт, пациенти с хипертония, стабилна коронарна болест и за превенция на протеинурията. Дългосрочната терапия с трандолаприл при пациенти с потисната левокамерна помпена функция, започната скоро след настъпването на миокарден инфаркт, сигнификантно понижава общата и сърдечно-съдовата смъртност, случаите на внезапната смърт и тежката сърдечна недостатъчност. Терапията с трандолаприл след остър миокарден инфаркт, усложнен с левокамерна дисфункция, при пациенти със захарен диабет води до редуция на риска за прогресия до тежка застойна сърдечна недостатъчност и удължава преживяемостта. Терапията с трандолаприл задържа и прогресията на протеинурията при високорискови пациенти. Предимства на трандолаприл пред други представители на класа са широкия спектър на изследваните популации пациенти, добре документирания дозов режим на приложение и ефективност и сигурност на терапията при еднократно дневно приложение.</p>		
287	Б. Георгиев, Н. Гочева, В. Байчева: Дислипипропротеинемииите (част 2); <i>Наука Кардиология</i> 2009, 4 (56); 157-162	
<p>Във втората част на статията се анализира липидопонижаващата медикация, приложението на монотерапия и лекарствените комбинации при дислипипропротеинемииите.</p>		
288	Б. Георгиев, Е. Костова: Белодробна хипертония (част 1); <i>Наука Кардиология</i> 2009, 4 (56); 170-174	
<p>През месец април бе публикуван Експертния консенсусен документ на Американския колеж по кардиология и на Американската сърдечна асоциация за поведение при болните с белодробна хипертония. В изработването на документа са взели участие представители на Американската гръдна асоциация, на Асоциацията по белодробна хипертония, на Американския колеж на гръдните лекари и на Американската асоциация по ревматология. В следващите няколко броя ще ви запознаем с някои постановки от този документ, както и с основните принципни концепции на тези научни организации.</p>		

289	Б. Георгиев, Н. Гочева: Бактериемия, свързана с миене на зъби и със стоматологични процедури; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 4 (56); 176-178	
<p>Препоръките за антибиотичната профилактика с цел превенция на инфекциозния ендокардит са базирани върху проучвания на бактериемията при стоматологични процедури, но миенето на зъбите може да се окаже фактор с по-голямо значение. Проведено е проучване, сравняващо честотата, продължителността, естеството и тежестта на бактериемията, провокираща развитие на ендокардит, при миене на зъби и зъбна екстракция. Оценена е ефективността на профилактиката с амоксицилин при екстракцията на единични зъби.</p>		
290	Е. Вълчева, Н. Гочева, Б. Георгиев: КТА – коронарография. Техники на изследване. Нормална КТ анатомия на коронарните артерии; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 4 (56); 179-184	
<p>Компютърната томография е рентгенова техника, при която рентгеновият сноп лъчи пролъчва тънки слоеве от тялото на пациента от различни посоки. Интензивността на отслабването на радиацията се регистрира от детектори и математически образната реконструкция се изчислява на базата на локалното отслабване във всяка точка на КТ среза. Разликата в структурата на отделните тъкани се отчита в т. нар. Хънсвилдови (ХЕ) единици. Хънсвилдовите единици варират от -1000 (стойността на въздуха) до +1000 (костна плътност). Различните тъкани имат специфична плътност в тези граници, позволяваща тяхната идентификация. Резултатът е получаване на образи от тези срезове без суперпониране на сенки от съседни структури.</p>		
291	Б. Георгиев, В. Байчева, Е. Костова: Ефективност на аторвастатин в първичната и вторичната превенция на сърдечно-съдовите инциденти; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 4 (56); 203-208	
<p>Статините са сред най-подробно проучените медикаменти в общата медицинска практика и превантивните им и редуциращи сърдечно-съдовия риск ефекти са подкрепени от голям доказателствен материал. Установяват се обаче известни разлики в ефективността на отделните представители от този клас медикаменти. Аторвастатин е медикамент, подробно изследван в първичната и вторичната профилактика на сърдечно-съдовите заболявания. Много клинични проучвания потвърждават ефективността на аторвастатин във вторичната профилактика:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проучванията ALLIANCE (Aggressive Lipid-Lowering Initiation Abates New Cardiac Events) и GREACE (GREek Atorvastatin and Coronaryheart-disease Evaluation) потвърждават благоприятните ефекти на аторвастатин при пациенти със стабилна коронарна болест на сърцето в „реалния живот“. • Проучването TNT (Treating to New Targets) е първото рандомизирано проучване, чийто дизайн има за цел да потвърди благоприятните ефекти от понижението на плазменото ниво на LDL-холестерола <100 mg/dL (2.6 mmol/L) при пациенти със стабилна коронарна болест. Линейната зависимост между нивото на LDL-холестерола и коронарния риск вече бе показана и от други проучвания за вторична превенция. Терапията с аторвастатин, 80 mg дневно, води до понижено ниво на плазменото ниво на LDL-холестерола до <80 mg/dL (2.07 mmol/L) и показва клинична полза, надвишаваща ползата, свързана с понижението на LDL-холестерола до нивата, препоръчвани от международните препоръки. • Проучването IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) може да се приеме за „идеалното“ продължение на проучването 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), което показва, че статините редуцират заболеваемостта и смъртността спрямо плацебо при пациенти със стабилна коронарна болест. Резултатите от проучването IDEAL показват, че терапията с аторвастатин в максимална препоръчана доза 		

има допълнителен благоприятен сърдечно-съдов ефект в сравнение със симвастатин и представя аторвастатин като стандарт в терапията на пациенти със стабилна сърдечно-съдова болест.

- Проучването PROVE IT (PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy) показва, че терапията с аторвастатин във висока доза е по-ефективна с 16% ($p=0.005$) в сравнение с правастатин по отношение на композитен критерий, включващ обща смъртност, миокарден инфаркт, нестабилна ангина, изискваща хоспитализация, реваскуларизация и инсулт при пациенти с остър коронарен синдром.

292 Б. Георгиев, Н. Гочева, В. Байчева: Дислипопропротеинемии (част 3); *Наука Кардиология* 2009, 5 (57); 212-223

В третата част на статичта се анализират терапевтичните алгоритми при тежки дислипопропротеинемии и инструменталните подходи за намаляване на липидните нива.

293 Б. Георгиев, Н. Гочева, В. Байчева, Д. Аврамов: Оценка на двойната антитромбоцитна профилактика на сърдечно-съдовите инциденти с клопидогрел и аспирин – продължителност и очаквани ползи; *Наука Кардиология* 2009, 5 (57); 237-241

Комбинираната антитромбоцитна терапия, най-често провеждана с клопидогрел и аспирин, обикновено се използва при превенция на сърдечно-съдовите инциденти. При правилно приложение и продължителност, благоприятните ефекти на тази терапия значително надвишават рисковете, свързани с нея. Не е необичайно явление обаче тази комбинирана терапия да бъде назначена извън индикациите си или за по-продължителен период от време от препоръчителния. При тези условия ефектите на терапията в най-добрия случай могат да бъдат неясни, а в най-лошия – увреждащи. Още повече, че приложението на тази терапия при една от индикациите ѝ – превенция на сърдечно-съдовите инциденти след коронарен стент – е усложнено от вида на използвания стент. В тази статия са обсъдени някои от наличните данни за комбинираната антитромбоцитна терапия с клопидогрел и аспирин, с акцент върху установяването на правилните индикации и продължителност на терапията.

294 Б. Георгиев, Д. Аврамов, И. Иванов: Сърдечно-съдово ремоделиране: състояние, което променя миокарда и кръвоносните съдове; *Наука Кардиология* 2009, 5 (57); 243-248

Сърдечно-съдовото ремоделиране е процес, индуциран от комбинирането на сърдечно-съдови рискови фактори, който води до промяна на структурните и функционалните характеристики на миокарда и кръвоносните съдове. Той протича в два етапа: предклиничен етап без изява на клинични симптоми и клиничен етап, характеризиращ се с прогресия на предклиничното състояние и действие на допълнителни отключващи механизми, които водят до клинична изява на органните увреждания. Неинвазивните образни техники днес позволяват прецизната оценка на предклиничния етап и подобряват стратификацията на клиничния риск при индивидите без симптоматика. Сърдечно-съдовото ремоделиране засяга едновременно сърцето и кръвоносните съдове.

295 Б. Георгиев, А. Генов, И. Иванов: Ефекти на аторвастатин върху различните етапи на атерогенезата; *Наука Кардиология* 2009, 5 (57); 254-259

Проучвания на ефектите на аторвастатин върху развитието на атеросклероза акцентират върху две важни стъпки на атеросклеротичния процес: 1) повишение на дебелината интимамедия (IMT) на каротидната артерия, за което се счита, че характеризира първия етап от съдовото увреждане, и 2) въздействие на еволюцията на атерома в по-напреднал етап на съдовото увреждане.

296	Б. Георгиев, В. Байчева: Благоприятни коронарни ефекти на едновременното понижаване на артериалното налягане и липидните нива при хипертония; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 5 (57); 260-263	
<p>Дизайнът на Blood Pressure-Lowering Arm of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-BPLA) позволява оценката на потенциалните разлики в сърдечно-съдовия изход между двете терапевтични антихипертензивни стратегии – с калциев антагонист и добавяне на АСЕ-инхибитор при необходимост или с бета-блокери и добавяне на тиазиден диуретик при необходимост. В липидното рамо на проучването (ASCOT-LLA) чрез факториален дизайн са изследвани потенциалните благоприятни ефекти на терапията с аторвастатин при група пациенти с ниво на холестерола ≤ 6.5 mmol/L.</p> <p>В настоящата статия са комбинирани данните от двете рамена на проучването, за да бъдат оценени благоприятните ефекти на понижаването на артериалното налягане и понижаването на липидните нива върху смъртността поради коронарен инцидент или не-фатален миокарден инфаркт и да бъде сравнен изхода с този от обобщените анализи от проучванията за понижаване на артериалното налягане и за понижаване на липидните нива и някои наблюдателни данни.</p>		
297	Б. Георгиев, Е. Костова: Белодробна хипертония (част 2); <i>Наука Кардиология</i> 2009, 6 (58); 277-284	
<p>Виж резюме: Б. Георгиев, Е. Костова: Белодробна хипертония (част 1); <i>Наука Кардиология</i> 2009, 4 (56); 170-174</p>		
298	В. Ганев, И. Паскалева, Б. Георгиев: Плейотропни ефекти на статините в терапията на дислипидемията; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 6 (58); 306-312	
<p>В последните 10 години се появиха изненадващи резултати за ранните благоприятни ефекти на лечението с инхибитори на 3-хидрокси-3-метилглутарил-коензим А-редуктазата (статици), някои от които независими от ефектите върху липидните нива. Тези ефекти се означават като плейотропни ефекти. Вероятни механизми, по които статините понижават сърдечно-съдовия риск независимо от липидните нива, са антитромботичните и противовъзпалителните им ефекти, антиоксидантните и имуномодулаторните им ефекти, стабилизиране на атероматозните плаки, ендотелната вазодилатация, водеща до понижаване на налягането в артериалната система и повишение на кръвотока.</p>		
299	Б. Георгиев: Амлодипин, лизиноприл и тяхната комбинация в терапията на есенциалната хипертония; <i>Наука Кардиология</i> 2009, 6 (58); 315-317	
<p>В настоящата статия са анализирани резултатите на публикувано клинично наблюдение, което е двойно-сляпо, рандомизирано, кръстосано, целящо да сравни ефективността и сигурността на дългодействащия калциев антагонист амлодипин и дългодействащия АСЕ-инхибитор лизиноприл в монотерапия и в комбинация при лека до умерена хипертония. Цитираното проучване доказва ползите от комбинацията на лизиноприл и амлодипин. Тази комбинация не е нова за България, тъй като отдавна съществува фиксирана комбинирана таблетка Dironorm, която съдържа и двата медикамента. Независимо, че в проучването се обсъжда титриране на дозата на двата медикамента, практиката показва, че преминаването от двойна комбинация към фиксирана комбинирана терапия подобрява съпричастността на болните към лечение и гарантира контрол на налягането при по-голям брой пациенти.</p>		
цитирания	З. Каменова. Артериална хипертония. Постоянно предизвикателство пред лекуващия лекар. <i>Medinfo</i> 2012, 1,	1
300	Б. Георгиев, Д. Попова: Шоколад и превенция на сърдечно-съдовия риск; <i>Наука Диететика</i> 2009, 1; 6-13	

Проучванията показват, че сърдечно-съдовата болест може да бъде профилирана чрез промяна в начина на живот, провеждане на системни физически упражнения и чрез здравословно хранене. Европейската асоциация по превантивна кардиология, Американската сърдечна асоциация и Американската диабетна асоциация подчертават важноста на хранителния режим за превенцията на сърдечно-съдовата болест. В европейския и в американския режим на хранене плодовете, зеленчуците, чаят, виното и шоколадът са основните източници на антиоксиданти, с доказателства за протективен ефект по отношение на сърдечно-съдовата болест. Един клас антиоксиданти – флавоноидите, обикновено откривани в тези храни, привлякоха вниманието като вещества с потенциал за понижаване на риска от сърдечно-съдова болест. Тъй като какавите продукти се характеризират с голяма антиоксидантна активност и повишено количество флавоноиди за единица количество в сравнение с чая и червените вина, от интерес е изследването на потенциалните ефекти на шоколада върху сърдечно-съдовата болестност. В древността шоколадът е бил използван дълго време като лекарство в медицината, а днес се препоръчва и за профилактика на много хронични болести. Шоколадът често е критикуван заради съдържанието си на наситени мастни киселини, предимно под формата на дълговерижната стеаринова киселина, но също и ценен поради високия си антиоксидантен потенциал. До този момент няма проведени дългосрочни, рандомизирани проучвания, които да оценяват ефектите на шоколада върху сърдечно-съдовия риск. Съществуват обаче много краткосрочни проучвания за ефектите на какаото и шоколада върху сърдечно-съдовите параметри, а така също и много епидемиологични проучвания върху стеариновата киселина и флавоноидите и тяхната връзка със сърдечно-съдовия изход. Настоящият обзор се стреми да представи някои експериментални и епидемиологични данни за какавите и шоколадовите продукти. Особено внимание е обърнато върху противоречивите данни за потенциалните благоприятни ефекти на компонентите на шоколада – стеариновата киселина и флавоноидите. Посочени са общите им ефекти върху сърдечно-съдовите рискови фактори и сърдечно-съдовия изход.

301	Б. Георгиев, Д. Попова: Алкохолът и червеното вино: влияние върху сърдечно-съдовия риск; <i>Наука Диететика</i> 2009, 2; 17-23	
<p>Нараства базата данни, свидетелстваща за негативна връзка между консумацията на алкохолни напитки (1–2 пъти дневно) и честотата на сърдечно-съдовата болест. Kiechl et al. описват J- или U-образна зависимост, при която най-нисък е рискът за развитие на сърдечно-съдова болест при лицата, консумиращи малко количество алкохол, в сравнение с лицата, консумиращи голямо количество алкохол или неприемащи алкохол. Други автори смятат, че благоприятните ефекти на консумацията на алкохол се ограничават до консумацията на вино, и то само на червено вино. Редица епидемиологични проучвания потвърдиха хипотезата, че протективните ефекти на алкохола се отнасят специфично до червеното вино. Тези ефекти на червеното вино стоят в основата на разсъждения като обяснението на феномена „френски парадокс“, който се обяснява с повишената консумация на червено вино. Основна цел на този обзор е да представи благоприятните ефекти от консумацията на червено вино и възможните механизми за повлияване на сърдечно-съдовия риск.</p>		
302	Б. Георгиев, Е. Костова, Атанас Златев: Белодробна хипертония (част 2); <i>Наука Пулмология</i> 2009, 2; 66-76	
<p>През месец април 2008 г. бе публикуван Експертният консенсусен документ на Американския колеж по кардиология и на Американската сърдечна асоциация за поведение при болните с белодробна хипертония. В изработването на документа са взели участие представители на Американската гръдна асоциация, на Асоциацията по белодробна хипертония, на</p>		

Американския колеж на гръдните лекари и на Американската асоциация по ревматология. В следващите няколко броя ще ви запознаем с някои постановки от този документ, както и с основните принципни концепции на тези значими научни организации.

В тази статия се представя терапевтичния алгоритъм, базиран на медицината на доказателствата .

303 Б. Георгиев, Е. Костова, А. Златев: Белодробна хипертония (част 3); *Наука Пулмология* 2009, 3; 84-91

През месец април 2008 г. бе публикуван Експертният консенсусен документ на Американския колеж по кардиология и на Американската сърдечна асоциация за поведение при болните с белодробна хипертония. В изработването на документа са взели участие представители на Американската гръдна асоциация, на Асоциацията по белодробна хипертония, на Американския колеж на гръдните лекари и на Американската асоциация по ревматология. В следващите няколко броя ще ви запознаем с някои постановки от този документ, както и с основните принципни концепции на тези значими научни организации.

В тази статия се представя белодробната хипертония с не-белодробна етиология.

304 Б. Георгиев, А. Генов, В. Байчева: Аспирин в профилактиката на болни с диабет; *Наука Ендокринология* 2009, 2; 72-77

Въпреки противоречивите данни за ползите от аспирин при болните с диабет, все още международните препоръки предлагат неговата употреба при първичната и вторичната профилактика. Убедителни са доказателствата за безспорните ползи при вторичната профилактика. Тъй като медицината се развива непрекъснато, следващи мета-анализи биха осветлили допълнително този проблем. От гледна точка на намаляване на опасността от кървене все повече се лансират предимствата на ентérosолвентния аспирин при хроничното дълготрайно приложение.

305 Б. Георгиев: Метаболитен синдром и хипертония – принципи на лечение; *Наука Ендокринология* 2009, 2; 85-91

Метаболитният синдром значително повишава риска за настъпване на сърдечно-съдови и бъбречни инциденти при хипертония. Синдромът е асоцииран с множество класически и нови сърдечно-съдови рискови фактори, а така също и с белези на субклинична изява на сърдечно-съдовото и бъбречното увреждане. Затлъстяването и инсулиновата резистентност имат отношение към патогенезата на метаболитния синдром. Тясната асоциация между отделните компоненти на синдрома затруднява идентифицирането на първоначалната причина за развитието му. Знае се обаче, че инсулиновата резистентност, затлъстяването и проинфламаторното състояние, взаимодействието на генетични и демографски фактори, фактори на околната среда по време на феталното развитие и начина на живот водят до оформяне на фенотип, който се проявява клинично като метаболитен синдром.

306 Б. Георгиев, Н. Гочева, Ц. Танкова, С. Захариева: Холестерол в липопротеините с висока плътност (HDL-холестерол): новата терапевтична цел (част 1); *Наука Ендокринология* 2009, 3; 103-110

Обратната зависимост между нивото на HDL-холестерола и риска от развитие на преждевременна коронарна болест на сърцето (ИБС) е потвърдена убедително в редица проспективни популационни проучвания. Повишеният риск от коронарен инцидент, свързан с ниска концентрация на HDL-холестерол, е независим от нивото на LDL-холестерола. Ниската концентрация на HDL-холестерола повишава коронарния риск независимо дали нивото на LDL-холестерола е високо, умерено повишено или ниско, докато високото ниво на HDL-холестерола понижава риска дори при високо ниво на LDL-холестерол.

Мощната предиктивна стойност на HDL-холестерола за развитие на бъдещ коронарен инцидент е потвърдена във всички популационни проучвания, в които е била изследвана. По отношение на другите рискови фактори, ниското ниво на HDL-холестерола заема първо до трето място в тези проучвания.

В следващите статии ще бъде обсъден механизма на повлияване и стратегиите за повишаване на серумния HDL-холестерола.

307

Б. Георгиев, В. Байчева, Е. Костова: Ефективност на аторвастатин в превенцията на сърдечно-съдовите инциденти при пациенти със захарен диабет и/или метаболитен синдром; *Наука Ендокринология* 2009, 3; 126-130

Резултатите от голям брой клинични проучвания потвърдиха значимата степен на редукция на сърдечно-съдовия риск, която може да бъде постигната при терапия с аторвастатин при пациенти с диабет и/или метаболитен синдром. В това отношение от най-голямо значение са данните от проучванията CARDS и ASCOT-LLA за терапията с аторвастатин в доза 10 mg дневно за целите на първичната превенция и проучванията GREACE, TNT и PROVE-IT за терапията с аторвастатин в доза до 80 mg дневно за вторична сърдечно-съдова профилактика.

308

Б. Георгиев, А. Генов, Е. Костова: Ефект на валсартан върху артериалното налягане и бъбречната функция при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2; *Наука Ендокринология* 2009, 3; 132-136

Валсартан е мощен и селективен инхибитор на AT1-рецепторите, с добра антихипертензивна активност и добра поносимост. Терапията с валсартан, 80–160 mg дневно, понижава нивата на систолното и диастолното артериално налягане до прицелни стойности при 58% от пациентите при монотерапия, а при 36.5% от тях е необходимо добавяне и на втори или трети медикамент. В статията са анализирани резултати от публикуваното проучване *LAVAPAL (Las Palmas-Valsartan)*, които показват, че контролът на артериалното налягане е подобър при пациентите с плазмено ниво на креатинина <1.5 mg/ dL, което вероятно се дължи на по-лекото бъбречно увреждане и позволява използване на по-малко антихипертензивни медикаменти в по-ниски дози. При наличие на вече изявена макро- или микроалбуминурия или бъбречна недостатъчност, терапията може да постигне задържане на прогресията на диабетната нефропатия и отсрочване на хемодиализата. Наблюдавано е и дискретно, но сигнификантно подобрене на плазменото ниво на глюкозата, общия холестерол и HDL-холестерола в сравнение с изходните стойности.

309

Цв. Танкова, Б. Георгиев. Роля на метформин за контрол на телесното тегло при лица без захарен диабет; *Наука Ендокринология* 2009, 3; 137-141

Редица клинични проучвания предоставят данни, че приложението на метформин води до редукция на телесното тегло при възрастни лица и подрастващи с наднормено тегло и затлъстяване, без захарен диабет. Установено е, че метформин оказва благоприятен ефект върху елементите на метаболитния синдром – обиколка на талията, нивото на глюкозата в кръвта, инсулиновата чувствителност, триглицеридите, артериалното налягане и HDL-холестерола. Метформин се понася добре от юноши и възрастни; нежеланите ефекти са предимно от страна на стомашно-чревния тракт. Необходими са дългосрочни, широко-машабни, рандомизирани и плацебо-контролирани проучвания, които да направят анализ на ефективността на приложението на метформин върху редукцията на телесното тегло при юноши и възрастни без диабет като първичен критерий, за да може твърдо да се установи мястото на медикамента при тази популация.

310	Б. Георгиев, Н. Гочева, Цв. Танкова, С. Захариева. Холестерол в липопротеините с висока плътност (HDL-холестерол): новата терапевтична цел (част 2); <i>Наука Ендокринология</i> 2009, 4; 148-159	
Виж резюме: Б. Георгиев, Н. Гочева, Ц. Танкова, С. Захариева: Холестерол в липопротеините с висока плътност (HDL-холестерол): новата терапевтична цел (част 1); <i>Наука Ендокринология</i> 2009, 3; 103-110		
311	Б. Георгиев. Липидо-понижаващата терапия при хипертония и диабет: проучванията Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) и Heart Protection Study (HPS); <i>Наука Ендокринология</i> 2009, 4; 160-162	
Неоспорими са данните, че статините редуцират риска от макросъдови инциденти при диабет, но данните за микросъдовите инциденти, като диабетна ретинопатия, които са много по-чувствителни към гликемичния контрол, са ограничени. Резултатите от ASCOT и HPS потвърдиха ролята на понижението на нивото на холестерола като част от превенцията на сърдечно-съдовите инциденти при пациенти с висок риск дори при привидно нормални нива на холестерола.		
312	Б. Георгиев, И. Иванов, Н. Гочева: Определяне на сърдечно-съдовите рискови фактори чрез оценка на артериалната ригидност при пациенти с еректилна дисфункция; <i>Наука Ендокринология</i> 2009, 6; 236-238	
Еректилната дисфункция се смята за сигурен маркер за наличието на сърдечно-съдова болест и се счита за ранен признак на съдова дисфункция. Днес е доказано, че коронарната болест на сърцето и еректилната дисфункция имат множество общи рискови фактори. Традиционните рискови фактори за атеросклероза са широко разпространени при пациентите с еректилна дисфункция и степента на еректилната дисфункция е в зависимост от тежестта и броя на рисковите фактори. Няколко епидемиологични проучвания потвърдиха, че еректилната дисфункция е много по-разпространена сред пациентите с коронарна болест на сърцето, отколкото в общата популация. Резултатите от проучването потвърдиха зависимост между сърдечно-съдовите рискови фактори и артериалната ригидност при пациенти с еректилна дисфункция и показаха, че скоростта на пулсовата вълна, пулсовото налягане и E/Et са полезни маркери за идентификация на пациентите с повишен сърдечно-съдов риск, като наличие на метаболитен синдром и затлъстяване, сред пациентите с еректилна дисфункция.		
313	Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева: Хипертриглицеридемия: клинично значение и терапия; <i>Наука Ендокринология</i> 2009, 6; 240-246	
Транспортът на триглицеридите изглежда е една от най-примитивните системи за пренос на липиди в организмите. Триглицеридите, чиито молекули се образуват чрез свързването на три мастни киселини към глицерол, са основното депо и циркулираща форма на енергия. Мазнините освобождават 2 пъти повече енергия от въглехидратите. Мастните киселини циркулират в две форми – като свободни мастни киселини, свързани с плазмените протеини, основно албумин, и естерифицирани с глицериди и фосфолипиди мастни киселини, компоненти на липопротеините. Тъй като молекулите на триглицеридите не са полярни, те не са разтворими в плазмата. В циркулиращите липопротеини триглицеридите са заобиколени от подобната на детергент повърхност на фосфолипидите и протеините. Триглицеридите, приети с храната и синтезирани в черния дроб, се доставят до периферните (извънчернодробни) тъкани, където триглицеридите се складираат или се използват като енергиен източник.		
314	Цв. Танкова, Б. Георгиев, Е. Костова, Н. Гочева: Сърдечно-съдов риск при пациенти със захарен диабет тип 2 на перорална антидиабетна терапия; <i>Наука Ендокринология</i> 2009, 6; 247-251	

В продължение на години сулфонилурейните препарати и метформин са смятани за медикаменти на първи избор в терапията на захарен диабет тип 2. Наблюдението на Imperial College, Лондон, е установило обаче, че сулфонилурейните медикаменти имат относително неблагоприятен рисков профил в сравнение с метформин, като не са наблюдавани разлики в риска между отделните представители на тази група. През последните години Американската диабетна асоциация и Международната диабетна федерация препоръчват метформин като медикамент на първи избор в терапията на захарен диабет тип 2. Проучването на групата на Imperial College в Лондон не е установило повишен риск за настъпване на миокарден инфаркт при терапия с розиглитазон в сравнение с метформин. Наблюдавано е дори понижаване на общата смъртност при приложение на пиоглитазон в сравнение с метформин, както и по-благоприятен рисков профил на пиоглитазон спрямо розиглитазон, но това изисква потвърждение и от други сравнителни проучвания.

315

Н. Гочева, Б. Георгиев, В. Байчева: Метаболитен синдром: етиология на едно мултифакторно заболяване; *Наука Ендокринология* 2009, 6; 252-256

Метаболитният синдром представлява констелация от кардио-метаболитни рискови фактори – централно затлъстяване, инсулинова резистентност, нарушен глюкозен толеранс, дислипидемия, не-алкохолна стеатоза на черния дроб и хипертония. Разпространението на метаболитния синдром нараства бързо поради епидемичното разпространение на затлъстяването, в резултат на което нараства и влиянието на метаболитния синдром върху общата честота на сърдечно-съдовата болест и захарния диабет тип 2. Понастоящем не е известно дали рискът за развитие на сърдечно-съдова болест е по-висок при пациенти с диагностициран метаболитен синдром в сравнение с повишението на риска при сумиране на отделните рискови фактори. Все още няма общоприето становище за патогенезата на метаболитния синдром и няма специфична медикаментозна терапия. Тук представяме наличните към момента клинични данни и научни доказателства, потвърждаващи съществуването на метаболитен синдром като мултифакторно ендокринно заболяване, чийто основен патогенетичен механизъм вероятно е храненето на майката. Освен това се предполага, че ектопичното натрупване на мастна тъкан (напр. висцерално и чернодробно натрупване на мастна тъкан) и провъзпалителното състояние заемат централна позиция в развитието на метаболитния синдром.

316

Б. Георгиев, Н. Гочева, С. Захариева: Амиодарон и щитовидна жлеза: смъртоносен потенциал; *Наука Ендокринология* 2009, 6; 270-272

Амиодарон е антиаритмичен медикамент, прилаган масово и все по-често при редица надкамерни и камерни аритмии. Той притежава различни странични ефекти, но сред опасните, налагащи преустановяване на лечението, са неговите негативни ефекти върху щитовидната жлеза. В статията се разглеждат Молекулни ефекти на амиодарон в сърцето, Индуцирана от амиодарон тиреотоксикоза, Индуциран от амиодарон хипотиреоидизъм

317

Б. Георгиев. Генеричните лекарства и дали промяната на солта не променя медикамента? *Мединфо* 2009, 1, 12-14

Повечето лекарства представляват слаби органични киселини или слаби органични основи и следователно могат да съществуват под формата на различни соли. Въпреки че активното фармацевтично вещество е едно и също, всяка от тези соли трябва да се разглежда като отделна химична субстанция със специфични за нея химични и биологични характеристики, които могат да доведат до разлики в клиничната ефективност и

безопасност. Терминът „фармацевтична алтернатива“ се използва във връзка с различни соли (или естери) на едно и също активно вещество. Според европейските препоръки „медицинският продукт е фармацевтична алтернатива, ако съдържа същия активен компонент, но в различна химична форма (сол, естер и т.н.) или различна дозова форма или мощност“. Orange Book (2004) дефинира термина фармацевтичен еквивалент като „лекарствени продукти, които съдържат същия активен компонент, в същата лекарствена форма, път на приложение и с идентична концентрация или количество активно вещество“. Фармацевтично еквивалентните лекарствени продукти съдържат същото количество активно вещество в същата доза и отговарят на същите или други приложими стандарти (количество, качество, чистота и идентичност), но могат да се различават по характеристики като форма, механизъм на освобождаване, опаковка, помощни вещества (вкл. цвят, аромати и консерванти), срок на годност и в определени граници – показания. Съгласно дефиницията на Orange Book (2004) „лекарствените продукти се приемат за терапевтичен еквивалент, ако са фармацевтични еквиваленти и се очаква да имат еднакъв клиничен ефект и профил на безопасност при приложение според одобрените показания“. По този начин се изключва взаимозаменяемостта на фармацевтичните алтернативи. Според ЕМЕА (2001) доказването на биоеквивалентност е най-уместният метод за установяване на терапевтична еквивалентност между медицински продукти, които са фармацевтични еквиваленти или фармацевтични алтернативи, при условие, че помощните вещества не повлияват безопасността и ефикасността им и съответстват на показанията. „Един медицински продукт е терапевтично еквивалентен с друг продукт, ако съдържа същото активно вещество и показва същата клинична ефикасност и безопасност като тази на вече одобрения продукт.“ Това означава, че терапевтична еквивалентност не може да бъде установена между фармацевтични алтернативи само въз основа на данните за биоеквивалентност. Докато фармацевтично еквивалентните продукти могат да бъдат приети за терапевтично еквивалентни само въз основа на данните за биоеквивалентността, допълнителни предклинични и клинични данни са необходими за потвърждаване на терапевтичната еквивалентност на фармацевтичните алтернативи.

2010

318

Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева: Нови концепции за ренин-ангиотензиновата система, *Наука кардиология*, 2010, 1, 15-24

Ренинът е открит от финландския патофизиолог Робърт Тигерстед и неговия студент, шведът Пер Бергман, през 1898 г. въз основа на експерименти, проведени в периода 1896–97 г. в Каролинска институт. Те показаха, че солеви екстракти от бъбреци на зайци бавно понижават артериалното налягане след инжектиране на зайци. Веществото, определящо този ефект, е установено в кортикалната бъбречна тъкан, но не и в медулата, и се разрушава при висока температура. Авторите заключават, че това вещество има белтъчна природа и го наричат ренин. Те допускат, че „ренинът вероятно е в директна или индиректна асоциация с хипертрофията на сърцето, установявана при бъбречно заболяване и артериална хипертония“. Тези ранни резултати обаче не били потвърдени от други лаборатории до 30-те години, когато ренинът е „преоткрит“.

цитирания	1. М. Власковска. ACE-инхибитори и АРБ класификации и механизми на действие, индикации, нежелани лекарствени реакции. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 359-3685	1
319	Б. Георгиев: Торасемид в терапията на сърдечната недостатъчност, Наука кардиология , 2010, 1, 28-30	
<p>Бримковите диуретици са от съществено значение в терапията на симптоматиката на застойната сърдечна недостатъчност и понастоящем са неразделна част от терапията на сърдечната недостатъчност. Фуросемид е първият бримков диуретик и най-често и най-широко използваният в лечението на застойната сърдечна недостатъчност. Разработените впоследствие бримкови диуретици – етакринова киселина, буметанид и пиретанид, не показват съществени клинични предимства спрямо фуросемид и не успяха да изместят фуросемид от позицията му. От друга страна, най-новият бримков диуретик – торасемид, има различен фармакологичен профил от този на фуросемид и допълнителни ефекти освен чистия диуретичен ефект. Тези характеристики на торасемид изглежда са свързани с по-добър клиничен изход на сърдечната недостатъчност в сравнение с фуросемид. Поради предвидимия фармакокинетичен профил и благодарение на допълнителните си анти-алдостеронови ефекти, които повлияват благоприятно патофизиологията на сърдечната недостатъчност, торасемид може да бъде използван като по-добра алтернатива спрямо фуросемид за терапията на застойната сърдечна недостатъчност.</p>		
320	Б. Георгиев: Кадует (Амлодипин/Аторвастатин) – приложение в терапията на хипертонията и дислипидемията и в профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания, Наука кардиология , 2010, 1, 31-34	
<p>Амлодипин/аторвастатин (Caduet®) е комбинация от два медикамента във фиксирани дози в една таблетка – дихидропиридиновия калциев антагонист амлодипин и инхибитора на HMG-CoA-редуктазата аторвастатин. Бионаличността на амлодипин и аторвастатин сред приема на комбинираната таблетка с фиксирани дози не се различава съществено от бионаличността на двата медикамента при разделен прием. Данните от голямото рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване ASCOT-LLA показват, че комбинацията от амлодипин и аторвастатин е ефективна в превенцията на сърдечно-съдовите инциденти при пациенти с хипертония с риск за развитие на сърдечно-съдова болест. Комбинацията амлодипин/аторвастатин представлява ефективен и удобен подход за повлияване на сърдечно-съдовия риск и подобрене на съпричастността на пациентите с хипертония и дислипидемия.</p>		
321	Б. Георгиев, А. Александров, Е. Костова, Н. Гочева: Осъвременена клинична класификация на белодробната хипертония; Наука кардиология , 2010, 2, 53-62	
<p>Много често в практическата кардиология при поставяне на диагнозата на болните все още се смесват понятията белодробна артериална хипертония и белодробна хипертония. Точната диагноза може да насочи лекарите, проследяващи болните с окончателно поставена диагноза, към етиологията на болестта, алгоритъма на проследяване на болния и правилния избор на терапевтични подходи. Затова в тази статия сме се постарали на базата на публикации и консенсусни документи да представим класификацията на белодробната хипертония.</p>		
322	И. Паскалева, Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева: В-натриуретичният пептид в диагностиката на сърдечните заболявания; Наука кардиология , 2010, 2, 65-70	
<p>Биологично активният натриуретичен протеин тип В (BNP) се освобождава в отговор на разтягането и повишения обем в сърдечните камери. Този хормон противодейства на ренин-</p>		

<p>ангиотензин-алдостероновата система (РААС), усилва натриурезата и диурезата и играе компенсаторна роля в случаи на обемно обременяване, хипертония и значима вазоконстрикция. BNP се елиминира чрез няколко механизма: свързване с рецепторите за натриуретичните пептиди (NPR A, B, C) и ензимно разграждане чрез неутрална ендопептидаза. Нивото на активния хормон може да бъде прецизно определено с помощта на някои лабораторни тестове като Triage® BNP Test.</p>	
323	<p>Б. Георгиев, А. Генов, Л. Бауренски, Н. Гочева: Мета-анализ на антихипертензивната медикация и профилактика на сърдечно-съдовата болестност; <i>Наука кардиология</i>, 2010, 2, 72-78</p>
<p>Наскоро в <i>BMJ</i> бе публикуван един от най-внушителните мета-анализи за антихипертензивна терапия. В него са включени проучвания за периода 1966–2007 г. с общо 958 000 пациенти. 464 000 пациенти с анамнеза за съдова болест, ИБС или преживян инсулт са анализирани в тази публикация. Отговорите на поставените въпроси са търсени чрез анализ на данните от 147 рандомизирани проучвания, изследващи ефекта на антихипертензивните медикаменти върху коронарните инциденти (n=22 000) и инсулта (n=12 000) в контекста на резултатите от големия мета-анализ на епидемиологични кохортни проучвания на артериалното налягане, коронарната болест и инсулта, публикуван през 2002 г. Предишни мета-анализи на рандомизирани проучвания на антихипертензивни медикаменти при сърдечно-съдова болест са включвали по-малко от 40 проучвания. Анализът, който включва 147 проучвания, представя резултати за различните класове медикаменти, използвани за контрол на артериалното налягане.</p>	
324	<p>Б. Георгиев, В. Байчева, А. Генов: Торасемид в терапията на сърдечната недостатъчност – клинични проучвания, сравняващи торасемид и фуросемид; <i>Наука кардиология</i>, 2010, 2, 79-85</p>
<p>Статията анализира резултати от проучвания, сравняващи торасемид с фуросемид. Поради предвидимия фармакокинетичен профил, който води до последващо уриниране, и благодарение на допълнителните си анти-алдостероновы ефекти, които повлияват благоприятно патофизиологията на сърдечната недостатъчност, торасемид може да бъде използван като по-добра алтернатива спрямо фуросемид за терапията на застойната сърдечна недостатъчност. Необходимо е голямо, проспективно, двойно-сляпо клинично проучване, което да потвърди дългосрочната ефективност и сигурност на торасемид.</p>	
325	<p>Б. Георгиев, А. Генов, В. Байчева: Потенциални проблеми при генерична замяна: биоеквивалентност спрямо терапевтична еквивалентност при различни соли на амлодипин; <i>Наука кардиология</i>, 2010, 2, 86-93</p>
<p>Дали генеричните лекарствени продукти са наистина терапевтично идентични и взаимнозаменяеми със съответните оригинални лекарства продължава да бъде въпрос на дебат. По дефиниция генерикът е лекарствен продукт, чието активно вещество не е защитено от патент. Тъй като продуктът се приема за взаимнозаменяем, той трябва да демонстрира биоеквивалентност с оригиналния медикамент. Обаче, въпреки изискванията за биоеквивалентност, генеричните продукти могат да се различават от оригинала в много други аспекти. Този обзор дискутира противоречията, свързани с критериите за биоеквивалентност и терапевтична еквивалентност, и ги илюстрира чрез калциевия антагонист амлодипин, регистриран за терапия на сърдечно-съдови заболявания като хипертония и стенокардия, предлагащ се в няколко соли форми – амлодипин безилат, амлодипин малеат (някои генерични форми), амлодипин мезилат.</p>	
326	<p>Б. Георгиев, А. Генов, И. Иванов: Белодробна артериална хипертония в интензивната помощ; <i>Наука кардиология</i>, 2010, 3, 108-122</p>
<p>Повишението на белодробното артериално налягане усложнява хода на много комплексни</p>	

заболявания, лекувани в отделенията за интензивна помощ. Острата белодробна хипертония обаче често остава недиагностицирана и лечението ѝ започва обикновено след развитието на сериозни усложнения. Сигнификантните патофизиологични разлики между острата и хроничната белодробна хипертония правят съвременната класификация и терапевтични препоръки за хроничната белодробна хипертония трудно приложими към острата белодробна хипертония. С цел да бъде изяснена терминологията, касаеща острата белодробна хипертония, и последната да бъде диференцирана от хроничната белодробна хипертония, ще бъде представена класификация на острата белодробна хипертония в зависимост от подлежащите патофизиологични механизми, клинични характеристики, естествена еволюция и отговор към терапия. Терапията на острата белодробна артериална хипертония трябва да бъде насочена към бързо повлияване на деснокамерното свръхнатоварване и превенцията на деснокамерната дисфункция. Случаите на тежка белодробна хипертония, усложнена с деснокамерна недостатъчност и системна артериална хипотония, са истински клинични предизвикателства, изискващи стриктно хемодинамично мониториране и агресивна терапия, включваща приложение на белодробни вазодилататори, инотропни медикаменти и системни артериални вазоконстриктори. Изборът на вазопресорен и инотропен медикамент при пациенти с остра белодробна хипертония трябва да бъде съобразен с ефектите им върху съдовата резистентност и сърдечния дебит в монотерапия или комбинация с други медикаменти и трябва да бъде съобразен с индивидуалния отговор на пациента.

327

Б. Георгиев: Добавянето на валсартан към амлодипин е по-ефективно от добавянето на лосартан при неефективен контрол на хипертонията с амлодипин; *Наука кардиология*, 2010, 3, 124-129

В началото на 2010 г. бе представено проучване, което оценява антихипертензивната ефективност на валсартан 160 mg и лосартан 100 mg в комбинирана терапия с амлодипин 5 mg при пациенти с хипертония. 221 пациенти с неконтролирана хипертония (диастолно артериално налягане >90 mmHg) след 4-седмична терапия с амлодипин 5 mg са рандомизирани към комбинирана терапия с лосартан/амлодипин или валсартан/амлодипин за 4 седмици. Артериалното налягане, клинично и амбулаторно, е измервано в края на встъпителния период и в края на периодите на монотерапия и комбинирана терапия. 166 пациенти са приключили проучването. И двете медикаментозни комбинации водят до по-изразено понижение на артериалното налягане в сравнение с монотерапията. Понижението на артериалното налягане обаче е по-голямо в групата на терапия с валсартан/амлодипин в сравнение с комбинацията с лосартан/амлодипин. Честотата на страничните ефекти при комбинираната терапия с валсартан/амлодипин (8%) и лосартан/амлодипин (9%) е по-ниска от честотата при монотерапия с амлодипин. Комбинацията валсартан 160 mg + амлодипин 5 mg понижава артериалното налягане в по-голяма степен в сравнение с комбинацията лосартан 100 mg + амлодипин 5 mg.

328

Б. Георгиев: Ефективност на кандесартан при хипертония с/без диабет: мета-анализ на 5 рандомизирани клинични проучвания; *Наука кардиология*, 2010, 3, 130-134

В наскоро публикуван мета-анализ е изследван ефектът на кандесартан в терапията на артериалното налягане при пациенти с диабет и без диабет. Анализирани са пет рандомизирани, двойно-слепи, клинични проучвания за антихипертензивна терапия с кандесартан. Всички проучвания имат подобен дизайн – след 4-седмичен плацебо-период за 4–6-седмици се прилага кандесартан 8 mg веднъж дневно и дозата се удвоява в случай на необходимост за постигане на прицелни стойности за артериалното налягане (<140/90 или <130/80 mmHg при диабет). Оценява се и ефективността на терапията. Резултатите от мета-анализ сочат, че кандесартан е ефективен антихипертензивен медикамент при пациенти с

диабет и без диабет.	
329	Б. Георгиев, А. Генов, И. Иванов, Н. Гочева: Сравнителна оценка на ангиотензин-рецепторните блокери при различни клинични състояния; <i>Наука кардиология</i> , 2010, 4, 171-180
<p>Резултатите от разгледаните проучвания показват, че терапията с АРБ на различни етапи на развитие на сърдечно-съдовата болест ефективно забавя или спира прогресията на болестта. Следните заключения могат да улеснят клиничния избор:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Валсартан на фона на стандартна терапия редуцира риска от настъпване на сърдечно-съдов инцидент и особено риска от инсулт при пациенти с висок сърдечно-съдов риск. При пациенти със сърдечна недостатъчност и левокамерна дисфункция валсартан на фона на стандартната терапия, включваща АСЕ-инхибитор, сигнификантно редуцира заболеваемостта и смъртността и честотата на рехоспитализация поради влошаване на сърдечната недостатъчност, подобрявайки качеството на живот и редуцирайки цената на терапията. При пациенти с миокарден инфаркт, усложнен със сърдечна недостатъчност и левокамерна дисфункция, в монотерапия или в комбинация валсартан е единственият АРБ, който понижава заболеваемостта и смъртността и има протективен профил, подобен на този на АСЕ-инхибитора каптоприл. Следователно, валсартан е АРБ с най-голяма доказателствена база за приложение на различни етапи от развитието на сърдечно-съдовата болест. • Лосартан превъзхожда бета-блокера атенолол по отношение на понижението на риска от инсулт при пациенти с хипертония и левокамерна хипертрофия. При пациенти с диабет тип 2 и нефропатия лосартан в добавка към конвенционалната терапия понижава степента на протеинурия и забавя прогресията до терминално бъбречно заболяване. При пациенти с хронична сърдечна недостатъчност лосартан е терапевтична алтернатива при пациентите с непоносимост към АСЕ-инхибитори. • Кандесартан на фона на стандартна терапия редуцира заболеваемостта, смъртността и честотата на рехоспитализациите при пациенти със сърдечна недостатъчност и левокамерна дисфункция. • Ирбесартан редуцира протеинурията и забавя прогресията на терминалното бъбречно заболяване при пациенти с диабет тип 2 и нефропатия. • Телмисартан понижава честотата на сърдечно-съдовите инциденти при висок сърдечно-съдов риск и има протективен ефект, подобен на този на АСЕ-инхибитора рамиприл. • Другите АРБ, въпреки че ефективно редуцират нивото на артериалното налягане, не са изследвани в проучвания по отношение на сърдечната и бъбречната протекция. 	
330	Б. Георгиев, А. Генов, И. Иванов, Н. Гочева: Комбинираната терапия с калциеви антагонисти и ангиотензин-рецепторни блокери в профилактиката на мозъчния инсулт; <i>Наука кардиология</i> , 2010, 4, 181-187
<p>Инсултът е сред водещите причини за смърт и инвалидизация по света. Известно е, че понижението на артериалното налягане редуцира риска от инсулт. Това особено бе подчертано в представеното наскоро проучване INTERSTROKE. Не всички благоприятни ефекти на антихипертензивната терапия по отношение на инсулта са съпроводени от редукция на артериалното налягане и вероятно съществуват разлики между отделните класове антихипертензивни медикаменти. Дихидропиридиновите калциеви антагонисти и ангиотензин-рецепторните блокери имат доказана ефективност в превенцията на инсулта.</p>	
331	Б. Георгиев, В. Байчева: Аторвастатин в профилактиката на мозъчно-съдовата болест; <i>Наука кардиология</i> , 2010, 4, 188-191
<p>Резултатите от проучването SPARCL потвърждават, че високо-дозовата терапия с аторвастатин е сигурна и ефективна терапевтична възможност за понижаване на риска от</p>	

настъпване на не-фатален и фатален инсулт, тежки коронарни инциденти и необходимост от реваскуларизация при пациенти с преживян наскоро инсулт или преходна исхемична атака, но без коронарна болест на сърцето. Аторвастатин редуцира сигнификантно относителния риск за настъпване на инсулт с 16–50% по данни на няколко големи проучвания за първична и вторична профилактика на мозъчно-съдовата болест. Въпреки необходимостта от допълнително изясняване на евентуалната връзка между терапията със статини и риска от хеморагичен инсулт, за момента не се приема причинно-следствена зависимост между ниското плазмено ниво на общия холестерол и повишения риск от хеморагичен инсулт. Терапията с аторвастатин във висока доза (80 mg дневно) е добре поносима и не се наблюдават дозо-зависими странични ефекти. Тези данни показват мястото на аторвастатин в първичната и вторичната превенция на мозъчно-съдовата болест и особеното му значение в профилактиката на тези заболявания при пациенти с коронарна болест на сърцето и пациенти след прекаран инсулт или преходна исхемична атака.

332

Б. Георгиев, В. Байчева, И. Иванов: Кадует (амлодипин/аторвастатин) – една таблетка за контрол на хипертонията и дислипидемията и в профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания; *Наука кардиология*, 2010, 4, 192-195

Амлодипин/аторвастатин (Caduet®) е комбинация от двата оригинални медикамента амлодипин безилат и кристалната форма на аторвастатин в една таблетка. В контролирани клинични проучвания при пациенти с хипертония и дислипидемия приложението на амлодипин и аторвастатин както като комбинирана таблетка еднократно дневно, така и под формата на две отделни таблетки води до ефективна редукция на систолното артериално налягане и нивото на LDL-холестерола (LDL-хол) и повишава процента на успешно постигане на прицелните нива за артериалното налягане и LDL-хол в сравнение с монотерапията с всеки от медикаментите и плацебо. Тези ефекти са асоциирани с понижение на честотата на клиничните инциденти (миокарден инфаркт, инсулт, хоспитализация по повод на ангина или коронарна реваскуларизация) и редица патологични състояния (като луменален диаметър на коронарните съдове). Приложението на една комбинирана таблетка амлодипин/аторвастатин в сравнение с едновременното приложение на тези медикаменти в разделни таблетки подобрява съпричастността на пациента към терапията.

333

Б. Георгиев: Антихипертензивни свойства на високо-дозовата комбинация трандолаприл/верапамил SR (Тарка); *Наука кардиология*, 2010, 4, 196-199

В научната литература съществуват убедителни данни за по-ефективната редукция на диастолното артериално налягане от високо-дозовата комбинирана терапия с трандолаприл и верапамил SR в сравнение с монотерапия. Промените в препоръките за лечение на хипертонията поставят акцент върху систолното артериално налягане и изискват преоценка на част от пациентите от проучването International VErampil-SR Trandolapril Study (INVEST). Проф. Франц Месерли прави анализ, който потвърждава краткосрочните антихипертензивни ефекти на високо-дозовия режим трандолаприл/верапамил (проучването Tr/Ve) в извадка от високо-рисквата популация на проучването INVEST при по-продължително проследяване. Проучването Tr/Ve е двойно сляпо, рандомизирано, паралелно-групово, плацебо-контролирано и има за цел да оцени антихипертензивния ефект на трандолаприл и верапамил SR в монотерапия и комбинация при 631 пациенти, рандомизирани към плацебо, 4 mg трандолаприл, 240 mg верапамил SR или комбинация трандолаприл 4 mg/верапамил 240 mg за 6-седмичен период. Проучването INVEST е проспективно, рандомизирано проучване върху 22576 болни с хипертония и исхемична болест на сърцето, което съпоставя терапевтичните режими верапамил/трандолаприл (Тарка) с ателолол/хидрохлоротиазид. Селектирани са 581 пациенти от INVEST за сравнение с 24-месечните данни за артериалното

налягане, 90% на комбинирана терапия с трандолаприл и верапамил SR. При комбинираната терапия с трандолаприл и верапамил е постигната сигнификантно по-значима редукция на систолното и диастолното артериално налягане спрямо монотерапията. Потвърдени са краткосрочните антихипертензивни ефекти на високодозовата комбинация трандолаприл/верапамил при дългосрочно проследяване в INVEST.

334

Б. Георгиев, А. Генов, И. Иванов: Сигурност и ефективност на дисулфхидрилния АСЕ-инхибитор зофеноприл в терапията на сърдечно-съдовата болест; *Наука кардиология*, 2010, 4, 200-203

През 70-те години бе възприето становището, че медикаментозната терапия, блокираща ренин-ангиотензиновата система (РАС), има благоприятни ефекти при пациенти с хипертония и висока концентрация на ренин. Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим доказаха ефективността си не само при пациенти с високо рениново ниво и повишено артериално налягане, но и при пациенти с хипертония и нормална плазмена активност на ренина. На последните научни форуми бе лансирана и тезата, че те са полезни и ефективни при всички пациенти в развитите общества, независимо от тяхната раса, поради установена активирана РАС в индустриалния свят. АСЕ-инхибиторите се прилагат при много хронични заболявания, като атеросклероза, хипертония, миокарден инфаркт, сърдечна недостатъчност, усложнения на диабета, инсулт. Повече от 90 контролирани клинични проучвания са изследвали благоприятните ефекти на 14 различни представители на класа. Резултатите от експериментални проучвания показаха, че АСЕ-инхибиторите могат да забавят прогресията на атеросклерозата, да понижат нивото на оксидативния стрес и съдовото възпаление. През последните 15 години дисулфхидрилният АСЕ-инхибитор зофеноприл показва отлична клинична сигурност и ефективност при пациенти с хипертония и миокарден инфаркт, а така също и мощен антиоксидантен и антиатеросклеротичен ефект и вазопротективно действие.

335

Б. Георгиев, А. Александров: Ролята на ендотелин-рецепторните антагонисти при лечение на белодробната артериална хипертония; *Наука кардиология*, 2010, 4, 205-208

Ендотелинът (ЕТ) има дългосрочни ефекти върху пролиферацията и фенотипа на съдовите гладкомускулни клетки. След активацията на ендотелин-конвертиращия ензим, ЕТ може да се свърже към две различни ендотелинови рецепторни изоформи – ЕТА и ЕТВ. Тези рецептори се експресират върху ендотелните клетки, съдовите гладкомускулни клетки и фибробластите в белодробната циркулация. Активацията и на двата типа рецептори води до белодробна вазоконстрикция, пролиферация на белодробните гладкомускулни клетки и пролиферация на фибробластите. ЕТВ-рецепторите участват в белодробния клирънс на ендотелина. Активацията на АТВ води до вазодилатация и освобождаване на азотен оксид (NO). Спорен е въпросът дали ендотелиновата блокада трябва да обхваща и двата вида ендотелинови рецептори или само ЕТА. Някои изследователи смятат, че селективният антагонизъм на ЕТА-рецепторите може да има благоприятен ефект в терапията на белодробната артериална хипертония (БАХ), който се дължи на поддържането на функциите на вазодилатация и клирънс на ЕТВ-рецепторите. Проучвания при агнета обаче показаха, че белодробната хипертония е свързана с прогресивна активация на ЕТВ-рецепторите, медиращи вазоконстрикцията на белодробните гладкомускулни клетки. Двойният ЕТА- и ЕТВ-рецепторен антагонизъм показва повишена ефективност по отношение на камерната хипертрофия и преживяемостта в сравнение със селективния ЕТА-антагонизъм. В модели на белодробна хипертония босентан – перорално активен не-пептиден антагонист и на двата ендотелинови рецептора, предотвратява и дори стимулира обратното развитие на белодробната хипертония, белодробното съдово ремоделиране и деснокамерната хипертрофия, независимо от пусковите механизми. Експресията, продукцията и

	<p>концентрация на ендотелин-1 в плазмата и белодробната тъкан се повишава при пациенти с БАХ. В малка група пациенти с идиопатична БАХ е установена корелация между плазмената концентрация на ET и белодробното артериално налягане, белодробната съдова резистентност и физическия капацитет. Тези наблюдения послужиха за основа на разработването на ендотелин-рецепторни антагонисти (ЕРА) за терапията на БАХ.</p>	
<p>336</p>	<p>Б. Георгиев, Е. Костова, А. Александров, Н. Гочева: Какво представлява, как се извършва и какъв е смисълът от провеждането на 6-минутния тест с ходене; <i>Наука кардиология</i>, 2010, 5, 213-220</p>	
	<p>В статиите, посветени на диагностиката и лечението на белодробната артериална хипертония, много често се споменава 6-минутния тест с ходене (6MWT). През 2002 г. Американската торакална асоциация публикува консенсусно становище за същността на 6-минутния тест с ходене. Това ръководство се използва от всички, които са въвели този неинвазивен метод на диагностика в своята практика. Ръководството предоставя практически препоръки за провеждането на 6-минутния тест с ходене (6MWT). Разгледани са индикациите, факторите, които повлияват резултатите, краткия протокол, препоръките за сигурност, подготовката на пациента за процедурата и клиничната интерпретация на резултатите.</p>	
<p>337</p>	<p>М. Пехливанова, Б. Георгиев, Н. Гочева: Клопидогрел дисулфат: приложение при остър коронарен синдром; <i>Наука кардиология</i>, 2010, 5, 239-244</p>	
	<p>Антитромбоцитната терапия е основата на съвременното лечение на пациентите с остър коронарен синдром поради ключовата роля на тромбоцитите в коронарната тромбоза. Клопидогрел в комбинация с аспирин понастоящем се приема за „златен стандарт“ за понижаване на честотата на сърдечно-съдовите усложнения при тези пациенти, осигурявайки синергична тромбоцитна инхибиция чрез активация на различни интратромбоцитни метаболитни пътища. Клопидогрел е тиенопиридин, който инхибира АДФ-индуцираната тромбоцитна агрегация без да оказва директен ефект върху метаболизма на арахидоновата киселина. Поради подобрения си профил на сигурност, отнесен към едно и също ниво на антитромбоцитна ефективност, той е предпочитан пред тиклопидин. При пациенти с остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента комбинацията клопидогрел + аспирин редуцира относителния риск за настъпване на сърдечно-съдови инциденти с 20% в сравнение с монотерапията с аспирин. Клопидогрел играе ключова роля в превенцията на тромбозата на стента при пациенти след коронарна интервенция. Претерапевтичното и дългосрочното приложение на клопидогрел редуцира с около 30% риска от сърдечно-съдова смърт и миокарден инфаркт с остър коронарен синдром без ST-елевация при перкутанна коронарна ангиопластика. Дългосрочната комбинирана антитромбоцитна терапия обаче е асоциирана с повишена честота на кръвоизливите. Ръководствата за клиничната практика препоръчват дългосрочна комбинирана терапия с клопидогрел + аспирин при пациенти с остър коронарен синдром и предоперативна подготовка с клопидогрел при всеки пациент с назначена перкутанна коронарна ангиопластика.</p>	
<p>338</p>	<p>Б. Георгиев, Е. Костова, Н. Гочева: Босентан в терапията на белодробната артериална хипертония: фокус върху пациентите с леко изразена симптоматика; <i>Наука кардиология</i>, 2010, 5, 250-256</p>	
	<p>Белодробната артериална хипертония (БАХ) е прогресивна болест с лоша прогноза. Босентан е перорален ендотелин-1-рецепторен антагонист (ЕРА), който ефективно подобрява физическия капацитет при пациенти с БАХ функционален клас III и IV в голямо плацебо-контролирано рандомизирано проучване (BREATHE-1). За съжаление у нас болните с БАХ се диагностицират късно, когато са вече с изявена сърдечна недостатъчност клас III и IV по</p>	

НУНА. Съвременните схващания за полза от модерната терапия е болните да бъдат диагностицирани рано, когато са още в нисък функционален клас. Допълнителни проучвания показаха ефективността на босентан в комбинация с други медикаменти за терапия на БАХ, като силденафил, в малки подгрупи пациенти с БАХ, напр. с вродени сърдечни болести, по отношение на подобрието на дългосрочната преживяемост. Наскоро бяха проведени контролирани проучвания с нови ЕРА при пациенти с умерена симптоматика – функционален клас II. Тези проучвания показаха терапевтични ефекти, подобни на ефектите на босентан, но няма контролирани проучвания, които директно да сравняват ефектите на тези нови ЕРА. В проучването EARLY са включени изключително пациенти с функционален клас II и оценка на хемодинамиката на 6 месец. Макар и сигнификантна, редуцията на белодробната съдова резистентност е сурогатен маркер за забавянето на прогресията на болестта.

339

Б. Георгиев: Клиничен подход в терапията на резистентната хипертония; *Наука кардиология*, 2010, 6, 260-276

Резистентната хипертония се определя като неуспех за постигане на прицелните стойности на артериалното налягане, независимо от приложението на комбинация от 3 медикамента в максимални дози, един от които диуретик, или необходимост от приложение на 4 или повече антихипертензивни медикамента за контрол на артериалното налягане. Смята се, че около 20% от пациентите с хипертония страдат от резистентна хипертония. Резистентната хипертония може да се дължи на липса на съпричастност към лечението, на прием на вещества, които си взаимодействат с антихипертензивните медикаменти или предизвикват повишение на артериалното налягане, на субоптимално лечение. С наличието на резистентна хипертония са свързани някои състояния – хронична бъбречна болест, диабет, затлъстяване, увреждане на крайните органи (микроалбуминурия, ретинопатия, левокамерна хипертрофия). Вторичните причини за резистентна хипертония са необичайни и включват обструктивна сънна апнея, хронично бъбречно заболяване, първичен хипералдостеронизъм, стеноза на бъбречната артерия, феохромоцитом и болест на Кушинг. Началната медикаментозна терапия на резистентната хипертония обикновено включва добавяне на медикамент или повишаване на дозата на диуретик, който ефективно понижава артериалното налягане при голям брой пациенти с резистентна хипертония. Допълнителни терапевтични мерки са промяна на начина на живот, комбинирана терапия с антихипертензивни медикаменти в зависимост от профила на пациента, добавяне на антихипертензивни медикаменти от 4 и 5 линия и насочване на пациента към специалист.

340

Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева: Анемия при хронична сърдечна недостатъчност; *Наука кардиология*, 2010, 6, 278-281

Анемията се наблюдава често при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и се смята за важно и лечимо състояние. Въпреки познанията за разпространението ѝ, етиологичните фактори и патофизиологичните връзки на анемията с хроничната сърдечна недостатъчност, все още има малко препоръки за терапия, базирани на доказателства.

341

Б. Георгиев: Захарен диабет и сърдечната недостатъчност; *Наука кардиология*, 2010, 6, 282-292

Сърдечната недостатъчност при пациенти с диабет е важен здравен проблем. Около 20–25% от пациентите със сърдечна недостатъчност са диабетици. Прегледът на наличната литература показва, че пациентите с диабет и сърдечна недостатъчност имат нужда от специално внимание. Естествената еволюция на сърдечната недостатъчност при пациентите с диабет се отличава с повишена смъртност, особено в случаите на исхемична сърдечна недостатъчност. Въпреки че традиционните режими за терапия на сърдечната

недостатъчност изглежда имат благоприятен ефект, в случаите на исхемична сърдечна недостатъчност върху избора на реваскуларизационна техника вероятно оказва влияние наличието или отсъствието на диабет. Следователно, ранната и прецизна оценка на диабетния статус е от значение не само за клиничните проучвания, но и за ежедневната терапия на пациентите със сърдечна недостатъчност. Подчертана е необходимостта от нови проучвания, които да изяснят зависимостите между диабета, атеросклерозата и сърдечната недостатъчност и да определят специфичната роля на наличните и новите терапевтични стратегии за терапия на диабета. По-доброто разбиране на механизмите, водещи до развитие на сърдечна недостатъчност при пациентите с диабет, може да подпомогне разработването на профилактични стратегии. Добре документирани са благоприятните ефекти на първичната превенция на коронарната болест при пациенти с диабет със статини и АСЕ-инхибитори; други интервенции, като стриктен контрол на артериалното налягане, също могат да имат значим ефект върху превенцията на сърдечната недостатъчност при тази високорискова популация.

342

Б. Георгиев, А. Генов, И. Иванов, Н. Гочева: Бизопролол в терапията на хроничната сърдечна недостатъчност; *Наука кардиология*, 2010, 6, 294-299

Хроничната сърдечна недостатъчност (ХСН) представлява сериозен здравен проблем и е една от водещите причини за хоспитализация, особено при възрастните пациенти. Терапията на ХСН се подобри значително през последното десетилетие и няколко проучвания потвърдиха, че инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) и бета-блокери са основни медикаменти в терапията на пациентите с ХСН (SOLVD, 1991, 1992; CIBIS II, 1999; MERIT-HF, 1999). През 70-те години Waagstein пръв съобщава, че терапията с бета-блокери значително подобрява симптоматиката и камерната функция при пациенти с лека до тежка сърдечна недостатъчност, дължаща се на идиопатична дилатативна кардиомиопатия. Много нови проучвания на смъртността ясно демонстрираха благоприятните ефекти на бета-блокери, а някои от тях показаха различни ефекти на отделните бета-блокери, което доведе до промени в международните препоръки, като понастоящем за терапия на ХСН се препоръчва само 4 бета-блокери – бизопролол, метопролол сукцинат, карведилол и небиволол. Бета-блокери представляват голямо, хетерогенно семейство медикаменти, с едва важна разлика, отнасяща се до рецепторната селективност. Три от бета-блокери, препоръчвани за терапия на ХСН, са бета₁-адренергични блокери – бизопролол, метопролол сукцинат и небиволол, а карведилол е бета_{1,2}-селективен блокери с допълнителна алфа₁-вазодилаторна активност.

343

Б. Георгиев, Е. Костова, А. Александров, Н. Гочева: Новите възможности за терапия на белодробната артериална хипертония при синдрома на Айзенменгер; *Наука кардиология*, 2010, 6, 301-306

Синдромът на Айзенменгер (СА) представлява най-напредналата форма на белодробната артериална хипертония (БАХ), наблюдавана при вродени сърдечни пороци. Въпреки че пациентите със СА често доживяват до 30–40 години, симптомите на заболяването – диспнея, цианоза, уморяемост, световъртеж, синкоп, значително намаляват продължителността на живота. Освен това, сърдечните аритмии – тежко усложнение в късната фаза на СА, са честа причина за внезапна сърдечна смърт при пациентите със СА. През последните 50 години разпространението на СА в развитите страни се понижи с 50% в резултат от развитието на хирургията и детската кардиология. Клиничната терапия на пациентите със СА традиционно е насочена към палиативни и поддържащи процедури; нарастващите ни знания за патофизиологията на СА и успешната терапия на БАХ днес предлага надежда и за пациентите със СА.

344	Б. Георгиев, Д. Попова: Средиземноморската диета и метаболитните заболявания; <i>Наука диететика</i> , 2010, 1, 4-8	
<p>Цел на тази статия е да представи наличните данни за зависимостта между средиземноморската диета и метаболитните заболявания, като затлъстяване, захарен диабет тип 2 и метаболитен синдром, и да обсъди накратко потенциалните механизми, по които тази диета може да подпомогне превенцията и терапията на тези заболявания. Въпреки че средиземноморската диета е известна от дълго време поради благоприятния си ефект върху сърдечно-съдовото здраве, все повече се натрупват данни за благоприятен ефект върху затлъстяването и захарния диабет тип 2. Компоненти на средиземноморската диета днес се използват в много здравни стратегии за превенцията на затлъстяването при възрастни, като вече се появяват данни и за атенюиращия ѝ ефект по отношение на възпалителните процеси, асоциирани с диабет тип 2. Понижението на честотата на метаболитния синдром се асоциира с хранителни режими, богати на плодове, зеленчуци, пълнозърнести храни, млечни продукти и ненаситени мазнини. Епидемиологични и интервенционни проучвания разкриха протективния ефект на средиземноморската диета по отношение на умереното хронично възпаление и неговите метаболитни усложнения. Все повече данни показват, че средиземноморската диета има противовъзпалителен ефект, който подпомага превенцията на усложненията на заболявания, свързани с хронично възпаление, като абдоминално затлъстяване, захарен диабет тип 2 и метаболитен синдром.</p>		
345	Б. Георгиев, Д. Попова: Селен и сърдечно-съдовият риск; <i>Наука диететика</i> , 2010, 2, 4-8	
<p>Селенът е есенциален елемент с тесни граници на сигурност. Селенът е необходим за правилното функциониране на глутатион-пероксидазите и други селено-протеини. Ефективността на суплементацията със селен по отношение на сърдечно-съдовите инциденти е изследвана в малко рандомизирани проучвания. Повечето проучвания, проведени при популации без недостиг на селен, не установяват доказателства за сърдечно-съдова протекция. Мета-анализ на данните от 13 проспективни кохортни проучвания установи умерено изразена обратнопропорционална зависимост между плазменото ниво на селена и коронарната болест на сърцето. Интерпретацията на тези данни обаче е усложнена поради наличието на допълнителни фактори. Обратно, нови данни от проучвания, изследващи суплементацията със селен, и епидемиологични проучвания показват, че продължителният прием на повишено над нормата количество селен при популация без недостиг на този елемент може да индуцира диабет, а вероятно и хиперхолестеролемия.</p>		
346	Б. Георгиев, А. Александров, Н. Гочева: Дългосрочни ефекти и преживяемост при терапията с ендотелин-рецепторния антагонист Tracleer (Bosentan); <i>Наука пулмология</i> , 2010, 1-2, 58-61	
<p>Перорално активният, двоен ендотелин-рецепторен антагонист босентан (Tracleer®) доказано подобрява функционалния клас, физическия капацитет, хемодинамиката и времето до настъпване на влошаване на клиничната симптоматика при пациенти с белодробна артериална хипертония (БАХ). Продължителността на рандомизираната фаза на плацебо-контролираните проучвания, предоставящи тези данни, е с продължителност от 3 до 7 месеца. Ще представим дългосрочните ефекти на босентан, установени в кохорти от пациенти на две рандомизирани проучвания.</p>		
347	Б. Георгиев, Е. Костова, Н. Гочева: Ролята на ендотелин-рецепторните антагонисти в лечението на белодробната артериална хипертония. Босентан и неговият двоен механизъм на действие; <i>Наука пулмология</i> ,	

	2010, 3-4, 48-54	
<p>Ендотелин (ЕТ) има дългосрочни ефекти върху пролиферацията и фенотипа на съдовите гладкомускулни клетки. След активацията на ендотелин-конвертиращия ензим, ЕТ може да се свърже към две различни ендотелинови рецепторни изоформи – ендотелинови рецептори тип А (ЕТА) и ендотелинови рецептори тип В (ЕТВ). Тези рецептори се експресират върху ендотелните клетки, съдовите гладкомускулни клетки и фибробластите в белодробната циркулация. Активацията и на двата типа рецептори води до белодробна вазоконстрикция, пролиферация на белодробните гладкомускулни клетки и пролиферация на фибробластите. ЕТВ-рецепторите участват в белодробния клирънс на ендотелин. Активацията на ЕТВ води до вазодилатация и освобождаване на азотен оксид (NO). Спорен е въпросът дали ендотелиновата блокада трябва да обхваща и двата вида ендотелинови рецептори или само ЕТА. Някои изследователи смятат, че селективният антагонизъм на ЕТА-рецепторите може да има благоприятен ефект в терапията на белодробната артериална хипертония (БАХ), който се дължи на поддържането на функциите на вазодилатация и клирънс на ЕТВ-рецепторите. Проучвания при агнета обаче показваха, че белодробната хипертония е свързана с прогресивна активация на ЕТВ-рецепторите, медиращи вазоконстрикцията на белодробните гладкомускулни клетки. Двойният ЕТА- и ЕТВ-рецепторен антагонизъм показва повишена ефективност по отношение на камерната хипертрофия и преживяемостта в сравнение със селективния ЕТА-антагонизъм.</p>		
348	П. Дяков, Б. Георгиев: Български институт по метаболитен синдром – цели и задачи; <i>Наука ендокринология</i> , 2010, 1, 14-17	
<p>Метаболитният синдром е сбор от най-опасните рискови фактори за инфаркт: диабет и предиабет, затлъстяване, повишен холестерол и повишено кръвно налягане. Близко 80% от диабетите имат метаболитен синдром и близо 80% от 200 милиона диабетици ще умрат от сърдечно-съдово заболяване. Това поставя метаболитния синдром и диабета далеч пред СПИН като причина за смърт и като проблем, за който все още малко се говори. Именно това доведе до създаването на Института по метаболитен синдром и на БИМС като негов клон в България с цел популяризирането на проблема и по-адекватната му профилактика и терапия.</p>		
349	Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева: Превенция на диабета при болни с хипертония: роля на РААС-блокадата и резултати от проучването VALUE; <i>Наука ендокринология</i> , 2010, 2, 83-89	
<p>Все повече резултати от експериментални и клинични проучвания потвърждават, че фармакологичната блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим или ангиотензин-рецепторни блокери редуцира случаите на новопоявил се диабет тип 2 при пациенти с хипертония и/или сърдечно-съдова болест независимо от антихипертензивните и сърдечно-съдовите ефекти на терапията. Благоприятният ефект на инхибиторите на ренин-ангиотензин-алдостероновата система върху развитието на диабета се дължи на подобрене на периферната инсулинова чувствителност и глюкозния метаболизъм.</p>		
350	Б. Георгиев, Н. Гочева, С. Захаријева, Цв. Танкова: Избор на терапевтични комбинации с АСЕ-инхибитор при пациенти с хипертония и диабет тип 2. Резултати от нови клинични проучвания; <i>Наука ендокринология</i> , 2010, 4, 152-164	
<p>Диабетната епидемия продължава да нараства, повишавайки честотата на микро- и макросъдовите усложнения, инвалидността и смъртността. Диабетът повишава 3–4 пъти риска за развитие на сърдечно-съдова болест. Съпровождащата го хипертония удвоява смъртността и риска от инсулт, утроява риска от коронарна болест на сърцето и</p>		

сигнификантно ускорява прогресията на микросъдовите усложнения, включително диабетната нефропатия. Следователно, понижението на артериалното налягане е от изключително значение в превенцията на сърдечно-съдовите и бъбречните заболявания. За успешната антихипертензивна терапия често е необходима комбинация от медикаменти – в отделни таблетки или в комбинирани таблетки с фиксирани дози. Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) в комбинация с диуретици подобряват контрола над артериалното налягане, противодействат на активацията на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, дължаща се на диуретика, и понижават риска от промени в електролитните нива, постигайки и едновременен антипротеинуричен ефект. ACE-инхибиторите в комбинация с калциеви антагонисти осигуряват сигнификантен адитивен ефект върху редуцията на артериалното налягане и могат да имат благоприятни метаболитни ефекти и синергично да редуцират протеинурията и степента на понижение на гломерулната филтрация, както показва проучването GUARD. Наскоро публикуваното проучване ACCOMPLISH показва, че комбинацията ACE-инхибитор/калциев антагонист може да бъде особено полезна в редуцията на сърдечно-съдовия изход при пациенти с висок риск. Възможни са различни комбинации с ACE-инхибитори в терапията на пациенти със захарен диабет тип 2 и хипертония в светлината на новите клинични проучвания, включително GUARD и ACCOMPLISH.

351

Б. Георгиев, А. Генов: Небиволол/хидрохлоротиазид – комбинация във фиксирана доза за ефективна и улеснена антихипертензивна терапия;
Наука ендокринология, 2010, 4,169-176

Антихипертензивната терапия за превенция на сърдечно-съдовата заболеваемост има широко приложение. Благоприятният ефект на антихипертензивната терапия е независим от медикаментозния клас и зависи в по-голяма степен от степента на постигнатата редуция на артериалното налягане. Всички антихипертензивни медикаменти понижават артериалното налягане в сходна степен и всички те имат индикации за приложение при пациенти с хипертония. Тъй като монотерапията рядко е достатъчна за постигане на контрол на артериалното налягане при преобладаващата част от пациентите, при липса на отговор се препоръчва комбинирана терапия, а така също и в случаите на множество рискови фактори или субклинично органно увреждане. Комбинациите с бета-блокери и тиазиден диуретик са често използвани в клиничната практика и се използват като референтна терапия в рандомизирани клинични проучвания. Небиволол – бета-блокери от трета генерация, в комбинация с HCTZ, има адитивен ефект по отношение на понижението на клиничното и амбулаторното систолно и диастолно артериално налягане. При липсата на отговор към монотерапията комбинираната терапия осигурява по-добър контрол върху артериалното налягане в сравнение с монотерапията. Фармакокинетичните проучвания показваха биеквивалентност между фиксираната комбинация небиволол/HCTZ и екстемпоралната комбинация. Следователно тази комбинация е полезна при пациенти, при които монотерапията не е ефективна, при необходимост от бързо понижаване на артериалното налягане с цел превенция на увреждането на таргетните органи и особено за предотвратяване на липсата на съпричастност към терапията – основен проблем за постигане на таргетните нива на артериалното налягане. Комбинацията небиволол + HCTZ има благоприятните фармакологични характеристики на небиволол върху хемодинамиката и ендотелната функция, а NO-зависимата вазодилатация има клинично значим антиатеросклеротичен ефект. Комбинацията небиволол + HCTZ има добра поносимост, без разлика в честотата на страничните ефекти в сравнение с двата медикамента в монотерапията. Поради уникалните фармакологични качества на небиволол, тази комбинация не оказва неблагоприятни ефекти върху липидния и глюкозния метаболизъм, каквито могат да се очакват при комбинация между тиазиден диуретик и бета-блокери.

352	Б. Георгиев, П. Дяков, Н. Гочева: Активирани рецептори на пероксизомния пролифератор като стимули за ангиогенезата при сърдечно-съдова болест и диабет; <i>Наука ендокринология</i> , 2010, 5, 203-209	
<p>Активирани рецептори на пероксизомния пролифератор (PPAR) представляват група рецептори на ядрени хормони, които регулират липидния и глюкозния метаболизъм. PPAR - агонистите, като фенофибрат, и PPAR -агонистите, като тиазолидиндионите, се използват в терапията на дислипидемията и инсулиновата резистентност при диабет. През последните години бе разкрита ролята на PPAR в регулацията на процеси като възпаление, пролиферация и ангиогенеза. В клинични проучвания е изследван ефектът на PPAR-агонистите върху сърдечно-съдовата прогноза, но резултатите от тези проучвания са противоречиви. Проучвания върху ангиогенезата и пролиферацията при клетъчни линии и животински модели показаха широка вариабилност в резултатите. Това вероятно се дължи на диференциалните ефекти на PPAR върху пролиферацията и ангиогенезата в различните тъкани и при различни патологични процеси.</p>		
353	Б. Георгиев, С. Захаријева: Андрогени и сърдечно-съдова болест; <i>Наука ендокринология</i> , брой 2010, 5, 210-216	
<p>Нараства интересът към възрастовите промени на нивата на половите хормони като потенциално лечими етиологични причини на някои заболявания при мъжете. При мъже на средна възраст и при възрастни мъже пониженото ниво на тестостерона е свързано с инсулинова резистентност, метаболитен синдром и диабет – състояния, които предразполагат към повишение на сърдечно-съдовия риск. Зависимостта между андрогените и предклиничните стадии на атеросклерозата изисква допълнително потвърждение. Въпреки това се приема, че пониженото ниво на тестостерона е предиктор за сърдечно-съдови инциденти, като инсулт и преходна исхемична атака, при по-възрастните мъже и е асоциирано с повишена сърдечно-съдова и обща смъртност. Тестостеронът се ароматизира до естриол; и повишеното, и пониженото ниво на естриола са свързани със сърдечно-съдов риск. Рандомизирани проучвания показаха, че добавката на тестостерон при мъже с коронарна болест на сърцето може да има протективен ефект по отношение на миокардната исхемия.</p>		
354	Б. Георгиев: Ефект на бизопролол при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и висок риск: резултати от <i>post-hoc</i> анализи на проучването CIBIS II; <i>Наука ендокринология</i> , 2010, 6, 230-232	
<p>Съществуват убедителни доказателства за приложението на бета-блокери при пациенти със сърдечна недостатъчност, независимо от възрастта им, наличието или липсата на диабет, бъбречно увреждане, терапия с дигиталис, амиодарон и алдостеронови антагонисти. Бета-блокадата е индицирана и при пациенти с напреднала сърдечна недостатъчност. <i>Post-hoc</i> анализът на проучването CIBIS II доказва ползите от приложението на бизопролол при болните с диабет и систолна сърдечна недостатъчност.</p>		
355	Б. Георгиев, П. Дяков, Н. Гочева: Ефекти на фибратите върху сърдечно-съдовия изход; <i>Наука ендокринология</i> , 2010, 6, 233-238	
<p>В списание <i>Lancet</i> тази година бе публикуван литературен обзор, обхващащ данни от 1555 статии, 27 от които в пълен текст. В обзора са включени проучвания с общо 45 058 пациенти, като пет проучвания съобщават за 2870 големи сърдечно-съдови инциденти, в 15 проучвания се съобщава за 3880 смъртни случаи и в 16 проучвания са установени 4552 коронарни инциденти. Част от проучванията, изследващи терапията с фибрати в сравнение с терапията с други класове медикаменти или сравняващи фибратите с други медикаменти. В</p>		

този мета-анализ основният наблюдаван благоприятен ефект е свързан с превенцията на коронарната болест и необходимостта от сърдечна реваскуларизация. Не бе установен благоприятен ефект по отношение на инсулта, нито по отношение на фаталните инциденти. Въпреки че съществуват няколко потенциални механизми, по които тези медикаменти могат да повлияят размера и състава на атеросклеротичната плака, диференцираният ефект върху фаталните и нефаталните инциденти не може да бъде разглеждан като резултат от тези механизми.

356

Б. Георгиев, С. Захариева: Ревизиране на прицелните стойности за артериалното налягане и препоръки за клинична терапия на хипертонията; *Наука ендокринология*, 2010, 6, 241-248

Независимо от големия брой препоръки, предложени през последните години, в глобален мащаб контролът върху артериалното налягане и свързаните с хипертонията сърдечно-съдови и бъбречни заболявания остава изключително незадоволителен. В нов анализ, изведен от голямо проучване на антихипертензивния контрол в условията на специализираната медицинска помощ – International Survey Evaluating Microalbuminuria Routinely by Cardiologists in Patients with Hypertension (I-SEARCH), включващо 22 000 пациенти с хипертония, е установен относително лош контрол на артериалното налягане в почти всички страни и постигане на контрол на хипертонията само в 25% от случаите. Въпреки безспорната научна и културна стойност на препоръките за терапия на хипертонията, те все още не са изпълнили предназначението си, вероятно поради ограничения при въвеждането им в клиничната практика. Необходимо е ревизирането на наличните препоръки по отношение на прицелното ниво на артериалното налягане при пациенти с много висок риск поради предходен сърдечно-съдов инцидент. Постигането на нива на артериалното налягане под 130/80 mmHg при пациенти с висок сърдечно-съдов профил, включително със захарен диабет, преживян миокарден инфаркт или инсулт, трябва да бъде преразгледано в светлината на новите резултати от клинични проучвания, които показваха, че при тези подгрупи пациенти по-ниското артериално налягане може да е свързано с повишен риск за възникване на тежки сърдечно-съдови инциденти.

357

Б. Георгиев, С. Захариева: Сол, алдостерон и инсулинова резистентност: влияние върху сърдечно-съдовата система; *Наука ендокринология*, 2010, 6, 249-256

Хипертонията и захарният диабет тип 2 са мощни рискови фактори за развитие на сърдечно-съдово заболяване и хронична бъбречна болест и са водещи причини за заболяемост и смъртност в световен мащаб. Изследвания на патофизиологията на рисковите фактори за сърдечно-съдовата и хроничната бъбречна болест показваха, че солевата чувствителност и инсулиновата резистентност са ключови елементи в зависимостта между хипертонията и захарния диабет тип 2. Експресивният прием на сол и калории – характерни за западния начин на хранене, е свързан не само с повишение на артериалното налягане, но и с нарушение на инсулиновата чувствителност и глюкозната хомеостаза. При тези условия активацията на симпатиковата нервна система и ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) води до активация на сигналните пътища на минералкортикоидните рецептори и повишена продукция на реактивни кислородни радикали и нарастване на оксидативния стрес, което пък от своя страна води до инсулинова резистентност и нарушение на съдовата функция. Освен това, инсулиновата резистентност не е ограничена до класическите инсулин-чувствителни тъкани – като скелетните мускули, но засяга и сърдечно-съдовата система, като допринася за развитието на сърдечно-съдови и хронични бъбречни заболявания.

358

Б. Георгиев, В. Байчева, Н. Гочева: Грипната ваксина, пневмококовата ваксина и рискът за остър миокарден инфаркт; *Наука инфектология/паразитология*, 2010, 1, 9-13

	Borislav Georgiev, Vera Baytcheva, Nina Gotcheva. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction <i>Наука инфектология/паразитология</i> , 2010, 1, 9-13	
<p>Recently in the journal of the Canadian Medical Association a big meta-analysis about the association of influenza vaccination and pneumococcal vaccination with acute myocardial infarction was published. Some studies have shown an association between acute myocardial infarction and preceding respiratory infection. Contradictory evidence exists on the influence of influenza vaccination and pneumococcal vaccination in preventing cardiovascular disease. Despite these contradictions many guidelines suggest influenza vaccination as a preventive approach in high risk patients and the patients with cardio-vascular diseases. In the study a matched case-control design was used with data from the United Kingdom General Practice Research Database. Cases were patients who were at least 40 years of age at diagnosis of first acute myocardial infarction recorded from Nov. 1, 2001, to May 31, 2007. 78 706 patients were included in the analysis – 16 012 were cases and 62 694 were matched controls. Influenza vaccination had been received in the previous year by 8472 cases (52.9%) and 32 081 controls (51.2%) and was associated with a 19% reduction in the rate of acute myocardial infarction (adjusted odds ratio [OR] 0.81, 95% confidence interval [CI] 0.77–0.85). Early seasonal influenza vaccination was associated with a lower rate of acute myocardial infarction (adjusted OR 0.79, 95% CI 0.75–0.83) than vaccination after mid-November (adjusted OR 0.88, 95% CI 0.79–0.97). Pneumococcal vaccination was not associated with a reduction in the rate of acute myocardial infarction (adjusted OR 0.96, 95% CI 0.91–1.02). In conclusion, the authors suggest that influenza vaccination but not pneumococcal vaccination is associated with a reduced rate of first acute myocardial infarction.</p>		
359	Б. Георгиев. По-малкото по-добро ли е? Доказателства за аторвастатин. <i>Българска Кардиология</i> том XVI, 2010, № 4, 5-8	
<p>В предложения обзор са разгледани съвременните препоръки и изследвания, касаещи връзката между липидопонижаващата терапия и редуцията на риска от сърдечно-съдови заболявания, особено при високорискови пациенти. Предимно проучванията с аторвастатин хвърлят светлина по този въпрос. Наличните клинични данни подчертават ефективността на статиновата терапия в постигането на значителна редуция на нивото на LDL холестерола. Те подчертават и важността на поддържането на тази терапия при пациенти с повишен риск за коронарна болест на сърцето и други сърдечно-съдови инциденти, особено в светлината на клиничната и социалната перспектива.</p>		
360	А. Караманска, Н. Гочева, Т. Балабански, Б. Георгиев, М. Пехливанова. Нови перорални антикоагуланти за превенция на мозъчен инсулт при пациенти с предсърдно мъждене. <i>Мединфо</i> 2010, 1, 5-12	
<p>Предсърдното мъждене (ПМ) е главен рисков фактор за мозъчен инсулт. Понастоящем ацетилсалициловата киселина (тромбоцитен инхибитор) и витамин К антагонистите (ВКА; орални антикоагуланти), включително Warfarin, са единствените одобрени антитромботични средства за превенция на мозъчния инсулт при пациенти с предсърдно мъждене. Въпреки че са ефективни, ВКА имат непредсказуеми фармакологични ефекти, което изисква системно мониториране на коагулацията и корекция на дозата за поддържане на ефекти в рамките на терапевтичните. Пътят на клиничното развитие на нови антикоагуланти често в началото включва оценка на ефективности и безопасност при краткосрочна индикация, напр. превенция на венозен тромбоемболизъм (ВЕТ), последвано от проучвания при дългосрочно лечение на ВТЕ и накрая хронични индикации, като проучвания за превенция на мозъчния инсулт при пациенти с ПМ. Коагулационният път осигурява много цели за нови антикоагуланти, включително фактор Ха (ФХа) и фактор IIa (тромбин). Многобройни орални</p>		

директни фХа инхибитори са в различни етапи на клинично развитие, като rivaroxaban, LY 517717, YM 150, DU-176d, apixaban, betrixaban и са предвидени да преодолее ограниченията на ВКА. Dabigatran е единственият орален директен тромбинов инхибитор в късен етап на клинична оценка. Проучванията за тези медикаменти, чиято основна цел е превенция на мозъчния инсулт при пациенти с ПМ, са планирани през следващите месеци или години или се провеждат в момента. Ако се одобрят, те може да представят следващата генерация антикоагуланти с нови терапевтични възможности за превенция на мозъчния инсулт при пациенти с ПМ.

2011

361

Б. Георгиев. Л. Бауренски. Левокамерна хипертрофия и антихипертензивни медикаменти *Наука кардиология*, 2011, 1, 4-14

Структурното ремоделиране на сърцето, известно като левокамерна хипертрофия (ЛКХ), е последица най-често от системната хипертония и е свързано с повишен риск за сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност. Следователно, това състояние при пациентите с хипертония изисква повишено внимание. ЛКХ се повлиява добре от всички класове антихипертензивни медикаменти, но антагонистите на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) показват по-изразен благоприятен ефект по отношение на забавянето на процеса и обратимостта на миокардната интерстициална фиброза. Много невро-хормонални системи обаче имат отношение към артериалната хипертония и органните увреждания, което обяснява ефекта на редуция и превенция на ЛКХ на много антихипертензивни медикаменти. Антагонистите на РААС са антихипертензивните медикаменти, които се препоръчват за превенция на органните увреждания при хипертония и хипертония с ЛКХ.

362

Б. Георгиев. Мястото на бизопролол в терапията на хроничната сърдечна недостатъчност: патофизиология и клинична фармакология *Наука кардиология*, 2011, 1, 32-38

Преди повече от десетилетие бета-блокери бяха забранени за приложение при сърдечна недостатъчност. Днес знаем, че приложението на някои строго дефинирани бета-блокери (сред които е и бизопролол) води до значима редуция на смъртността и честотата на хоспитализациите при пациенти със сърдечна недостатъчност. Тази промяна в схващанията се дължи на по-доброто разбиране на патофизиологичните механизми на сърдечната недостатъчност и резултатите от рандомизираните, контролирани клинични проучвания. Въпреки че прескрипциите на бета-блокери се повишават, приложението им като цяло остава неоптимално – недостатъчно прескрипции и недостатъчно дозиране. Необходимо е повишаване на нивото на информираност и по-добро представяне на бета-блокадата в клиничните препоръки.

цитирания

1. В. Байчева, Н. Гочева: Лекарствени комбинации в лечението на сърдечната недостатъчност. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 505-535

1

363

Б. Георгиев. Високи дози аторвастатин за вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания *Наука кардиология*, 2011, 1, 39-41

Статиновата терапия има ясно изразени благоприятни ефекти върху сърдечно-съдовото здраве. Във високите си дози отделните статини имат различен клиничен профил на ефективност и безопасност. Аторвастатин във високи дози има предимства пред другите статини, потвърдени в големи проучвания за първична и вторична превенция. Изразената ефективност на аторвастатин в първичната и вторичната превенция на сърдечно-съдовите инциденти показва ключовата му роля в терапията на сърдечно-съдовите болести и повишената му ефективност при специфични сърдечно-съдови състояния.

364	Б. Георгиев, И. Колева. Кардиорехабилитация на пациентите със сърдечно-съдова болест <i>Наука кардиология</i> , 2011, 2, 52-61	
<p>Сърдечно-съдовата рехабилитация е неразделна част на модерната кардиология. България е сред първите държави, които започват да развиват кардиорехабилитация непосредствено след стартирането ѝ в Европа. За съжаление в момента този проблем стои далеч от приоритетите за развитие на здравеопазването и няколкото добре структурирани и действащи в миналото бази за рехабилитация все повече ограничават своята дейност. Вместо да се развива, рехабилитацията на сърдечно-съдовите заболявания се свива все повече и повече. Не случайно в проучването EUROASPIRE III се установява, че лекарите много рядко отправят към пациентите с доказана коронарна болест препоръки за рехабилитационни или двигателни активности, което е далеч по-ниско от резултатите в другите страни, участвали в проучването. Само 6.7% от болните след инфаркт, сърдечна операция или коронарна интервенция са получавали препоръки за физическа активност, което ни поставя на предпоследно място в Европа (преди Румъния), и 38.1% от болните с доказана коронарна болест са с умерена и тежка физическа нетрудоспособност (собствени данни). Целта на настоящата статия е да набележи някои основи на сърдечно-съдовата рехабилитация и да накара някои лекари да се замислят за по-честото и научно доказано приложение на рехабилитацията в практиката.</p>		
365	Б. Георгиев. Ползи от терапията със статини при пациенти с висок сърдечно-съдов риск <i>Наука кардиология</i> , 2011, 2, 52-61	
<p>Сърдечно-съдовите заболявания са водеща причина за общата смъртност. Много данни показват, че терапията със статини повлиява благоприятно заболеваемостта и смъртността при пациенти с коронарна болест на сърцето и инсулт в условията на първична и вторична профилактика. Терапията със статини има благоприятни ефекти и при други заболявания, свързани с висок сърдечно-съдов риск, като диабет, хронична бъбречна болест, периферна съдова болест. Националните и международните препоръки насърчават използването на статините според индикациите за приложението им. Общото приложение на статините обаче е недостатъчно, като за това допринасят фактори, свързани с пациентите, лекарите и икономически фактори. Тези фактори трябва да се имат предвид, за да се повиши съпричастността към терапията.</p>		
366	Б. Георгиев. Нови възможности за повлияване на липидния риск с естествените омега-3 мастни киселини. <i>Наука кардиология</i> , 2011, 2, 83-84	
<p>Когато става дума за омега-3 мастните киселини, водещите производители обръщат голямо внимание на DHA и EPA. Напоследък погледите са обърнати към малките ракообразни от арктическият крил (Krill, <i>Euphausia superba</i>). Изследванията ги възхваляват като богат източник на дълговерижните омега-3 мастни киселини DHA и EPA, както и на антиоксиданта астаксантин и на витамините E и A. Krill съдържа високи пропорции EPA и DHA, но, за разлика от рибеното масло, мастните киселини са свързани с фосфолипиди, а не с триглицериди. Независими тестове доказват, че Neptune Krill Oil (NKOTM, познат в България, като Vitaslim HEALTH) е 300 пъти по-мощен антиоксидант от витамините A и E и 48 пъти по-мощен от рибеното масло. Голямата разлика на NKOTM (Vitaslim HEALTH) от рибеното масло е, че благодарение на фосфолипидното му съдържание EPA и DHA се усвояват по-добре. EPA, DHA и омега-3 показват по-висока концентрация в кръвната плазма след прием от 2 g за 56 дни в сравнение с прием на 2 g рибено масло.</p>		
цитирания	1. А. Стойков. Възможности на немедикаментозните средства за профилактика на съдовите заболявания. <i>Българска Кардиология</i> том XVII, 2011, № 3, 22-27	1

367	Б. Георгиев. Потенцира ли Celecoxib (Celebrex) ефекта на пероралните антикоагуланти? <i>Наука кардиология</i> , 2011, 2, 89-91	
<p>Болните, приемащи перорални антикоагуланти за профилактика на инсулта при хронично предсърдно мъждане, след клапно протезиране, след белодробен тромбоемболизъм или след флеботромбоза, са много в ежедневната практика. 15–30% от тези пациенти имат мускуло-скелетна болест и се повлияват благоприятно от терапия с НСПВС. Те често приемат НСПВС, някои от които са без прескрипция (като diclofenac), и болните не са информирани, че тези медикаменти могат да потенцират антикоагулацията и да увеличат риска от фатално кървене при тях. Проведено е проучване, целящо да определи дали celecoxib (Celebrex) потенцира антикоагулантния ефект на warfarin, оценен чрез INR. Проучването е рандомизирано, контролирано, кръстосано и изследва ефекта на celecoxib спрямо кодеин върху INR при 15 пациенти на терапия с warfarin, нуждаещи се от терапия за остеоартрит. По време на първата фаза от проучването пациентите са рандомизирани към терапия с celecoxib 200 mg дневно или кодеин фосфат 7–15 mg 3–4 пъти дневно (доказано без ефект върху антикоагулацията) за 5 седмици. През втората фаза на проучването пациентите преминават към нов режим, без период на изчистване между двете фази. INR е проследявано ежеседмично по време на 10-седмичния период на проучването. Резултатите от проучването не показват сигнификантна разлика в средната стойност на INR между двата 5-седмични терапевтични периода, през които пациентите получават celecoxib или кодеин. Следователно няма достатъчно данни, за да бъде отхвърлена хипотезата, че тези два терапевтични режима имат еднакъв ефект върху INR ($p=0.16$). Резултатите от проучването¹⁶ показват, че терапията с celecoxib не потенцира ефекта на warfarin върху INR.</p>		
368	Б. Георгиев. Оптимално приложение на бета-блокери при високорискови пациенти с хипертония. <i>Наука кардиология</i> , 2011, 2, 92-100	
<p>Хипертонията е най-честото заболяване, лекувано от общопрактикуващите лекари, което ги поставя в уникална позиция – те стоят най-близо до пациента. При пациенти със захарен диабет ниво на артериалното налягане $>130/80$ mmHg е свързано с още по-висок риск за сърдечно-съдова и бъбречна болест и тези пациенти се повлияват благоприятно от комбинирана антихипертензивна терапия. Бета-блокерите играят все още важна роля в терапията на хипертонията при високорискови пациенти. Те са хетерогенен клас медикаменти и тук ще се постареем да представим разликите между отделните бета-блокери и протоколите за прескрипция на съответните дози в контекста на оптималния режим при пациентите, нуждаещи се от комбинирана терапия. Клиничните благоприятни ефекти на бета-блокерите се проявяват само при пациенти, които следват терапията за продължителен период от време. Бета-блокерите с доказана ефективност, еднократен дневен прием и ниска честота на страничните ефекти са важен инструмент в терапията на пациентите с хипертония, исхемична болест и с/без диабет.</p>		
369	Б. Георгиев. Високи дози аторвастатин при остър коронарен синдром. <i>Наука кардиология</i> , 2011, 2, 102-105	
<p>Статиновата терапия има ясно изразени благоприятни ефекти върху сърдечно-съдовото здраве. Във високите си дози отделните статини имат различен клиничен профил на ефективност и безопасност. Аторвастатин във високи дози има предимства пред другите статини, потвърдени в големи проучвания за първична и вторична превенция. Проучванията MIRACL, PROVE-IT и IDEAL-ACS доказаха благоприятните ефекти на интензивната терапия с аторвастатин при остър коронарен синдром. Изразената ефективност на аторвастатин в първичната и вторичната превенция на сърдечно-съдовите инциденти показва ключовата му роля в терапията на сърдечно-съдовите болести и повишената му ефективност при</p>		

специфични сърдечно-съдови състояния.	
370	Б. Георгиев. CRUCIAL: Caduet намалява сърдечно-съдовия риск при пациенти с хипертония и допълнителни рискови фактори в сравнение с обичайни грижи. <i>Наука кардиология</i> , 2011, 2, 136-139
<p>Активната мултифакторна терапия, включваща модулиране на два рискови фактора, като артериално налягане и холестерол, с помощта на една таблетка амлодипин/аторвастатин е по-ефективна от стандартната терапия по отношение на редукцията на 10-годишния коронарен риск, изчислен по Фрамингамския алгоритъм, при пациенти с хипертония и допълнителни рискови фактори. Профилът на поносимост на активната терапия е сходен с данните от предходни проучвания с амлодипин/аторвастатин в единична таблетка. Статията анализира данните от проучването CRUCIAL (Cluster Randomized Usual Care vs. Caduet Investigation Assessing Long-term-risk) има за цел да оцени ефективността на стратегия за редукция на сърдечно-съдовия риск чрез приложение на амлодипин и аторвастатин, комбинирани в една таблетка, в сравнение с обичайни грижи.</p> <p>Активната мултифакторна терапия, включваща модулиране на два рискови фактора, като артериално налягане и холестерол, с помощта на една таблетка амлодипин/аторвастатин е по-ефективна от стандартната терапия по отношение на редукцията на 10-годишния коронарен риск, изчислен по Фрамингамския алгоритъм, при пациенти с хипертония и допълнителни рискови фактори. Профилът на поносимост на активната терапия е сходен с данните от предходни проучвания с амлодипин/аторвастатин в единична таблетка.</p>	
371	Б. Георгиев. Терапия на дислипидемията с фибрати – монотерапия и комбинирана терапия със статини. Ефективност на фенофибрат. <i>Наука кардиология</i> , 2011, 3, 143-149
<p>Тежестта на сърдечно-съдовата болест продължава да нараства със застаряването на популацията. Статините са основни медикаменти в първичната и вторичната превенция на сърдечно-съдовата болест. Много от пациентите обаче остават с повишен риск, независимо от постигането на таргетното ниво за LDL-хол. Днес е известно, че в патофизиологията на атеросклерозата освен нивото на LDL-хол участват и много други рискови фактори, като атерогенната дислипидемия (повишение на нивото на триглицеридите и понижение на нивото на HDL-хол), които също трябва да бъдат коригирани. Фенофибрат е широко използван като хиполипидемичен медикамент. В проучването FIELD фенофибрат не понижи честотата на коронарна смърт и нефатален миокарден инфаркт. Фенофибрат обаче редуцира сигнификантно честотата на сърдечно-съдовата смърт, миокардния инфаркт, инсулта и коронарната/каротидната реваскуларизация. Освен това, в проучването FIELD се изследва и ефектът на фенофибрат при специфични популации (пациенти с диабет тип 2 и смесена дислипидемия). Въпреки че резултатите от FIELD изглеждат разочароващи, възможността за отсрочване на микросъдовите и макросъдовите усложнения при пациентите с диабет е от изключително значение. Фенофибрат е единственият хиполипидемичен медикамент, който оказва протекция срещу микросъдови инциденти при пациенти с диабет.</p> <p>Резултатите от проучването ACCORD Lipid показват, че комбинираната терапия с фенофибрат и симвастатин е свързана с понижение на риска за фатални или нефатални сърдечно-съдови инциденти с 31% при пациентите с атерогенна дислипидемия (повишено ниво на триглицеридите и понижено ниво на HDL-хол) в сравнение с монотерапията със симвастатин. Фенофибрат понижава и честотата на микро- и макроалбминурията – маркери на диабетната бъбречна болест. Националните препоръки и експертните органи препоръчват приложението на фибратите като допълнение към стандартната терапия за понижаване на LDL-хол и не-HDL-хол, когато монотерапията със статини е неефективна. Фенофибрат е медикамент на избор за комбинацията на фибрат със статин.</p>	

372

Б. Георгиев. Триметазидин при болни с коронарна болест на сърцето и на терапия с фосфодиестеразен инхибитор. *Наука кардиология*, 2011, 3, 150-153

При мъже на средна и напреднала възраст еректилната дисфункция често е свързана с наличието на изявена атеросклероза, както и може да бъде в резултат на странични ефекти на прилагани медикаменти. Връзката между коронарната болест на сърцето и еректилната дисфункция се потвърждава от резултатите от няколко проучвания, които показаха, че рисковите фактори за атеросклероза и степента на коронарната атеросклероза корелират със степента на затруднения при постигане и поддържане на ерекция. Въвеждането на инхибиторите на фосфодиестераза 5 (ФДЕ5) промени терапевтичния подход към пациентите с еректилна дисфункция. Инхибиторите на ФДЕ5 обаче имат значителни системни хемодинамични ефекти при съвместен прием с медикаменти, освобождаващи азотен оксид, като нитрати, тъй като и двата класа медикаменти действат вазодилатиращо по сходни механизми и това повишава риска от развитие на животозастрашаваща хипотония. Няколко проучвания показаха, че инхибиторите на ФДЕ5 могат да бъдат използвани сигурно при пациенти със стабилна коронарна болест, при които ограничението за употребата им зависи от способността да извършват физическа активност с определен интензитет при сексуален акт без симптоми на миокардна исхемия.

В търсенето на алтернативна терапия за пациентите с коронарна болест на терапия с нитрати, които имат нужда и от лечение за еректилна дисфункция, е проведено проучване, в което пациенти с доказана миокардна исхемия са рандомизирани към дългосрочна терапия с нитрати или дългосрочна терапия с триметазидин плюс силденафил преди сексуален акт, проследявани чрез амбулаторно ЕКГ-мониторирание, или преди тест с физическа активност. При пациентите с хронична стабилна коронарна болест и индуцирана от физическото натоварване миокардна исхемия триметазидин намалява исхемичните епизоди, свързани с ежедневната активност, в същата степен, както и нитратите. Резултатите от проучването показаха също, че комбинацията от триметазидин и единична доза силденафил 100 mg превъзхожда терапията с нитрати за контрол на исхемичните епизоди по време на сексуален акт и физическа активност. Резултатите от това проучване показват, че замената на нитратите с триметазидин не е свързана с рискове при пациенти с коронарна болест на сърцето, нуждаещи се от терапия с инхибитори на ФДЕ5.

373

Б. Георгиев. Нискодозна антихипертензивна комбинирана терапия – доказателства за ползите от приложение на Lodoz®. *Наука кардиология*, 2011, 3, 154-160

През последните години се обръща особено внимание на необходимостта от прилагане на комбинирана антихипертензивна терапия с цел по-добър контрол на артериалното налягане и по-сигурна органична протекция. Комбинираната терапия осигурява и по-добро съучастие на болния към назначената терапия. В препоръките на Европейската асоциация по хипертония и Европейското кардиологично дружество нискодозираната антихипертензивна терапия се предлага като алтернатива на монотерапията за начало на лечението на болните с хипертония. В групата на нискодозираните медикаменти остана само един представител, при който всички форми на медикамента съдържат най-ниската доза хидрохлоротиазид (6.25 mg) - Lodoz®. Всички останали медикаменти, които претендират да бъдат ниско-дозирани, поради неоптимално повлияване на артериалното налягане, се предлагат и в лекарствени форми, съдържащи и средни до високи дози тиазиден диуретик. Известно е, че понижаването на систолното артериално налягане с 10 mmHg или на диастолното с 5 mmHg намалява риска от инсулт с 35% и от коронарни събития с 25% при пациенти над 65-годишна възраст. Въпреки че благоприятните ефекти от понижението и на систолното, и на диастолното кръвно налягане са добре известни, използването на антихипертензивните

<p>медикаменти в комбинация и в дози, по-ниски от стандартно препоръчаните, не е добре изяснено, въпреки наличието на мащабни проучвания и изчерпателни анализи.</p>	
374	<p>Б. Георгиев. Комбинирана антихипертензивна терапия (част I). Основи на комбинираната терапия. <i>Наука кардиология</i>, 2011, 4, 180-188</p>
<p>В терапията на хипертонията комбинираната терапия се базира на участието на много патогенетични механизми в процеса. Тъй като причината за повишението на артериалното налягане е неизвестна, терапията обикновено започва на сляпо. Монотерапията винаги води до активиране на контрарегулаторни механизми, които се повлияват при комбинирана терапия. Комбинираната терапия в ниски дози днес е препоръчителният подход на първа линия в терапията на хипертонията. Монотерапията рядко постига задоволителен контрол на артериалното налягане. При неуспех на антихипертензивната монотерапия и при желание да се остане на монотерапия, имаме възможност да титрираме прилагания медикамент или да го заместим с представител на друг клас медикаменти, но в болшинството случаи алтернативата е да го комбинираме с представител от друг антихипертензивен клас. Статията анализира целите на комбинираната терапия и механизмите на увеличаване на антихипертензивния ефект при прилагане на лекарствени комбинации.</p>	
375	<p>Б. Георгиев. Лерканидипин – трето поколение дихидропиридинов калциев антагонист за лечение на артериалната хипертония. <i>Наука кардиология</i>, 2011, 4, 196-202</p>
<p>Лерканидипин е липофилен дихидропиридинов калциев антагонист с дълъг рецепторен полуживот. Той има бавно начало на действие, което предотвратява развитието на рефлекторна тахикардия, характерна за бързите и някои ретардирани дихидропиридинови. Лерканидипин понижава и поддържа артериалното налягане при еднократна дневна доза. Той е ефективен както в монотерапия, така и в комбинация с други антихипертензивни медикаменти, при млади и при възрастни пациенти, а така също и при наличие на други рискови фактори. Лерканидипин е добре поносим, като страничните му ефекти, характерни за дихидропиридиновите, се изявяват рано в хода на терапията. Честотата на периферния оток и отказът от лечение е по-ниска при лерканидипин в сравнение с амлодипин и нифедипин. Предклинични и предварителни данни показват благоприятните ефекти на лерканидипин върху атеросклерозата и левокамерната хипертрофия. Ефективността и поносимостта на лерканидипин го правят медикамент на избор в терапията на хипертонията при широк кръг пациенти.</p>	
376	<p>Б. Георгиев, Н. Гочева. Силденафил и мястото му в лечението на белодробната артериална хипертония (част I). <i>Наука кардиология</i>, 2011, 4, 213-216</p>
<p>Силденафил цитрат (Revatio®) е инхибитор на фосфодиестераза-5 (ФДЕ5), одобрен за приложение в Европа, САЩ и други страни за лечението на белодробна артериална хипертония (БАХ). Пероралният прием на силденафил 20 mg три пъти дневно в монотерапия или в допълнение към основната терапия е сигнификантно по-ефективен в сравнение с плацебо по отношение на повишението на физическия капацитет при пациенти с идиопатична БАХ и БАХ, асоциирана със съединително-тъканна болест или изискваща корекция на вродени сърдечни малформации. Терапията със силденафил води до подобрене на функционалния клас по СЗО и хемодинамичните параметри и е добре поносима. Силденафил има предимства по отношение на физическия капацитет при комбинирана терапия с епопростенол; тези данни обаче са от проучване, в което не се използват официално одобрените дози за силденафил. В заключение, силденафил е ефективен медикамент за перорална терапия на БАХ. Силденафил е мощен и селективен инхибитор на PDE5 и предизвиква релаксация на гладката мускулатура, особено в</p>	

белодробните съдове и съдовете на corpus cavernosum. Той води до белодробна вазодилатация при пациенти с белодробна хипертония и подобрене на средното белодробно артериално налягане (БАН), белодробната съдова резистентност (БСР) и сърдечния индекс. В одобрената доза от 20 mg три пъти дневно силденафил не повлиява системното артериално налягане. Силденафил потенцира хипотензивния ефект на нитратите и тези медикаменти не трябва да бъдат приемани едновременно. Силденафил се абсорбира бързо и достига пикова плазмена концентрация след около 1 час. Метаболизира се основно от

цитохром P450 (CYP) 3A4 и в по-малка степен от CYP2C9; индуктори и инхибитори на тези ензими могат да повлияят клирънса на силденафил. Силденафил не трябва да бъде приеман едновременно с мощни инхибитори на CYP3A4. Повишено внимание е необходимо при съвместното приложение на силденафил и босентан (индуктор на CYP3A4 и CYP2C9), тъй като плазмената концентрация на силденафил се понижава, а на босентан се повишава. Метаболитите на силденафил се екскретират предимно с фекалиите; медикаментът има полуживот 3–5 часа. Основният метаболит на силденафил (N-десметил) има потенциал *in vitro* наполовина на този на оригиналния компонент. Терапевтична ефективност. Ефективността на силденафил при пациенти с идиопатична БАХ е изследвана в голямо 12-седмично проучване (SUPER-1). Силденафил е използван в доза 20, 40 и 80 mg три пъти дневно. В началото на проучването повечето пациенти са с функционален клас II–III по СЗО и средно разстояние при 6-минутния тест с ходене 344 m. Силденафил във всички изследвани дози сигнификантно повишава разстоянието от 6-минутния тест (първичен критерий) с 45–50 m след 12 седмици, но не се наблюдават сигнификантни разлики между отделните дози. Силденафил в одобрената доза също води до сигнификантно повишение на процента пациенти, които подобряват функционалния си клас с поне една степен по СЗО и при които се подобряват хемодинамичните параметри, включително средното БАН и БСР. Качеството на живота сигнификантно се подобрява при терапия със силденафил в сравнение с плацебо по отношение на БАХ и общия здравен статус. В отворено продължение на проучването SUPER-1 (SUPER-2) всички пациенти получават силденафил 80 mg три пъти дневно (доза, по-висока от одобрената). В това проучване ефективността на терапията се задържа до края на първата година и преживяемостта при общо 141 пациенти с идиопатична БАХ възлиза на 96% при прогнозирана преживяемост 71%. Във всички проучвания, сравняващи силденафил с други специфични терапевтични режими на БАХ или комбинирана терапия, силденафил се използва в доза, по-висока от одобрената. В малко 16-седмично проучване с пациенти с БАХ (функционален клас III) не се установява сигнификантна разлика между силденафил и босентан по отношение на промяната на деснокамерната маса (първичен критерий) и разстоянието, изминато при 6-минутен тест. Комбинацията от силденафил и венозен епопростенол е изследвана в голямо 16-седмично проучване при пациенти с БАХ. Добавката на силденафил към епопростенол сигнификантно повишава разстоянието, изминато при 6-минутен тест (плацебо-коригирано повишение с 26 m; $p=0.0009$), и подобрява повечето хемодинамични параметри в сравнение с плацебо. Силденафил е добре поносим при пациенти с БАХ. При приложение в доза 20 mg 3 пъти дневно най-честите нежелани ефекти, наблюдавани в проучването SUPER-1, са епистаксис, главоболие, диспепсия, еритем, безсъние. Ретинални кръвоизливи настъпват при 1.4% от пациентите при доза 20 mg три пъти дневно (спрямо 0% за плацебо). Епистаксисът е по-чест при пациенти със съединително-тъканни заболявания в сравнение с идиопатична БАХ, а съвместната употреба на антагонисти на витамин К повишава риска от епистаксис.

377

Б. Георгиев. Комбинирана антихипертензивна терапия (част II)
Медикаментозни комбинации. *Наука кардиология*, 2011, 5, 222-233

Съществуват седем основни класа антихипертензивни медикаменти с множество представители от всеки клас – поради това броят на комбинациите е огромен. Медикаментозните комбинации се определят като препоръчителни, приемливи и неприемливи/неефективни въз основа на прогнозата, антихипертензивната ефективност, сигурността и поносимостта. Използването на комбинирана терапия в клиничната практика е типично за много заболявания, като комбинираната медикаментозна терапия има за цел да повлияе няколко патофизиологични механизми на болестта и невромедиаторната функция. Комбинираната терапия в медицината е по-скоро правило, отколкото изключение. Наличните данни показват, че приложението на комбинация от АСЕ-инхибитор и калциев антагонист при пациенти с висок риск има благоприятни ефекти. Тъй като повече от 75% от пациентите с хипертония и диабет тип 2 се нуждаят от комбинирана терапия, за да поддържат контрола на артериалното си налягане, комбинацията АСЕ-инхибитор и калциев антагонист може да бъде терапия на първи избор при пациентите с диабет тип 2, осигурявайки рено- и кардиопротекция. Диуретикът може да бъде обсъждан като трета линия на избор, а комбинацията от АСЕ-инхибитор и АРБ е силно ограничена до много тесен кръг пациенти и не се препоръчва в рутинната практика.

378

Б. Георгиев. Клинична ефективност на фиксираната комбинация от валсартан, амлодипин и хидрохлоротиазид за постигането на прицелно артериално налягане. *Наука кардиология*, 2011, 5, 236-239

Комбинацията валсартан + амлодипин + хидрохлоротиазид е сигурна и ефективна за понижаване на артериалното налягане при широк спектър пациенти с хипертония – млади и възрастни, от всички раси, жени и мъже. Комбинацията на медикаменти с различни антихипертензивни механизми редуцира страничните ефекти на отделните класове и подобрява действието им. Тройната комбинирана терапия подобрява контрола на хипертонията и го постига по-бързо, при което се повишава и съпричастността към терапията на пациентите. Използването на тройната комбинация в единична таблетка може да допринесе за по-бързата и по-точна диагностика на резистентната хипертония, която се превръща в сериозен проблем със застаряването на популацията и епидемията от затлъстяване в съвременното общество.

379

И. Паскалева, Б. Георгиев, Н. Гочева. Нови подходи за перорална антикоагулация – ще се промени ли стратегията? *Наука кардиология*, 2011, 5, 240-248

Артериалният и венозният тромбемболизъм са причина за значителна заболеваемост и смъртност в световен мащаб. Антагонистите на витамин К (варфарин, аценокумарол, фенпрокумон) са единственият клас перорални антикоагуланти, които понастоящем са в клинична употреба, продължаваща вече 50 години. Въпреки че ефективно предотвратяват тромбемболизма, приложението им е ограничено от тесния им терапевтичен интервал, изискващ чест антикоагулантен контрол и мониториране на дозата, което е допълнително затруднение за пациента и лекаря. Днес в процес на разработка са няколко перорални антикоагуланти, които изглеждат ефективни, по-сигурни и по-удобни. На годишния конгрес на Европейската кардиологична асоциация 2011 забележителна бе дискусиата между водещи световни специалисти за предстоящите промени в пероралната антикоагулация в профилактиката и терапията на венозния тромбемболизъм, острия коронарен синдром и превенцията на инсулта при пациенти с предсърдно мъждене, както и перспективите за по-сигурен контрол.

380

Б. Георгиев. Място на ендотелин-рецепторния антагонист босентан в терапията на белодробната артериална хипертония при болни със склеродермия. *Наука кардиология*, 2011, 5, 256-260

Много са патогенетичните механизми, участващи в еволюцията на белодробната артериална хипертония (БАХ). БАХ е тежко заболяване, чиято едногодишна преживяемост без специфично лечение възлиза на около 50%. Белодробното съдово ремоделиране, тромбозата и вазоконстрикцията са механизми, които директно повишават белодробната съдова резистентност, която (оставена без лечение) води до деснокамерна сърдечна недостатъчност и смърт. Във Венецианската класификация на белодробната хипертония от 2003 г. са включени колагенозите, като причина за белодробна хипертония (група 1), и в класификацията на белодробната хипертония от Дана Пойнт от 2008 г. в група 1 (БАХ) остават включени като съединително-тъканна болест (вкл. и склеродермия). До тогава са получени убедителни данни, че при някои колагенози има голяма вероятност да се развие БАХ. Днес знаем, че 10–12% от пациентите със склеродермия развиват БАХ, която е основна причина за смъртността при тези пациенти. Все повече данни показват, че комбинираната терапия, насочена към различни патофизиологични механизми, е по-ефективна в терапията на БАХ при болните със склеродермия (СС-БАХ). Терапията на БАХ, включително с ендотелин-рецепторни антагонисти, подобрява симптоматиката и преживяемостта. От въвеждането на ендотелин-рецепторните антагонисти едногодишната преживяемост на БАХ се е подобрила с 80%, а 3-годишната преживяемост на болните със СС-БАХ е нараснала от 44% до 65%. По-ранната диагностика и терапия на БАХ може допълнително да подобри изхода при терапия с ендотелин-рецепторни антагонисти. Проучването EARLY10 показва значима редукция на белодробната съдова резистентност и удължаване на времето до настъпване на клинично влошаване при пациенти с БАХ с умерена симптоматика на терапия с босентан. Много клиницисти днес смятат, че оценката на функционалния клас трябва да бъде използвана и за проследяване на терапията, и за избор на отделните терапевтични режими. Важно е да се отбележи, че БАХ при болни със склеродермия може да има различен отговор към терапията.

381

Б. Георгиев, Н. Гочева. Силденафил и мястото му в лечението на белодробната артериална хипертония (част II). *Наука кардиология*, 2011, 5, 263-267

*(виж резюме на част I)***382**

Б. Георгиев. Новите препоръки за поведение при дислипидемиите на Европейското кардиологично дружество/Европейската асоциация по атеросклероза, 2011 Някои конкретни предимства на atorvastatin. *Наука кардиология*, 2011, 5, 269-272

Дислипидемиите включват широк спектър от липидни нарушения, някои от които са от особено значение за развитието на сърдечно-съдови заболявания. Съществуват и вторични дислипидемии, развиващи се в хода на други заболявания. През 2011 г. бяха публикувани препоръките на Европейското кардиологично дружество/Европейската асоциация по атеросклероза за поведение при дислипидемии. Те обобщават всички доказателства до момента и систематизират познанието с цел изграждане на по-оптимални алгоритми за поведение. Досега най-голямо внимание бе обръщано на повишения общ и LDL-холестерол, тъй като многобройни рандомизирани проучвания доказаха, че тяхното намаляване може да профилактира сърдечно-съдовите заболявания. Общият и LDL-холестеролът могат да бъдат намалени чрез диета и масово прилаганата медикаментозна терапия. Тези два параметъра продължават да са водещи като прицел на прилаганата терапия. Установено е, че други параметри от липидния профил също предразполагат към преждевременна сърдечно-съдова болестност. От особен интерес е „атерогенната липидна триада“.

383

Б. Георгиев. Рамиприл в профилактиката и лечението на сърдечно-съдовите заболявания. *Наука кардиология*, 2011, 5, 273-278

Рамиприл е един от най-масово прилаганите АСЕ-инхибитори в клиничната практика. Рамиприл (10 mg дневно) може да редуцира значимо риска за развитие на миокарден инфаркт, инсулт и смъртността при пациенти с анамнеза за инсулт, диабет и периферна съдова болест. Доказателства за терапевтични и профилактични ползи от рамиприл има по целия сърдечно-съдов континуум. Извън доказателствата за терапевтичен и профилактичен ефект, днес рамиприл е с оптимално цена-ефект отношение, което го прави предпочитан за употреба в редица водещи европейски държави и Америка. При избора на АСЕ-инхибитор трябва да се замисляме и да преоценяваме нашето поведение, особено по отношение на някои по-масово прилагани медикаменти от класа, но с малко доказателства и по-неблагоприятно цена/полза отношение.

384

Б. Георгиев. Съвременни подходи в лечението на белодробната артериална хипертония при болни със синдром на Айзенменгер. *Наука кардиология*, 2011, 6, 312-319

Синдромът на Айзенменгер е тежко състояние, което е свързано със значителна заболяемост и смъртност. Идентификацията на патофизиологичните сходства между белодробната артериална хипертония и СА доведе до разработване на целеви терапевтични режими, включващи ендотелин-рецепторни антагонисти, инхибитори на фосфодиестераза-5 и др. при пациенти със СА. Подобреното на физическия капацитет, на функционалния клас и на хемодинамиката без нарушение на кислородната сатурация при тези терапевтични режими доведе до промяна на схващането, че СА е стабилно състояние, неподлежащо на терапия. Терапията на БАХ има ясна цел, имайки предвид прогресивния характер на болестта. Клинични препоръки за терапията на БАХ са изготвени от Европейското кардиологично общество и Американския кардиологичен колеж. Терапията с босентан подобрява физическия капацитет на пациентите с БАХ-ВСМ функционален клас II, III и IV в краткосрочен план. Данните за дългосрочната ефективност на босентан остават противоречиви, тъй като две проучвания показаха благоприятен ефект, а други две проучвания съобщават за начална ефективност и последващо връщане до изходните стойности.

За специфичната подгрупа БАХ-ВСМ са налични ограничени данни. Проучването BREATHE-5 показва влошаване на пациентите със СА функционален клас III при прием на плацебо в сравнение с пациенти на терапия с босентан, при които настъпва значително подобрене. Заключение за пациентите със СА е, че терапията с босентан трябва да се има предвид, независимо от вида на септалния дефект. Необходими са по-големи проучвания, които да определят оптималната терапевтична стратегия за възрастни пациенти с БАХ-ВСМ, дължаща се на системно-белодробен шънт. Терапията с ендотелин-рецепторен антагонист, като босентан, при пациентите със СА има благоприятен ефект. Систематични кохортни проучвания и нови плацебо-контролирани проучвания са необходими за по-детайлно изследване на ефектите на терапията с босентан върху преживяемостта в дългосрочен аспект.

В заключение, терапията с босентан има благоприятен ефект при пациентите с умерена до тежка БАХ-ВСМ (синдром на Айзенменгер), но честотата на страничните ефекти налага стриктно клинично проследяване.

385

Б. Георгиев. Ацетилсалицилова киселина в профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания Има ли място дозата от 75 mg? *Наука кардиология*, 2011, 6, 331-336

ASA е „златният стандарт“ в профилактиката на коронарните усложнения при пациентите с доказана коронарна болест на сърцето. Най-ниските дози (75 mg, 81 mg и 100 mg) са най-подходящи както за монотерапията, така и в комбинираната с клопидогрел и празугрел профилактика. Отношението полза/риск от кървене при тези дози е най-ниско. Независимо

от убедителните доказателства за големите ползи от ASA, в България приложението е неоптимално и трябва да се замислим защо част от болните с доказана коронарна болест на сърцето не получават ASA, подобно на другите страни от Европейския съюз.

386

Б. Георгиев, Н. Гочева. Bisoprolol плюс Amlodipine (Concor AM) – нова фиксирана комбинация за лечение на есенциалната хипертония. *Наука кардиология*, 2011, 6, 342-345

Опростяването на терапевтичните схеми на антихипертензивно лечение чрез използване на фиксирана дозова комбинация води до сигнификантно повишаване на придържането на пациентите към предписаната терапия. Както bisoprolol, така и amlodipine са широко използвани антихипертензивни средства. Физиологичното и фармакологичното основание за комбинирането на тези медикаменти са техните допълващи се механизми на действие и реципрочното намаление на присъщите им нежелани реакции. Едно от доказателствата за ползите от фиксираната комбинирана терапия с bisoprolol/amlodipine (Concor AM) е обсервационно проучване, което анализира ефективността и безопасността на тази комбинирана антихипертензивна форма при пациенти с есенциална хипертония от 2 степен. В проучването са включени 801 пациенти на възраст между 18 и 70 години с новодиагностицирана клинично доказана есенциална хипертония 2 степен или болни с хипертония от 2 степен, неконтролирани с монотерапия. Изводите, които могат да се направят от представените анализи са, че фиксираната дозова комбинация amlodipine 5 mg плюс bisoprolol 5 (Concor AM) веднъж дневно е ефективна, безопасна и добре поносима при лечение на пациенти с умерена есенциална хипертония.

387

Б. Георгиев. Избор на статини за контрол на липидните нарушения. *Наука кардиология*, 2011, 6, 353-356

Понижаващият нивото на LDL-холестерола ефект на статините е добре документиран, което ги прави медикаменти на първи избор при лечението на пациенти с повишени липидни нива и коронарна болест и пациенти с повишен риск. Терапевтичното достигане на препоръчаните прицелни стойности е свързано с понижаване на заболяемостта и смъртността. Нарастват данните, които потвърждават благоприятните ефекти на статините по отношение на редуцията на заболеваемостта и смъртността при пациенти с висок сърдечно-съдов риск както при първична, така и при вторична превенция. Националните и международните клинични препоръки за терапия на коронарна болест, инсулт, диабет, хронична бъбречна болест, сърдечна недостатъчност и периферна съдова болест препоръчват терапията със статини при индикации. Пациентите трябва да бъдат наясно за очакваните ползи от дългосрочното лечение. Бързите ефекти, свързани с намаление на нивата на LDL-холестерола и възстановяване на ендотела, се установяват през първите седмици и месеци от лечението, но, за да се постигне намаление на исхемичните епизоди и да се намали сърдечно-съдовата смъртност, са нужни години на редовна терапия с точния статин в адекватна доза, контролираща рисковия профил. Съпричастността към статиновата терапия обаче остава субоптимална, за което играят роля икономически фактори и фактори, свързани с пациентите и лекарите. Тези фактори трябва да бъдат взимани предвид при избор на подход за терапия. За оптимално реализиране на благоприятните ефекти на статините се препоръчва използването на стратегии за повишение на дългосрочната съпричастност към терапията в реални условия.

388

Н. Чакърова, Цв. Танкова, Б. Георгиев. Сърдечно-съдов риск и възможности за превенция при нарушена гликемия на гладно и нарушен глюкозен толеранс. *Наука ендокринология*, 2011, 1, 4-12

Нарушената глюкозна регулация, означавана още като дисгликемия или предиабет, включва две клинични състояния – нарушена гликемия на гладно (НГГ) и нарушен глюкозен толеранс

(НГТ). Двете състояния могат да се разглеждат като етапи между нормалната глюкозна хомеостаза и захарния диабет. И предиабетът, и диабетът могат да бъдат асоциирани с ендотелна дисфункция. Патологичните механизми на ендотелната дисфункция при пациентите с нарушена глюкозна регулация и диабет се повлияват негативно от повишената продукция на реактивни свободни кислород-съдържащи радикали, които по директни и индиректни механизми увреждат ендотела и дестабилизируют плаките. Статията разглежда диагностичните и терапевтични алгоритми при пре-диабета и терапевтичните подходи, чрез които може да се намалят сърдечно-съдовите усложнения.

389

Б. Георгиев. Приложение на метформин при сърдечна недостатъчност. *Наука ендокринология*, 2011, 2, 94-96

От дълго време метформин е крайъгълен камък в гликемичния контрол при пациенти с диабет тип 2. Той се препоръчва като медикамент на първа линия в международните препоръки поради своята ефективност, добра поносимост и благоприятните си ефекти върху телесното тегло. Метформин е единственият антихипергликемичен медикамент за перорално приложение, за който има доказателства от рандомизирани контролирани проучвания, че редуцира смъртността при новодиагностицирани пациенти с диабет тип 2. Днес обаче съществуват известни съмнения за приложението на метформин, по-специално при пациенти със сърдечна недостатъчност. Обсервационното проучване на Aguilar et al., резултатите от което бяха публикувани в *Circulation – Heart Failure*, показва подобрене на прогнозата при терапия с метформин на пациенти с диабет и сърдечна недостатъчност.

390

Б. Георгиев. Рамиприл в профилактиката и лечението на болни със захарен диабет. *Наука ендокринология*, 2011, 4, 187-192

Благоприятните ефекти на ACE-инхибицията при диабет се дължат на няколко механизма – подобрене на инсулиновата чувствителност, понижаване на нивото на свободните мастни киселини, подобрене на кръвотока на панкреаса и понижаване на оксидативния стрес и чернодробния клирънс на инсулина. Статията анализира мястото на рамиприл в терапията на пациентите със захарен диабет.

391

Б. Георгиев, Д. Попова. Какао и сърдечно-съдово здраве *Наука диететика*, 2011, 1, 21-26

Какаото е известно от древността със своите хранителни и здравословни ефекти. Нови епидемиологични данни показват обратна зависимост между консумацията на какао и артериалното налягане и редуцията на сърдечно-съдовата и общата смъртност. Установените благоприятни ефекти вероятно са свързани с богатото съдържание на флавоноиди, които увеличават значимо общата антиоксидантна активност. Предполагаеми механизми на въздействие са активация на азотния оксид (NO), антиоксидантни, противовъзпалителни и антитромбоцитни ефекти, които на свой ред подобряват ендотелната функция, липидните нива, артериалното налягане, инсулиновата резистентност. Важно е да се направи разграничение между естествения продукт какао и преработения продукт шоколад, който включва какао, захар, мляко, добавени мазнини, ядки и други съставки. Ефектите на тези продукти върху плазмените липиди не са установени, но вероятно не са толкова благоприятни. Необходими са големи проучвания с плацебо-контролиран проспективен дизайн за изясняване на протективните ефекти на какаото върху сърдечно-съдовото здраве.

392

Б. Георгиев, Д. Хранителни стратегии за понижаване на LDL-холестерола и триглицеридите и повишаване на HDL-холестерола *Наука диететика*, 2011, 2, 5-14

Редукцията на рисковите фактори е крайъгълен камък в превенцията и терапията на коронарната болест на сърцето. Здравословният начин на живот, включително диетата, е основа за редукция на коронарния риск. Понижението на LDL-холестерола е основната цел на холестерол-понижаващата терапия поради безспорните доказателства, че високото ниво на LDL-хол е инициатор и промотор на атерогенезата и понижението на LDL-хол редуцира сърдечно-съдовия риск. Хранителният режим и здравословните навици на живот повлияват много рискови фактори за коронарна болест на сърцето чрез множество механизми, различни от понижението на LDL-хол. Други независими големи фактори на липидния риск са повишеното ниво на триглицеридите (ТГ) и пониженото ниво на HDL-холестерола. Фактори на хранителния режим, които повишават нивото на LDL-хол, са наситени мастни киселини, транс-мастни киселини и приетия с храната холестерол. Фактори на хранителния режим и начина на живот, които понижават нивото на LDL-холестерола са разтворимите фибри, приема на станоли/стероли, консумацията на соя и редукция на телесното тегло. Хранителни режими, понижаващи нивото на LDL-холестерола, са диета за терапевтична промяна на начина на живот, портфолиодиета и диети с много ниско съдържание на мазнини. Фактори на хранителния режим и начина на живот, които понижават нивото на триглицеридите и повишават нивото на HDL-холестерола са прием на омега-3 мастни киселини и мононенаситени мастни киселини, дозираната физическа активност и редукцията на консумацията на алкохол. Хранителни режими, понижаващи нивото на триглицеридите и повишаващи нивото на HDL-холестерола са диета с много ниско съдържание на въглехидрати и средиземноморската диета. Придържането към препоръките за здравословно хранене може да доведе до понижение на нивата на общия холестерол, LDL-хол, триглицеридите и следователно – до редукция на сърдечно-съдовия риск.

393

Б. Георгиев, Н. Гочева. Кардиотоксични ефекти на противотуморните медикаменти. *Наука Фармакология*, 2011, 2, 20-24

Познаването на проблема медикаментозна кардиотоксичност е от важно значение за ефективната терапия на пациентите със злокачествени заболявания. На практика всички антинеопластични медикаменти имат кардиотоксични ефекти, които могат да се разделят в пет групи:

директни цитотоксични ефекти на химиотерапевтика и свързана с този ефект систолна дисфункция;

индуциране на миокардна исхемия;

поява на аритмии;

поява на перикардит;

нарушения на реполяризацията, индуцирани от химиотерапевтика.

Лъчевата терапия също може да доведе до развитие на коронарна болест на сърцето, фибротични изменения на клапите, перикарда и миокарда и може да индуцира и кардиомиопатия. Кардиотоксичните ефекти на химиотерапията могат да бъдат частично компенсирани чрез едновременното приложение на инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, ангиотензин-рецепторни блокери или бета-блокери.

Антитромбоцитна или антикоагулантна терапия трябва да бъде назначена при пациенти с потенциал за развитие на хиперкоагулабилитет, асоцииран с химиотерапията или основното злокачествено заболяване. Някои експерименти установяват и кардиопротекция от триметазидин. Оптималната терапия на пациентите изисква непрекъснато взаимодействие между кардиолози и онколози.

394

Б. Георгиев. Подобряване на приложението на терапевтичните препоръки. Опитът на водещи медицински центрове. *Наука Фармакология*, 2011, 2, 35-40

Пациентите с хронични заболявания често се нуждаят от комплексен медикаментозен режим, съобразен с препоръките, базирани на доказателствата. Прилагането на препоръките в клиничната практика обаче е свързано със затруднения. Няколко фактора – съпричастността на пациента, тежестта на заболяването, компетентната медицинска помощ, разпространението на препоръките и инерцията в клиничната практика, водят до този проблем.

Разработването на интервенция, фокусирана върху оптимизиране на медикаментозния режим, ще доведе до понижение на честотата на сърдечно-съдовите инциденти и хоспитализациите при пациентите със захарен диабет, коронарна болест на сърцето, сърдечна недостатъчност, хронично бъбречно заболяване или инсулт.

395

Д. Динева, И. Паскалева, Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев: Тромбоцитен отговор при лечение с клопидогрел и аспирин при пациенти с имплантирани коронарни стентове, оценен чрез импедансна агрегометрия на апарат Multiplate. *Българска кардиология*, том XVI, 2011,2, 16-26

Тромбоцитната функция беше определяна чрез Multiplate импедансна агрегометрия с ADP и ASPI тестове при 603-ма пациенти, при които е проведено перкутанно интервентно лечение (ПТКА) с имплантиране на коронарни стентове. Всички пациенти получаваха 300 mg натовазваща доза клопидогрел и 75 mg поддържаща доза, 2-14 часа преди процедурата, и бяха на хронична терапия със 100 mg аспирин. Недостатъчното инхибиране на АДФ индуцираната агрегация (ADP тест > 45.5 U) към клопидогрел беше показано при 18% от пациентите (n = 109). Пациентите със *слаб отговор* имат по-висока честота на инстент-тромбозите 13.2% срещу 0.6% в сравнение с тези с *добър отговор* в рамките на първите 30 дни след стентирание (odds ratio 24,33; p < 0.0001). Най-много инстент-тромбози се срещат при високи нива на остатъчната АДФ индуцирана тромбоцитна агрегация в 5-тия квинтил (> 43,5 U, p < 0.001). ROC-кривата на ADP тестовете демонстрира оптимална разграничителна стойност (cut-off) от 45.5 U (AU*min/10) за предсказване на вероятна инстент-тромбоза (площ под кривата – 0.864, специфичност – 0.84 и чувствителност – 0.789). Не беше установена значима разлика в наблюдаваните инстент-тромбози между групите с адекватен отговор и със слаб отговор към аспирин.

цитирания

1. И. Паскалева. Антитромбоцитни медикаменти Класификация, механизми на действие, лабораторна оценка на терапевтичния отговор. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 15-41

1

396

И. Петрова, Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев. Лечение на хипертония при пациенти със захарен диабет тип II. *Мединфо*, 2011,1, 24-30

Анализирант се последните доказателства за връзката между хипертонията и захарния диабет тип II и се предлагат последните дискутирани терапевтични подходи за контрола на налягането при тези пациенти. Обръща се внимание на ролята на комбинираната антихипертензивна терапия и избора на протективна медикация при болните с диабет тип II и хипертония.

397

Байрактарова А, Б. Георгиев, И. Колева. Кардиорехабилитационен алгоритъм след коронарна хирургична интервенция: при пациенти след аорто-коронарен бай-пас. *Здраве и Наука*, 2011, 1, 6-9

Настоящата статия включва кратък обзор на принципите на кардиорехабилитацията и предложение за алгоритъм за кардиорехабилитация при пациенти след коронарна хирургична интервенция.

Авторите представят основния протокол за кардиорехабилитация след аортокоронарен байпас. Представена е комплексната рехабилитационна програма в различните етапи на

ранния и късен следоперативен период, както и конкретната методика за извършване на кинезитерапията. Обяснени са показанията и противопоказанията.

Считаме, че независимо от напредъка на медикаментозното и хирургичното лечение в областта на кардиологията, все пак най-доброто е кардиопревенцията: чрез контрол върху рисковите фактори, чрез промоция на здраве, чрез периодичен контрол върху рисковите групи.

2012

398

Б. Георгиев, Б. Томов. Ползи и рискове при прием на ацетилсалицилова киселина в ниска доза за профилактика на сърдечно-съдовия риск. *Наука кардиология*, 2012, 1, 39-42

Ацетилсалициловата киселина (АСК) предотвратява тромбоцит-зависимата продукция на тромбоксан и всички медиации от тромбоксан процеси.

На това се базира приложението на АСК за целите на сърдечно-съдовата профилактика. АСК е „златния стандарт“ в профилактиката на коронарните усложнения.

АСК редуцира сърдечно-съдовата инцидентност с 15% при първична и 25% при вторична профилактика. Благоприятните ефекти на АСК трябва да бъдат в добър баланс спрямо страничните ефекти на терапията, най-вече риска от кървене. Настоящите препоръки приемат този риск за приемлив, ако статистическият профил полза/риск е поне 2:1 или средният годишен риск за настъпване на съдов инцидент надвишава 1% или надвишава 10% за 10 години.

Осигуряването на продължителна и непрекъсната терапия е предпоставка за ефективна профилактика с ниска доза АСК при пациенти със СС риск. Тъй като нежеланите ефекти от страна на ГИТ са най-честата причина за преждевременното преустановяване на тази терапия, съпътстващата гастропротекция с ИПП, препоръчвана от съвременните консенсусни ръководства, е крачка към по-успешната профилактика с ниска доза АСК.

399

Б. Георгиев. Телмисартан: нови стандарти в терапията на хипертонията и сърдечно-съдовия риск. *Наука кардиология*, 2012, 1, 44-48

Блокадата на ренин-ангиотензиновата система е важен подход в терапията на хипертонията. Телмисартан е ангиотензин-рецепторен блокер с уникални фармакологични качества – по-дълъг полуживот от другите представители на класа и по-добър контрол на артериалното налягане. Телмисартан контролира по-ефективно артериалното налягане в края на дозовия период в сравнение с други антихипертензивни медикаменти (валсартан, лосартан, рамиприл, периндоприл и атенолол). Телмисартан понижава левокамерната хипертрофия, подобрява артериалната еластичност, понижава честотата на предсърдно мъждене и има ренопротективен ефект.

400

Б. Георгиев, Е. Караславова-Доброджалийска, Н. Гочева. Артериална хипертония – познаване на препоръките и контрол на артериалното налягане в клиничната практика. *Наука кардиология*, 2012, 2, 53-70

Повишените стойности на артериалното налягане и на холестерола са най-важните рискови фактори за коронарната болест на сърцето.

Цел и задачи: Целта на настоящата разработка е да се оценят и анализират познанията на лекарите за артериалната хипертония като рисков фактор, да се анализира изборът на подходи и резултатите от прилаганата профилактика при пациентите с артериална хипертония в контекста на европейските препоръки за профилактика.

Материал и методи: За целите на научната разработка са проведени на територията на България две описателни, срезови, епидемиологични, поетапни проучвания: BULPRAKT-HEART-study и EUROASPIRE III. Първото е проведено в седем етапа за периода 2003–2007 г, а второто –

в два етапа в периода 2006–2007 г.

Резултати: Около половината от ОПЛ, извънболничните и болничните кардиолози знаят точно какво е оптимално артериално налягане. Половината от ОПЛ и 2/5 от кардиолозите знаят точно какво е нормално налягане. Относително най-висок е дялът на знаещите какво е високо нормално налягане. В края на проучването 46.8% от ОПЛ, 51.1% от извънболничните и 52.3% от болничните кардиолози знаят точните прицелни стойности на артериалното налягане при неусложнена хипертония. 56.1% от ОПЛ, 59.6% от извънболничните и 59.2% от болничните кардиолози знаят точните прицелни стойности на артериалното налягане при усложнена хипертония. Точното прицелно ниво на налягането при хипертония, придружавана от захарен диабет, се знае от около 51% и 57% от лекарите. Около 1/3 от всички лекари знаят точните стойности на налягането, което целим при лечение на хипертония с протеинурия. Между 1/2 и 3/4 от лекарите знаят точните прицелни стойности на налягането при болните с ИБС, над 40% от лекарите знаят точните прицелни стойности на артериалното налягане при болните с хипертония, които са преживели миокарден инфаркт. Почти толкова са и тези, които смятат за прицелни по-ниски стойности. Средното систолно налягане в групата на българските пациенти с доказана коронарна болест е 138.5 mmHg, средното диастолно налягане е 83.5 mmHg (еднакво със средното за EUROASPIRE III). САН/ДАН $\geq 140/90$ mmHg или $\geq 130/80$ mmHg за диабетици се установява при 55.2%. И независимо че голям процент от хипертониците получават антихипертензивна терапия, само 41.1% от болните са със стойности под желания прицел. При средна стойност на систолното налягане 145 mmHg в цялата група на лицата с висок коронарен риск на EUROASPIRE III, средното измерено систолно налягане в групата от България е 160 mmHg. При средна стойност на диастолното налягане 87.7 mmHg в цялата група на EUROASPIRE III, средното измерено диастолно налягане в групата от България е 96 mmHg. Групата високорискови пациенти от България е с най-високи стойности на артериалното налягане. САН/ДАН $\geq 140/90$ mmHg или $\geq 130/80$ mmHg при диабетици се установява при 88.1% от високорисковите болни.

Изводи: Повече от 1/3 от българските лекари не знаят правилната класификация на артериалната хипертония, над 1/2 знаят точната дефиниция на нормално, малко над 1/2 – на оптимално и над 2/5 – на високо-нормално артериално налягане. Около 1/2 от българските лекари не знаят точните прицелни стойности на неусложнената хипертония, повече от 2/5 от тях не знаят точните прицелни стойности при усложнена хипертония, повече от 2/5 – при хипертония и диабет, повече от 3/5 – при хипертония с протеинурия, около 2/5 – при хипертония при ИБС и толкова – при хипертония след преживян миокарден инфаркт. Контролът на артериалното налягане при болните с доказана коронарна болест на сърцето в България е лош, но сходен със средните стойности за Европа. Контролът на артериалното налягане при високорисковите пациенти в България е много лош (най-лошия в Европа). Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложение в клиничната практика. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри.

401

Б. Георгиев, Е. Караславова-Доброджалийска, Н. Гочева. Артериална хипертония – предпочитания за лечение и избор на терапия в България
Наука кардиология, 2012, 3, 101-116

Целта на настоящата разработка е да се анализират предпочитанията на лекарите в България в лечението на хипертонията и избора на терапевтични подходи при тези болни.

Материал и методи: За целите на научната разработка през периода 2003–2007 г. са проведени на територията на България две описателни, срезови епидемиологични поетапни проучвания: BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) – описателно, срезово епидемиологично проучване в седем етапа, и EUROASPIRE (European Action on

Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III – описателно, срезово епидемиологично проучване в два етапа. Сравнени са резултатите от България с тези на Гърция, Румъния, Германия и средните за EUROASPIRE III.

Резултати: Българските лекари предпочитат да започнат лечението на хипертонията с АСЕ-инхибитор или с диуретик, следват бета-блокери и калциевите антагонисти, като предпочитание за начало на лечение с ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ) установяваме при не повече от 5%. Изборът на еднократен дневен прием на медикаментите е повече от 2 пъти по-голям от двукратния или по-голям режим на прилагане на лекарствата ($P < 0.05$). За начало на антихипертензивна терапия при липса на друго заболяване предпочитани са АСЕ-инхибиторите, следвани от диуретици, бета-блокери и в под 10% калциеви антагонисти и АРБ. При пациенти на възраст 20–45 години без друго заболяване отново на първо място са АСЕ-инхибиторите, но намалява предпочитането към диуретиците и се увеличава предпочитането към бета-блокери, като при кардиолозите бета-блокери изпреварват АСЕ-инхибиторите. При избора на терапия на хипертонията при наличен захарен диабет рязко се увеличава предпочитанието към АСЕ-инхибиторите и към АРБ, рязко пада предпочитането към бета-блокери и значимо намалява предпочитането към диуретиците. В избора на нефропротективна антихипертензивна терапия лекарите поставят на първо място АСЕ-инхибиторите, следвани почти поравно от АРБ и калциевите антагонисти. АСЕ-инхибиторите съставляват около 76% от прилаганите медикаменти в комбинираната терапия, диуретиците – около 54%, бета-блокери – около 33%, а калциевите антагонисти около 18%. При пациентите с доказана коронарна болест на сърцето бета-блокери се прилагат при 82.3% от българските болни, без да се установява разлика между България, Германия, Гърция и средните стойности за EUROASPIRE III ($P > 0.05$). В България делът на пациентите на лечение с АСЕ-инхибитор е висок (61.8%). Калциеви антагонисти в България се прилагат при 22.3% от пациентите. Диуретиците в България се прилагат много повече от средното приложение за EUROASPIRE III и много по-често, отколкото в Германия и Гърция ($P > 0.05$), но със сходна честота на приложение в Румъния ($P = 0.08$). При пациентите с висок коронарен риск бета-блокери се използват при 27.6% от пациентите в България. В България масово се прилагат АСЕ-инхибитори (при 63.2%), делът на АРБ в България е значително по-нисък от средния за EUROASPIRE III ($P < 0.05$), но резултатите са еднакви с тези от Румъния ($P = 0.45$). Делът на приложение на калциевите антагонисти в България е сходен със средния им дял в терапията в EUROASPIRE III ($P = 0.35$), но значимо по-висок от този в Германия и Румъния ($P < 0.05$).

Изводи: В антихипертензивната терапия лекарите в България предпочитат най-много АСЕ-инхибитори и ги прилагат най-често в лечението, следвани от диуретици и бета-блокери. Те предпочитат да прилагат 2 медикамента. При болните с артериална хипертония и ИБС всички лекари почти еднакво прилагат бета-блокери и калциеви антагонисти, като у нас по-малко се изписват АРБ и повече диуретици. При високорисковите пациенти с артериална хипертония приложението в България на бета-блокери, калциеви антагонисти и диуретици е сходно с това в Европа, АСЕ-инхибиторите се прилагат много по-често и е занижено приложението на АРБ. Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложения в клиничната практика

402	Б. Георгиев. Пропастта между препоръките и клиничната практика. <i>Наука кардиология</i> , 2011, 6, 298-304	
Статията разглежда различията между клиничните препоръки и резултатите от реалния живот по отношение на прилагане на профилактичните стратегии в България.		

403

Б. Георгиев, Е. Караславова-Доброджалийска, Н. Гочева. Познаване на параметрите на липидния риск и контрол на липидните нарушения в реалния живот според международните препоръки. *Наука кардиология*, 2012, 1, 4-24

Сърдечно-съдовите заболявания, и особено коронарната болест на сърцето, остават водеща причина за смъртността в Европа, като се установяват значителни разлики в сърдечно-съдовата смъртност между отделните държави. Високият холестерол причинява около 56% от случаите с коронарна болест и 18% от инсултите, като причинява до 4.4 милиона смъртни случаи годишно. Целта на настоящата публикация е да се представят резултатите от две проучвания и да се анализират познанията на лекарите за липидните рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания според европейските препоръки в кардиологията, да се анализира изборът на подходи в профилактиката при дислипидемия и да се анализират резултатите от прилаганата липидопонижаваща терапия в реалния живот.

Материал и методи: За целите на научната разработка са проведени на територията на България две описателни, срезови епидемиологични поетапни проучвания: BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) и EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III. В BULPRAKT-HEART-study се изследва познанието на българските лекари на препоръките за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания и предпочитанията за медикаментозен и немедикаментозен контрол на рисковите фактори. В проучването EUROASPIRE III се изследва поведението на лекарите в България към конкретния пациент за контрол на рисковите фактори при болни с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест.

Резултати: Под 60% от българските лекари знаят точните прицелни стойности на общия и LDL-холестерола при болни с ИБС. Под 1/3 от тях знаят прицелните стойности на HDL-холестерола. Средното ниво на общия холестерол в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 5.01 mmol/L. Средното ниво на LDL-холестерола по време на интервюто е 3.20 mmol/L. Средният HDL-холестерол в групата на коронарно-болните пациенти от България по време на интервюто е 1.12 mmol/L. Средното ниво на триглицеридите в групата на коронарно болните пациенти от България по време на интервюто е 1.86 mmol/L. България е с най-висок дял неконтролирани коронарни пациенти, при повече от 60% от тях не се контролира общият холестерол и при повече от 70% LDL-холестеролът е над горните граници на прицелните стойности. Терапевтичен контрол на общия холестерол <4.5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия се установява при 35.4% от пациентите. LDL-холестерол <2.5 mmol/L сред болните на липидопонижаваща терапия се установява при 29.6% от болните. Средното ниво на общия холестерол в групата с висок риск от България е 5.69 mmol/L. Средната стойност на LDL-холестерола е 3.54 mmol/L. Триглицеридите са най-високи в България (1.7 mmol/L). При 85.5% от българската популация е измерен общ холестерол ≥ 4.5 mmol/L. При 88.1% от пациентите в България се регистрира LDL-холестерол ≥ 2.5 mmol/L. Триглицериди на гладно ≥ 1.7 mmol/L се установяват при 50.0% от високорисковите пациенти от България. Статини са прилагани при 59.1% от пациентите с коронарна болест на сърцето и при 4.3% от високорисковите болни.

Изводи: Повече от половината от лекарите не знаят точните прицелни стойности на общия и LDL-холестерола при болни с ИБС и повече от 1/3 – след преживян миокарден инфаркт, болшинството не знаят прицелните стойности на HDL-холестерола. Контролът на общия и на LDL-холестерола е много лош при болните с доказана коронарна болест на сърцето с над 3/5 неконтролиращи под прицелни стойности на общия холестерол и над 2/3 – на LDL-холестерола. Контролът на общия и на LDL-холестерола при високорисковите пациенти е лош, но сходен с контрола в другите европейски държави. При болните с коронарна болест на

сърцето и при високорисковите пациенти у нас е силно занижено приложението на статини. Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложение в клиничната практика. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри.

404

Б. Георгиев, Е. Караславова-Доброджалийска, Н. Гочева. Познаване на параметрите на гликемичния риск за сърдечно-съдова болест и контрол на атеросклеротичните рискови фактори при болни с диабет. *Наука ендокринология*, 2011, 6, 256-272

Повишените стойности на артериалното налягане и на холестерола са най-важните рискови фактори за коронарната болест на сърцето. Тютюнопушенето, затлъстяването и намалената физическа активност са важни фактори, които допринасят за развитието ѝ. Диабетът е еквивалент на коронарна болест, но много анализи го възприемат като болест, а не като рисков фактор. През последните две десетилетия Европейското дружество по кардиология изготвяше препоръки, които бяха приемани от националните дружества с цел уеднаквяване на подходите в цяла Европа. Чрез въвеждането на препоръките в клиничната практика се прави опит да се преодолее пропастта между научните доказателства и тяхното практическо приложение.

Целта на настоящата публикация е да представи оценка и анализ на познанията на лекарите за диабета като коронарен рисков фактор/еквивалент на коронарна болест на сърцето според европейските препоръки в кардиологията, анализ на избора на подходи в профилактиката и анализ на резултатите от прилаганата профилактика в реалния живот.

Материал и методи: За целите на научната разработка са проведени на територията на България две описателни, срезови, епидемиологични, поетапни проучвания: BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) – проучване в седем етапа. EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III – проучване в два етапа. В BULPRAKT-HEART-study се изследва познанието на българските лекари на препоръките за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания и предпочитанията за медикаментозен и немедикаментозен контрол на рисковите фактори. В проучването EUROASPIRE III се изследва поведението на лекарите в България към конкретния пациент за контрол на рисковите фактори при болни с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест.

Резултати: От проведените от нас две проучвания получаваме някои епидемиологични данни за честотата на диабета сред населението и сред рисковите за коронарна болест на сърцето групи. В анализите на BULPRAKT-HEART-study от 2004 г. установяваме, че честотата на захарния диабет сред възрастното население в практиките на участвалите в проучването лекари е 4.7%. През 2005 г. честотата на известния диабет сред населението в практиките на анкетираните ОПЛ е 6.36%. В проучването EUROASPIRE III установяваме, че сред болните с коронарна болест на сърцето диабет се установява при 44.6% от болните. Във високорисковата група, диабет се установява при 45.7% от участващите.

Точните стойности на кръвната захар за определяне на наличието на диабет се познават от 38% от ОПЛ и от 42–46% от специалистите. Над 60% от лекарите познават прицелните стойности на гликирания хемоглобин <6.5%. Малко над 60% от лекарите знаят точните критерии за добър терапевтичен контрол на диабета. Болшинството лекари се стремят към поддържане на общия холестерол <4.5 mmol/L, около 75% от всички лекари знаят прицелните стойности на LDL-холестерола и около 80% – прицелните стойности на триглицеридите. Значително се подобрява познанието на лекарите по отношение на точните прицелни стойности на артериалното налягане при болни с диабет. Значимо намалява броят на всички

лекари, които смятат по-високите стойности за прицелни.

Измерената кръвна захар в групата на болните с доказана коронарна болест на сърцето е 6.47 mmol/L. HbA1c в групата на самоопределящите се като диабетици е 6.70%. Контролът на диабета с кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L при болните с диабет в групата пациенти, които се самоопределят като диабетици, е в 21.3%. Кръвна захар на гладно <7 mmol/L в същата група се установява при 34.4%. Ниво на HbA1c

<6.5% в българската диабетна популация се установява при 47.7% от самоопределящите се като диабетици. У нас честотата на нормогликемията (кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L) в групата болни с висок коронарен риск без пациентите с известен диабет е сходна със средната за EUROASPIRE III, по-малко са болните с нарушена гликемия на гладно, но честотата на диагностицирания диабет е най-висока в България (33.6%), а 12% от високорисковите пациенти имат недиагностициран диабет. В групата с висок коронарен риск средната стойност на кръвната захар при болните от диабет е 6.43 mmol/L. Гликемичен контрол с кръвна захар на гладно <6.1 mmol/L сред диабетици се постига при 14.3%. Средният HbA1c сред самоопределящите се като диабетици в България е 6.55%. HbA1c <6.5% се установява при 42.9% от самоопределящите се като болни от диабет. Една от вероятните причини за лошите резултати у нас е и лошата осведоменост на пациентите за постигнатите стойности на кръвната захар и HbA1c и за прицелните стойности на кръвната захар и HbA1c под терапия. Пациентите в България са най-слабо осведомени за стойностите на HbA1c и за прицелните нива на HbA1c под терапия. В групата на болните с коронарна болест на сърцето и известен диабет 42.0% са на диета, 43.3% приемат перорална медикация и 33.3% са на инсулин. 23.4% от болните не получават лекарства. Диетолечение в България се прилага най-малко. В групата на болните с висок коронарен риск и наличен диабет установяваме перорална терапия при 71.4%, инсулинолечение при 17.6% и диетолечение при 24.4%. 11% от българските пациенти са без медикаментозна терапия. В сравнение с другите анализирани държави диета се прилага най-малко в България.

405

Б. Георгиев, Е. Караславова-Доброджалийска, Н. Гочева. Наднормено тегло и затлъстяване – познаване на проблема и контрол на коронарния риск. *Наука Диететика* 2012, 1, 4–22

Целта на настоящата публикация е да се представят оценката и анализа на познанията на лекарите относно нормалното и наднормено тегло и затлъстяването и ролята им като рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания според европейските препоръки в кардиологията, да се

анализира изборът на подходи в профилактиката и да се анализират резултатите от прилаганата профилактика в реалния живот.

Материал и методи: За целите на научната разработка са проведени на територията на България две описателни, срезови, епидемиологични, поетапни проучвания: BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) – проучване в седем етапа, и EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III – проучване в два етапа. В BULPRAKT-HEART-study се изследва познанието на българските лекари на препоръките за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания и предпочитанията за медикаментозен и немедикаментозен контрол на рисковите фактори. В проучването EUROASPIRE III се изследва поведението на лекарите в България към конкретния пациент за контрол на рисковите фактори при болни с висок коронарен риск и при болни с доказана коронарна болест.

Резултати: Анализите на данните от BULPRAKT-HEART-study сочат, че над 70% от всички анкетирани лекари знаят какво представлява индекса на телесна маса (ИТМ), малко под 40% – кои са нормалните стойности на ИТМ, и малко над 60% – че затлъстяването се дефинира като

ИТМ $>30 \text{ kg/m}^2$. Резултатите от групата болни с коронарна болест на сърцето от България, включени в проучването EUROASPIRE III, сочат, че средният ИТМ е 28.4 kg/m^2 , наднормено тегло (ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) се установява при 79.2% от тях и при 30.3% – затлъстяване (ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), обиколка на талията 99.2 cm при мъжете и 95.8 cm при жените. Средният ИТМ в групата с висок коронарен риск е 32.3 kg/m^2 , наднормено тегло установяваме при 92.9% и затлъстяване при 65.3%. Средната обиколка на талията за мъжете е 102.6 cm и за жените 103.0 cm. При половината от болните с наднормено тегло или затлъстяване никога медицински специалист не им е казал, че са с тегло над желаното. Българските пациенти най-значимо намаляват солта от храната и мазнините и по-малко калориите и типа на мазнините. Малко над половината са намалили захарта и алкохола, също толкова консумират повече риба, но едва $\frac{1}{4}$ са увеличили мазните риби. По-малко от половината коронарно болни пациенти спазват препоръчаната диета, едва 15% извършват редовни физически дейности, по-малко от $\frac{1}{4}$ от високорисковите пациенти спазват диета и по-малко от 10% от тях имат редовни физически упражнения.

Изводи: Над половината от лекарите не знаят нормалните стойности на ИТМ и над 2/5 не знаят над кои стойности на ИТМ се дефинира затлъстяване. Болните в България с коронарна болест на сърцето са с висока честота на наднормено тегло и затлъстяване, сходна с другите европейски държави. Мъжете у нас са по-слаби от мъжете в някои други държави, а обиколката на талията на жените е съпоставима с тази на другите европейски държави. В групата с висок коронарен риск честотата на наднормено тегло и затлъстяване в България е сред най-големите в Европа и талията на жените у нас е по-голяма от средните стойности за Европа. В България, в сравнение с другите европейски държави, най-рядко се обръща внимание на повишеното телесно тегло и на половината от болните а наднормени тегло и затлъстяване никога не им е обръщано внимание от здравен специалист за този проблем. Диетичният режим у нас в свързан с редукция на солта и мазнините, но приемът на плодове и зеленчуци и на мазна риба е занижен. Съществува пропаст между клиничните препоръки и тяхното приложения в клиничната практика. Лошото познаване на прицелните стойности се отразява върху лошия контрол на рисковите параметри. Необходимо е уеднаквяване на прицелните стойности на ИТМ и на обиколката на талията и изработване на диетични и двигателни програми за болните със сърдечно-съдови заболявания.

СЛЕД ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

2013

406	Борислав Георгиев. Стабилна стенокардия. Диагностика (част 2). Наука кардиология, 2013, 1(77), 4-12	
<p>Диагнозата на хроничната стабилна стенокардия (ангина) се извършва клинично и допълнително се уточнява с помощта на лабораторни данни, получени от ЕКГ, тестове с физическо натоварване, образни изследвания и коронарна ангиография. Коронарната болест на сърцето, е водеща причина за смърт в развитите държави. Ангината е един от синдромите, в чиято основа стои коронарната артериална болест, и гръдният дискомфорт е чест симптом, отразяващ миокардната исхемия. Новите физиологични открития и напредъкът на технологиите значително подобри диагностиката на пациентите през последното десетилетие. Ангината привлича по-слабо внимание от миокардния инфаркт/STEMI/NSTEMI, перкутанната интервенция и аорто-коронарния байпас, но засяга голям брой пациенти, поради което интересът към нея отново се възобнови. Независимо от това, диагнозата, стратификацията на риска и оценката на прогнозата и терапията ѝ все още имат своите недостатъци.</p>		

цитирания		
407	Борислав Георгиев, Елина Трендафилова, Тошо Балабански, Нина Гочева. Генетика на артериалната хипертония (част 1). Наука кардиология, 2013, 1(77), 15-20	
<p>Около 30–50% от вариациите на артериалното налягане в популацията са от генетичен произход. Есенциалната хипертония е комплексен, мултифакторен, полигенен признак, който е под въздействието както на генетични фактори, така и на фактори на околната среда, които чрез взаимодействието си оформят финалния фенотип. Следователно, унаследените гени може да не доведат директно до развитие на хипертония, но повишават предразположението към развитие на хипертония в подходяща среда. Единичните генни нарушения, чиято основна изява е хипертония, съществуват и са разкрити подлежащите генетични механизми. Тези нарушения разкриват и нови пътища и гени, имащи отношение към регулацията на артериалното налягане и патогенезата на хипертонията. Повече от 60 кандидат-гени за есенциална хипертония са проучени в различни популации и са идентифицирани генетични варианти на тези гени. Към момента не е открит ген, който да е изключително свързан или асоцииран с есенциалната хипертония. Проучванията на есенциалната и вторичната хипертония показват общите пътища на патогенезата на хипертонията чрез бъбречната ренин-ангиотензин-алдостеронова система (РААС) и промените в транспорта на натриевите йони (Na^+) в бъбрека. Скринингът на целия геном за локуси, свързани с артериалното налягане, показва множество региони на всички хромозоми с изключение на 13 и 20 при различни популации. Резултатите потвърждават полигенната и хетерогенната природа на заболяването и показват, че хипертонията може да се дължи за взаимодействието на много гени с умерен ефект.</p> <p>Фармакогенетиката потвърди потенциала на генетичното профилиране на пациента с цел прогнозиране на отговора към медикаментозна терапия.</p>		
цитирания		
408	Борислав Георгиев. Клинично приложение на бета-блокери – доказателства и противоречия (част 2). Наука кардиология, 2013, 1(77), 28-34	
<p>1. При пациентите с исхемия – ранна или късна постинфарктна исхемия или хронична исхемия, β_1-блокадата има сигнификантни благоприятни ефекти по отношение на редуцията на сърдечно-съдовите инциденти. β_1-блокадата се реализира по следните механизми: 1) понижаване на сърдечната дейност чрез понижаване на сърдечната честота, систолното артериално налягане и камерния контрактилитет; 2) удължаване на диастолното пълнене на коронарните артерии; 3) повишаване на прага за развитие на камерна фибрилация; 4) забавяне на атеросклеротичния процес; 5) понижаване на риска за руптура на плаката, тоест ефект на стабилизация на плаката; 6) понижаване на риска за сърдечна руптура; 7) понижаване на размера на инфаркта; 8) понижаване на честотата на реинфарктите. Вътрешната симпатикомиметична активност понижава ефективността на бета-блокери.</p> <p>2. При сърдечна недостатъчност бета-блокадата, характерна за карведилол, метопролол и бизопролол (на фона на ACE-инхибиция) води до понижаване на общата смъртност с 35%. Резултатите от SIBIS 3 показаха, че бета-блокери като медикаменти на първа линия са толкова ефективни, колкото и ACE-инхибиторите като медикаменти на първа линия, по отношение на понижаването на заболяемостта и смъртността от умерена/тежка сърдечна недостатъчност. Благоприятните ефекти се реализират по посочените по-горе фактори, които редуцират исхемията, и още един изключително важен фактор – инхибицията на бета₁-катехоламин-индуцираната некроза/апоптоза. Вътрешната симпатикомиметична активност (характерна за ксамотерол, буциндолол и небиволол) значимо понижава ефективността, въпреки че симпатиколитичният ефект на буциндолол е значителен. Необходими са повече данни за ефектите на небиволол при по-млади пациенти със систолна сърдечна</p>		

недостатъчност, за да бъде потвърдена ефективността на този медикамент.

3. Ролята на бета-блокери в терапията на хипертонията бе подхвърлена на съмнение след публикуването на препоръките на National Institute of Clinical Excellence (NICE) във Великобритания, които посочват, че бета-блокери вече не са предпочитани медикаменти за начална терапия на хипертонията (за терапия на първи избор при млади пациенти с хипертония се препоръчват ACE-инхибиторите); не се насърчава използването на комбинацията от бета-блокери и диуретик поради повишения риск за развитие на диабет. Много клиницисти не са съгласни с тези препоръки.

4. Резултатите от Framingham Heart Study и други големи епидемиологични проучвания показваха, че развитието на диастолна с/без систолна хипертония при по-млади хора е тясно свързано с повишение на обиколката на талията (наднормено тегло, затлъстяване) и повишение на периферната резистентност. Обратно, систолната хипертония на възрастните се развива предимно de novo в резултат на стареене на артериите, а не въз основа на диастолната хипертония.

5. Централното затлъстяване при по-млади хора е свързано с ендотелно възпаление и дисфункция, инсулинова резистентност, значително повишена симпатикова активност и повишен сърдечен дебит, сърдечна честота и артериално налягане – хемодинамично състояние, идеално за бета₁-блокада. Както вече бе отбелязано, продължителното повишение на симпатиковата нервна активност е изключително опасно за сърдечно-съдовата система.

6. β₁-блокадата понижава артериалното налягане чрез понижаване на сърдечния дебит (вероятно е участието на ренин). β₂-блокадата и β₁-вътрешната симпатикомиметична активност понижават антихипертензивната ефективност на бета-блокери. β₂-вътрешната симпатикомиметична активност понижава артериалното налягане чрез понижаване на периферната резистентност.

7. При млади пациенти с хипертония бета-блокери водят до обратно развитие на левокамерната хипертрофия, диагностицирана електрокардиографски и ехокардиографски. Високата β₁-селективност (атенолол има умерена селективност) осигурява обратимост на ехокардиографската левокамерна хипертрофия, сходна с тази на ACE-инхибиторите.

8. Индуцираните от бета-блокери метаболитни нарушения (на липидите, кръвната захар и инсулиновата резистентност) се дължат на β₂-блокадата (и вероятно на бета₃-блокадата). Тези метаболитни нарушения се избягват с приложението на високоселективни β₁-блокери (бизопролол), β_{2/3}-вътрешна симпатикомиметична активност (небиволол) или алфа-блокери (лабеталол).

9. В проучвания с пациенти с хипертония и наднормено тегло на млада и средна възраст с относително широко пулсово налягане (59–65 mmHg) – MRC mild Hypertension, IPPPSH, MAPHY, UKPDS, бета-блокери на първа линия са много по-ефективни от плацебо и диуретици и толкова ефективни, колкото ACE-инхибиторите, по отношение на превенцията на коронарните инциденти (коронарните инциденти са много по-чести от инсултите при младите хора). Благоприятните ефекти на неселективните медикаменти, като пропранолол и окспренолол, се ограничават до непушачи (поради взаимодействие между индуцираната от тютюнопушенето адреналемия и бета₂-блокадата, водеща до пресорен отговор).

10. Механизмът на благоприятния ефект на бета-блокери при по-млади хора с хипертония и наднормено тегло е вероятно самото понижаване на артериалното налягане, което води до понижаване на риска от инсулт, подобно на диуретиците; за разлика от диуретиците, понижението на риска от миокарден инфаркт при бета-блокери е свързано с инхибицията на сърдечно-съдовите токсични ефекти на хронично повишената активност на симпатиковата нервна система чрез бета₁-блокадата.

11. Мета-анализи, които включват всички проспективни, рандомизирани проучвания с бета-блокери при хипертония (напр. проучвания, които включват хипертоници на млада и средна възраст, и проучвания, които включват само възрастни хипертоници), не могат да отразят пълната полза от бета-блокери при по-младите пациенти поради ефекта на разреждане при преобладаващия процент проучвания с възрастни.

12. Систолната хипертония при възрастните се характеризира с ниска плазмена ренинова активност, понижаване на чувствителността на бета-рецепторите, нисък или нормален сърдечен дебит и резистентни артерии (широко пулсово налягане). При това състояние няма индикации за бета-блокери като терапия на първа линия (атенолол, пропранолол).
13. Стимулацията на β_2 -рецепторите повишава, а β_2 -блокадата понижава съдовата еластичност. Така неселективният пропранолол понижава еластичността на артериите, атенлол (умерено селективен бета₁-блоккер) има неутрален ефект, а медикаментите с висока β_1 -селективност (бизопрлол), с $\beta_{2/3}$ -вътрешна симпатикомиметична активност (небиволол) и с алфа-блокираща активност (лабеталол) подобряват артериалната еластичност.
14. Атенлол има ограничено 24-действие, индуцира метаболитни нарушения, не подобрява съдовата еластичност (понижава неадекватно централното систолно артериално налягане и не води до регресия на левокамерната хипертрофия при възрастни) и не е добър избор за медикамент на първа линия при систолна хипертония при възрастни.
15. За съжаление, именно атенлол е избран за бета-блоккер на първа линия в четирите големи, проспективни, рандомизирани, контролирани проучвания при систолна хипертония при възрастни MRC Elderly, HER, LIFE и ASCOT. В тези проучвания са включени пациенти с широко пулсово налягане (70–100 mmHg) и терапията с атенлол показва ниска ефективност спрямо плацебо, диуретици, ангиотензин-рецепторни блокери и калциеви антагонисти по отношение на редуцията на риска за сърдечно-съдови инциденти.
16. Терапията с диуретици в ниска доза като медикаменти на първа линия (които повишават плазмената ренинова активност и симпатиковата активност и не са ефективни по отношение на понижението на пулсовото налягане и подобряването на артериалната еластичност и създават състояние, подобно на това при млади хипертоници и следователно индикации за бета-блокада) и бета-блокери на втора линия е толкова ефективна, колкото и другите комбинирани терапевтични режими по отношение на понижението на сърдечно-съдовите инциденти при възрастни хипертоници, с допълнителен благоприятен ефект – понижаване на риска за фрактури с 30%.
17. Мета-анализи, които включват проучвания, при които не е ясно дали терапията започва с диуретик или бета-блоккер, понижават статистическата полза на комбинацията диуретик на първа линия/бета-блоккер на втора линия по отношение на сърдечно-съдовите инциденти при възрастни.
18. Централното затлъстяване, метаболитният синдром и захарният диабет тип 2 се асоциират с висок адренергичен тонус и висок сърдечен дебит. Високата симпатикова активност води до увреждане на миокарда и съдовете, развитие на левокамерна хипертрофия и повишение на риска за исхемични инциденти. При такова състояние бета₁-блокадата има благоприятен ефект и това обяснява ефективността на терапията с атенлол при хора на млада и средна възраст с хипертония, диабет и наднормено тегло в проучването UKPDS (независимо от повишението на нивото на HbA_{1c}). Въпреки че епидемиологичните проучвания показваха, че медикаментозно-индуцираното повишение на кръвната захар/HbA_{1c} има вреден ефект, дългосрочните периоди на проследяване в проспективните, рандомизирани, контролирани проучвания UKPDS (9 години) и SHEP (14.3 години) посочват обратното. При съмнения се препоръчва използването на бета-блоккер, който не индуцира метаболитни нарушения.
19. Погрешно бе смятано, че поради слабото повишение на телесното тегло от бета-блоккерите (1–2 kg), бета-блокадата е контраиндицирана при лица с наднормено тегло и затлъстяване. Вярно е точно обратното – има показания за бета₁-блокери при пациенти на млада и средна възраст с хипертония, голяма част от които са с наднормено тегло и при които е повишена симпатиковата активност.
20. Голямото проучване INVEST при хипертоници с коронарна болест на сърцето показва, че терапията с атенлол/диуретици е толкова ефективна, колкото и терапията с верапамил/АСЕ-инхибитори в превенцията на сърдечно-съдовите инциденти и има изразено предимство при наличие на левокамерна дисфункция. Експресивното понижаване на диастолното артериално налягане при пациенти с хипертония и исхемия може да повиши риска от миокарден инфаркт.

цитирания		
409	Борислав Георгиев, Елина Трендафилова, Тошо Балабански, Нина Гочева. Генетика на артериалната хипертония (част 2). Наука кардиология, 2013, 2(78), 54-64	
<p>Наскоро проведени проучвания с животински модели разкриха сложни генетични механизми на локусите за количествените признаци (ЛКП) за артериалното налягане, ЛКП – ЛКП взаимодействията и мощните геномни регулаторни механизми, които стоят в основата на полигенната хипертония.</p> <p>С развитието на модерната геномика и нейното приложение в откриването на болестни гени генетичните механизми на хипертонията започнаха да се изясняват.</p> <p>Артериалното налягане – количествено състояние, изявяващо се като непрекъсната вариация, изглежда е под контрола на индивидуални „моногенни“ ЛКП, следващи Менделовите закони. Някои ЛКП са функционално организирани в епистатични модули, които вероятно участват в пътища и каскади, докато други принадлежат към независими модули. Тези открития хвърлиха светлина върху възможните генетични механизми на есенциалната хипертония. За въвеждането на генните открития в практиката ще бъде необходимо разработване на интегриран подход, който включва експериментално валидиране на гените при животински модели и хора.</p>		
цитирания		
410	Борислав Георгиев. Стабилна стенокардия Медикаментозна терапия (част 1). Наука кардиология, 2013, 2(78), 67-74	
<p>Основна цел на терапията на стабилната стенокардия е купирането на болката и предотвратяването на прогресията на болестта чрез редукция на риска. Механизмите, показанията, клиничните форми, дозите и страничните ефекти на класическите антиангинозни медикаменти ще бъдат разгледани в тази статия. Част от пациентите имат противопоказания за приложение на някои от класовете медикаменти, други остават недиагностицирани или нелекувани. Нито един от наличните медикаменти обаче не повлиява на еволюцията на заболяването. Традиционните модифицируеми рискови фактори за коронарна болест на сърцето – тютюнопушене, хипертония, дислипидемия и затлъстяване, са популационни рискове. Тяхната корекция може да забави появата или еволюцията на болестта.</p> <p>Индивидуалната терапия на пациентите с висок риск се различава от популационните стратегии за превенция на рисковите фактори и от редукцията на тяхната тежест с цел понижаване на социално-икономическата им цена. Оптималната медикаментозна терапия, перкутанната коронарна интервенция и коронарната хирургия не са конкуриращи се терапевтични подходи, а допълващи се стратегии, всяка от които удовлетворява определени потребности на съвременното модерно лечение.</p> <p>Познанията за исхемичната болест на сърцето и технологията през последното десетилетие претърпяха голям напредък. Напредък бе отбелязан в областта на епидемиологията, оценката на риска, контрола на рисковите фактори, патофизиологичните механизми на болестта, ранната диагностика, образните изследвания, интервенционалната кардиология, електрофизиологията и хирургията. Сърдечно-съдовата болест е водеща причина за смърт в САЩ и Европа, макар и да е предотвратима. Епидемията от затлъстяване заплашва да компрометира тези положителни резултати. Поради тази причина бяха направени смели предложения за промяна на начина на живот на популационно ниво.</p> <p>При всеки отделен пациент лекарят разполага с по-широк спектър от мощни инструменти за превенция и контрол на хроничната стабилна ангина. Базиращи на доказателства, сегашните терапевтични стратегии позволяват на пациентите да живеят без болка, да участват във физически и социални дейности и да водят по-пълноценен и по-дълъг живот.</p>		
цитирания		

411	Борислав Георгиев. Приложение на фиксираната комбинация олмесартан медоксомил/ хидрохлоротиазид в терапията на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2013, 2(78), 77-83	
<p>Комбинираната терапия на артериалната хипертония включва медикаменти от различни класове, с комплементарни механизми на действие, като тиазиден диуретик + блокер на РААС. Такава е комбинацията олмесартан медоксомил/НСТЗ, която е налична във фиксирана доза за еднократно дневно дозиране при терапия на хипертония, макар и да не е индицирана като терапия на първи избор. В клинични проучвания олмесартан медоксомил/НСТЗ показва по-висока антихипертензивна ефективност в сравнение с всеки от медикаментите в монотерапия и съпоставима ефективност с други комбинации АРБ/НСТЗ и комбинации между медикаменти от други класове.</p> <p>Известно е, че прогнозата на хипертонията може да бъде подобрена в клиничната практика чрез поставяне на прицелните стойности на артериалното налягане и предоставяне на лесни за изпълнение в практиката терапевтични алгоритми. Препоръчва се постигане на ниво на налягането 140/90 mmHg при пациентите с неусложнена хипертония и без данни за диабет или бъбречна. В едно отворено проучване 90% от пациентите с хипертония I степен и повече от половината от пациентите с хипертония II степен са постигнали агресивната цел за артериалното налягане $\leq 130/85$ mmHg при терапия с олмесартан медоксомил/НСТЗ.</p> <p>Известно е, че систолната хипертония е по-добър предиктор на бъдещи сърдечно-съдови инциденти в сравнение с диастолната хипертония, особено при по-възрастни пациенти. Контролът на САН е по-трудно постижим в сравнение с ДАН. Терапевтичният алгоритъм за олмесартан медоксомил/НСТЗ сигнификантно понижава САН и ДАН при пациенти с хипертония I и II степен и преобладаващата част от пациентите постигат целевата стойност за САН ≤ 140 mmHg.</p> <p>Различни фактори повлияват съпричастността и продължителността на приема на антихипертензивната терапия от пациентите. Дългосрочната съпричастност към терапията е по-добра, ако терапията е добре поносима и ефективна.</p> <p>Наличните днес медикаментозни комбинации във фиксирани дози, като олмесартан медоксомил/НСТЗ и други АРБ/НСТЗ могат да опростят терапевтичния режим на пациентите. Комбинацията олмесартан медоксомил/НСТЗ е ефективна и позволява приложение на медикаментите в по-ниски дози в сравнение с монотерапия, което понижава вероятността за странични ефекти, асоциирани с по-високата доза на НСТЗ. Тези характеристики на терапията могат да повишат удобството и съпричастността на пациентите, а следователно и вероятността терапията да бъде продължена в дългосрочен план и да осигури контрол на хипертонията.</p>		
итирания		
412	Борислав Георгиев. Небиволол – високоселективен, антихипертензивен, вазодилатативен бета-блоккер. Наука кардиология, 2013, 2(78), 85-96	
<p>Фармакологичните характеристики на небиволол са от особено значение в светлината на противоречията, които съществуват в класа на бета-блоккерите. Въпреки че ефективността на бета-блоккерите по отношение на понижението на артериалното налягане при пациенти с хипертония и по отношение на понижението на честотата на сърдечно-съдовите инциденти при много високорискови популации не е достатъчно проучена, голям мета-анализ на проучвания, изследващи хипертонията, показва, че бета-блоккерите са асоциирани с по-слаба редуция на сърдечно-съдовите инциденти в сравнение с диуретиците. Друг мета-анализ на 20 проучвания, включващи повече от 130 000 пациенти с хипертония, заключи, че въпреки че бета-блоккерите понижават риска от инсулт с 19%, това понижение е по-малко от понижението, постигнато с други антихипертензивни медикаменти. Анализ на 21 проучвания на хипертонията с 145 811 пациенти на начална терапия с бета-блокери показва, че бета-блоккерите осигуряват по-ниска степен на протекция по отношение на инсулт само при пациенти над 60-годишна възраст, но сходна степен на протекция в сравнение с други антихипертензивни</p>		

медикаменти при пациенти на възраст под 60 години (n=30 412).

Небиволол е β -блоккер с няколко важни фармакологични характеристики, които го различават от останалите бета-блокери. Невиволол има висока липофилност, бърза абсорбция и не се повлиява от приема на храна. Достига максимална концентрация за по-малко от два часа, а полуживотът му е около единадесет часа, което прави възможно еднократното му дневно дозиране. Няма значими взаимодействия с други медикаменти, включително с антихипертензивни медикаменти и варфарин.

Небиволол има уникален фармакодинамичен профил – по-висока β_1 -селективност и благоприятни хемодинамични ефекти. Понижението на системната съдова резистентност и поддържането или подобряването на левокамерната систолна и диастолна функция при терапия с небиволол го отличава от хемодинамичния профил на конвенционалните бета-блокери, като атенолол.

Хемодинамичните ефекти на небиволол се дължат на вазодилаторното му действие, медирано чрез стимулацията на биоактивността на азотния оксид. Следователно небиволол е бета-блоккер с важни фармакологични и хемодинамични различия в сравнение с конвенционалните бета-блокери.

Небиволол е бета-блоккерът с определени предпочитания към него при лечението на артериалната хипертония. Продължава изследователската работа по изясняване на неговите уникални механизми на вазодилатация и ефект върху азотния оксид. Той много допринесе за изясняване ролята на NO, но в момента се изучават ефекти върху β_3 -рецепторите, което вероятно ще даде обяснения на някои клинични особености различаващи го от други кардиоселективни бета-блокери.

цитирания		
413	Борислав Георгиев, Елина Трендафилова, Тошо Балабански, Нина Гочева. Генетика на артериалната хипертония (част 3). Наука кардиология, 2013, 3(79), 111-118	

До момента изследването на потенциални гени бе основният подход в генетичните проучвания на есенциалната хипертония. Технологиите днес позволяват и скрининг на целия геном за гени, предразполагащи към развитие на хипертония. Този метод позволява на изследователите да открият нови гени, асоциирани с есенциалната хипертония. Проведени са множество такива геномни проучвания в различни популации и са открити много потенциални локуси.

Фармакогенетичните проучвания на хипертонията са в ранен етап и трябва да се приемат само като основание за създаване на хипотези. Приложението на резултатите от фармакогенетичните проучвания обаче има потенциал да промени драстично терапията на хипертонията. За да бъдат въведени в клиничната практика антихипертензивните фармакогенетични тестове, е необходимо натрупването на солидна база данни. Генетичните тестове трябва да позволят на клиницистите да идентифицират пациентите с хипертония, които с по-голяма вероятност биха отговорили на специфични медикаменти или терапия и биха имали по-нисък риск от странични реакции към медикаментите.

цитирания		
414	Борислав Георгиев. Стабилна стенокардия Медикаментозна терапия (част 2). Наука кардиология, 2013, 3(79), 120-128	

Основна цел на терапията на стабилната стенокардия е купирането на болката и предотвратяването на прогресията на болестта чрез редуция на риска. Механизмите, показанията, клиничните форми, дозите и страничните ефекти на класическите антиангинозни медикаменти ще бъдат разгледани в тази статия. Част от пациентите имат противопоказания за приложение на някои от класовете медикаменти, други остават недиагностицирани или нелекувани. Нито един от наличните медикаменти обаче не повлиява на еволюцията на заболяването. Традиционните модифицируеми рискови фактори за коронарна болест на

сърцето – тютюнопушене, хипертония, дислипидемия и затлъстяване, са популационни рискове. Тяхната корекция може да забави появата или еволюцията на болестта. Индивидуалната терапия на пациентите с висок риск се различава от популационните стратегии за превенция на рисковите фактори и от редукцията на тяхната тежест с цел понижаване на социално-икономическата им цена. Оптималната медикаментозна терапия, перкутанната коронарна интервенция и коронарната хирургия не са конкуриращи се терапевтични подходи, а допълващи се стратегии, всяка от които удовлетворява определени необходиминости на съвременното модерно лечение.

Познанията за исхемичната болест на сърцето и технологията през последното десетилетие претърпяха голям напредък. Напредък бе отбелязан в областта на епидемиологията, оценката на риска, контрола на рисковите фактори, патофизиологичните механизми на болестта, ранната диагностика, образните изследвания, интервенционалната кардиология, електрофизиологията и хирургията. Сърдечно-съдовата болест е водеща причина за смърт в САЩ и Европа, макар и да е предотвратима. Епидемията от затлъстяване заплашва да компрометира тези положителни резултати. Поради тази причина бяха направени смели предложения за промяна на начина на живот на популационно ниво.

При всеки отделен пациент лекарят разполага с по-широк спектър от мощни инструменти за превенция и контрол на хроничната стабилна ангина. Базиран на доказателства, сегашните терапевтични стратегии позволяват на пациентите да живеят без болка, да участват във физически и социални дейности и да водят по-пълноценен и по-дълъг живот.

цитирания		
415	Борислав Георгиев. Терапевтична ефективност на ангиотензин-рецепторния блокер олмесартан медоксомил. Наука кардиология, 2013, 3(79), 138-144	

Проучванията показват множество разлики между олмесартан и други АРБ. В един анализ олмесартан 40 mg осигурява по-изразена редукция на плазмената ренинова активност (маркер на степента на блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, РААС) в сравнение с валсартан в доза до 320 mg и ирбесартан в доза 300 mg. Въпреки че е наблюдавано дозозависимо повишение на степента на редукция на рениновата активност при терапия с олмесартан, такава зависимост не е наблюдавана при валсартан. Тези резултати показват, че сред АРБ, които потискат РААС чрез свързване с рецептора за ангиотензин II тип 1 (AT1) – олмесартан, валсартан и ирбесартан, олмесартан има най-висока степен на удължено свързване с рецептора. Степента на блокадата на РААС, постигната с олмесартан, е представена в двойно-сляпо, рандомизирано, кръстосано проучване, в което доброволци приемат олмесартан (20, 40 или 80 mg), ACE-инхибитора лизиноприл 20 mg или комбинирана терапия с олмесартан (20 до 40 mg) и лизиноприл 20 mg. Резултатите от това проучване показват, че степента на 24-часовата блокада на отговора на систолното артериално налягане към екзогенно въведение ангиотензин е по-изразена при най-високата доза олмесартан и сходна с дозата 40 mg в рамките на комбинираната терапия (76% vs. 83%, p=0.3). Тези данни допълнително потвърждават дозозависимата инхибиция на РААС и показват, че във висока доза олмесартан води до почти пълна 24-часова блокада на отговора на артериалното налягане към екзогенен ангиотензин. Тези резултати за олмесартан се различават от резултати от същите изследователски групи за лосартан и телмисартан. Резултатите от проучвания с подобен дизайн показват, че нито един медикамент не осигурява 24-часова блокада на РААС дори в много високи дози (54% инхибиция с лосартан 200 mg, 57% инхибиция с телмисартан 160 mg). Едно проучване изследва свързващия афинитет на AT1 рецептора за олмесартан и телмисартан. Въпреки че и двата медикамента се свързват силно с AT1 рецептора, олмесартан има по-висок афинитет към рецептора, с дисоциационен полуживот 72 минути в сравнение с 29 минути за телмисартан. Тази разлика е свързана със структурни различия в молекулите на олмесартан и телмисартан⁴⁰. Взаимодействието между олмесартан и AT1 рецептора също е изследвано с помощта на молекулни тестове. Резултатите от едно проучване показват, че

силата на взаимодействието между олмесартан и АТ1 рецептора се определя не само от бифенилтетразоловата група (налична и при други АРБ), но и от позицията на хидроксилната и карбоксилната група в молекулата на олмесартан, каквито останалите АРБ не притежават. Трябва да се отбележи, че въпреки че монотерапията с олмесартан осигурява ефективен контрол на артериалното налягане, тя не е достатъчна за постигане на прицелните стойности на налягането. Може да се заключи, че при терапия с ефективни и добре поносими АРБ преобладаващата част от пациентите могат да постигнат прицелните стойности за артериалното налягане. Тези резултати показват, че разполагаме с ефективни инструменти за лечение на хипертонията и че контролът на хипертонията е постижим. Директни сравнителни проучвания показваха, че олмесартан медоксомил осигурява най-висока степен на антихипертензивна ефективност в сравнение с други АРБ при съпоставими дози.

цитирания		
416	Ива Паскалева, Добринка Динева, Борислав Георгиев, Вера Байчева, Нина Гочева. Сравнително проучване на инхибираната тромбоцитна агрегация при клинична употреба на Acetysal Cardio (Actavis) и Aspirin Protect (Bayer). Наука кардиология, 2013, 4(80),188-194	

Антитромбоцитните медикаменти имат доказана роля в лечението на острите и хроничните стадии на атеротромботичните заболявания, като остър коронарен синдром (ОКС), исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ), периферни артериални заболявания (ПАБ), аорто-коронарен байпас¹. Артериалните тромбози се образуват в условията на увеличен shear stress в стенозираните съдове – една от причините за активиране на тромбоцитите. Този процес е свързан с образуване на различни агонисти като тромбоксан А2, аденозин дифосфат (АДФ), тромбин, които потенцират тромбоцитната агрегация². Тромбоксан А2 активира тромбоцитите, свързвайки се чрез мембранен G-белтък за TP (тромбоксан/простаноид) рецептор, в резултат на което се постига необратима тромбоцитна агрегация. Пациенти с атеросклеротични лезии имат изходно увеличена склонност към тромбоцитна активация, която съответства на по-високи нива на екскреция на уринарен тромбоксанов метаболит.

Цел на настоящото проучване бе да сравним степента на инхибиране на тромбоцитната агрегация при хронично лечение с ацетизал кардио 100 mg (Actavis), аспирин протект 100 mg (Bayer) и ацетизал кардио 75 mg (Actavis) при болни със стабилна хронична коронарна болест. В изследването са включени 30 болни с доказана коронарна артериална болест, които са били на двойна антиагрегантна терапия – клопидогрел 75 mg и аспирин. Пациентите са проследявани след 3-месечно лечение с последователно кръстосване на аспирин протект 100 mg, ацетизал кардио 100 mg и ацетизал кардио 75 mg. В проучването не са включени пациенти след остър инфаркт на миокарда. Измерването на тромбоцитната агрегация е извършено най-малко един месец след перкутанна коронарна интервенция (ПКИ). Провеждането на наблюдението беше одобрено от Комисия по етика към НКБ.

Изводи

1. Наличието на регистриран у нас ацетизал кардио 75 mg (Actavis), постигнатото „желано“ прицелно инхибиране на тромбоцитната агрегация и ниската цена би имало клинични ползи по време на хроничната фаза на лечение на атеротромботичните заболявания.
2. Индивидуалният отговор към аспирин протект 100 mg и ацетизал кардио 100 mg е напълно съпоставим, измерен чрез инхибираната тромбоцитна агрегация.

цитирания		
417	Борислав Георгиев. Обструктивна сънна апнея и сърдечно-съдов риск. Наука кардиология, 2013, 5(81),224-237	

Обструктивната сънна апнея се установява при 2-4% от възрастното население, за нея се мисли рядко, но се пише често и напоследък все повече се свързва с повишен сърдечно-съдов риск.

През последните години вниманието на лекарите бе насочено към връзката между сънната апнея и неконтролираната или лошо контролирана хипертония, което намери отражение и в международните препоръки за поведение при болни с артериална хипертония. Особено често се обсъжда ролята на обструктивната сънна апнея при болни с резистентна хипертония. В Европейското ръководство за диагностика на лечение на артериалната хипертония на ESH/ESC от 2013 г. се отделя специално място на обструктивната сънна апнея. Тази тема е обект и на консенсусен документ на Европейската асоциация по хипертония и Европейската респираторна асоциация.

Въпреки малкото данни за ефекта на терапията на обструктивната сънна апнея върху сърдечно-съдовия риск, темата е актуална за съвременната медицина. Много важно за момента е да се изясни дали наистина обструктивната сънна апнея увеличава сърдечно-съдовия риск при пациенти с хипертония и дали дългосрочна терапевтична корекция на обструктивната сънна апнея води до намаляване на артериалното налягане и на сърдечно-съдовите събития. Лечението на обструктивната сънна апнея с CPAP може да подобри контрола на артериалното налягане и да намали сърдечно-съдовия риск. Пациентите с резистентна хипертония трябва да бъдат скринирани за обструктивна сънна апнея.

цитирания		
418	Борислав Георгиев. Кардиоренален синдром – определение, класификация, клинично значение и терапевтично поведение. Наука кардиология, 2013, 6(82), 261-277	

Бъбречната дисфункция е често срещано усложнение на естествено прогресиращите сърдечни заболявания и особено е изявена при сърдечна недостатъчност. Пациентите с бъбречна болест често имат съпътстваща сърдечна болест. Голяма част от хоспитализираните пациенти имат разностепенна сърдечна и бъбречна дисфункция. Първичната дисфункция на единия от тези органи често води до вторична дисфункция на другия. Това взаимодействие е патофизиологична основа на клинична нозологична единица, наречена кардиоренален синдром. Концепцията за кардиореналния синдром го определя като „патофизиологично състояние на сърцето и бъбреците, при което острата или хроничната дисфункция на единия орган индуцира остра или хронична дисфункция на другия“. Въпреки че се дефинира като състояние, при което началото и/или прогресията на бъбречната недостатъчност е вторична по отношение на сърдечното заболяване, терминът кардиоренален синдром е използван и за описание на негативните ефекти на бъбречната дисфункция върху сърцето и циркулацията.

През последните две десетилетия европейските кардиолози следват препоръките, базирани на доказателствата, в своята ежедневна клинична практика. По отношение на пациентите със сърдечна болест и съпътстваща бъбречна болест тези универсални правила не са лесно приложими поради липсата на специфични проучвания в тази област. Пациентите с „кардиоренален синдром“ са с повишен риск за усложнения и имат висока заболеваемост и смъртност. Терапията на тези пациенти често е емпирична. Медикаментите, често препоръчвани за терапия на хронично или остро сърдечно заболяване, не винаги са подходящи за използване при пациенти със съпътстваща бъбречна болест. Необходимо е провеждане на проучвания при пациенти с хронично бъбречно заболяване, които да позволят оценка на реалния ефект на наличните терапевтични режими при пациенти с кардиоренален синдром. Подходът за терапия на кардиореналния синдром, ориентиран към сърцето, се основава на препоръките на Европейската кардиологично дружество (ESC).

цитирания		
419	Борислав Георгиев. Ползите от фиксираната комбинация рамиприл/амлодипин за лечение на болни с артериална хипертония. Наука кардиология, 2013, 6(82), 287-293	

В антихипертензивното лечение са доказани ефикасността и безопасността на блокадата на

ренин-ангиотензиновата система с АСЕ-инхибитори или ангиотензин-рецепторни блокери. Лекарства, които инхибират биологичната активност на ангиотензин II, предизвикват мощно понижаване на артериалното налягане, протектират органните увреждания и имат благоприятни метаболитни ефекти, като например забавят новопоявата на захарен диабет тип 2.

Проучването ATAR установява, че добавянето на рамиприл към амлодипин е свързано с по-значимо намаление на офисното систолно налягане и на систолното и диастолното налягане от 24-часово амбулаторно измерване в сравнение с монотерапията с амлодипин. По отношение на офисното измерване на налягането, разликата между комбинацията и монотерапията е значима за систолното налягане сред завършилите проучването. Амбулаторното 24-часово мониториране, което е по-добър предиктор на сърдечно-съдови събития, отколкото офисното измерване, и по-точно установява малки разлики в стойностите на налягането, регистрира значително по-голямо намаление на систолно и диастолно налягане сред получавалите фиксирана комбинация.

Проучването RAMONA е отворено, проспективно, мултицентрово, чиято основна цел е да се оцени ефикасността на Egiramlon[®] по време на четиримесечно лечение при пациенти, при които предходната антихипертензивна терапия е недостатъчна, т.е. не контролират артериалното налягане под прицелни стойности. Втората цел е да се оценят метаболитните параметри и поносимостта на фиксираната комбинация рамиприл/амлодипин. Проучването RAMONA е голямо проспективно проучване, което изследва ефикасността на фиксираната комбинирана форма с АСЕ-инхибитор и КА при лечението на вече лекувани, но неконтролирани болни с хипертония. Публикации на проучвания и мета-анализи показват предимствата на фиксираните комбинации в антихипертензивната терапия. Подобно на проучването ACCOMPLISH, RAMONA доказва ползите от фиксираната комбинирана форма амлодипин/рамиприл по отношение на постигането на прицелните стойности и допълнителна органна протекция. Лечението с Egiramlon[®] на лекувани, но неконтролирани хипертоници осигурява контрол на налягането в 52% от случаите на комбинирана терапия с много ниска честота на нежелани лекарствени реакции.

цитирания		
420	Борислав Георгиев. Клинични ефекти на метопролол при сърдечно-съдови заболявания. Наука кардиология, 2013, 6(82), 307-312	

Бета-адренергичните рецепторни антагонисти имат позитивни ефекти върху целия сърдечно-съдов континуум. В сравнение с неселективните бета-блокери, кардиоселективните β_1 -блокери имат предимство при пациентите, при които трябва да бъде избягвана β_2 -рецепторната блокада в бронхите и периферните кръвоносни съдове и при пациентите с блонхообструктивна и/или периферна артериална болест. Неблагоприятният ефект на бета-блокерите върху хомеостазата на плазмената глюкоза и еректилната функция трябва да бъде избягван чрез селективно приложение. Метопролол е одобрен за терапия по целия свят и се използва широко като кардиоселективен бета-блокер. Поредица клинични проучвания показаха ясно изразения терапевтичен ефект на метопролол при хипертония, остра и хронична коронарна болест, профилактика след преживян инфаркт, сърдечна аритмия и хронична сърдечна недостатъчност. Във всички проучвания метопролол показва добра поносимост и сигурност. При прецизно назначение и провеждане на терапията страничните ефекти са редки и обратими. Днес метопролол е наличен във фармакологична форма с удължено освобождаване и постепен плазмен клирънс с възможност за еднократно дневно дозиране, която осигурява стабилна концентрация на медикамента в плазмата и 24-часов ефект.

цитирания		
-----------	--	--

421	Борислав Георгиев. Олмесартан/хидрохлоротиазид: нова антихипертензивна фиксирана комбинация. Наука Фармакология 1/2013, 21-27	
<p>Олмесартан е най-новият ангиотензин-рецепторен блокер (АРБ) въведен масово в практиката, който е свързан с по-изразена редукция на артериалното налягане в сравнение с множество антихипертензивни медикаменти, включително други АРБ. Най-новата фиксирана комбинирана форма на АРБ на българския пазар е олмесартан + НСТЗ. Настоящата статия представя част от публикуваните данни за антихипертензивната ефикасност и безопасността на лекарствената комбинация.</p> <p>Комбинацията олмесартан/НСТЗ има адитивен ефект и понижава допълнително артериалното налягане в дози 20/12.5 mg и 40/25 mg. Терапията с олмесартан/НСТЗ е добре поносима и е приемлива алтернатива за пациентите, при които монотерапията не е ефективна или които се нуждаят от по-изразено понижаване на артериалното налягане за постигане на желаните прицелни стойности.</p>		
цитирания		
422	Борислав Георгиев, Ива Паскалева, Добринка Динева, Евелина Дончева. Антитромбоцитни медикаменти за перорално приложение – настоящи и нови перспективи за клиничната практика. Наука Фармакология 2/2013, 13-24	
<p>Един от основните подходи при лечението на острите коронарни синдроми е ефективно фармакологично инхибиране на тромбоцитната активност. През последните години бяха проведени редица проучвания с цел да бъдат установени клетъчните механизми на развитието на артериалната тромбоза. Разнообразни мембранни рецептори определят тромбоцитната реактивността с множество агонисти и адхезивни белтъци и по тази причина представляват прицел за разработването на различни антитромбоцитни медикаменти и терапевтични стратегии. В групата на антитромбоцитните медикаменти навлязоха много нови представители.</p>		
цитирания		
423	Борислав Георгиев, Мила Власковска Клинично приложение на Олмесартан медоксомил. Наука Фармакология 2/2013, 36-41	
<p>Олмесартан медоксомил“ е последният ангиотензин II-рецепторен блокер, одобрен за приложение в България. Потенциалните предимства на този медикамент включват еднократно дневно дозиране, отсъствие на значими нежелани реакции и добра поносимост. „Олмесартан медоксомил“ понастоящем се използва като антихипертензивен медикамент и са необходими допълнителни проучвания, които да установят дали може да е полезен в терапията на други сърдечно-съдови заболявания.</p>		
цитирания		
424	Борислав Георгиев, Сабина Захариева. Генетика на артериалната хипертония. Моногенни хипертонии. Наука Ендокринология 2013, 1 (32), 27-32	
<p>Днес се приема, че есенциалната хипертония е полигенно заболяване. Това означава, че няколко гени – няколко „основни“ гени или множество „малки“ гени, оказват ефектите си върху артериалното налягане и водят до развитие на хипертония.</p> <p>Най-голям е напредъкът на генетиката в областта на моногенната хипертония. Днес са известни девет нарушения на единични гени, седем от които са характеризирани на функционално ниво. Интересно е, че въпреки множеството физиологични системи, включени в регулацията на артериалното налягане, абнормният генен продукт при всички тези нарушения засяга една и съща система – солевата хомеостаза в бъбреците.</p>		

Превенцията на хипертонията и целесъобразното лечение на тази болест продължава да бъде предизвикателство за лекарите по целия свят. С откриването на генетичния компонент на хипертонията и напредъка на молекулните техники, бяха проведени много проучвания с цел разкриване на генетичните основи на хипертонията. Генетичните изследвания на артериалното налягане хвърлят нова светлина върху молекулните механизми на артериалното налягане и неговия контрол.

Най-големият напредък в знанията ни за генетичните взаимодействия, контрола на артериалното налягане и патогенезата на хипертонията идва от проучване на редки моногенни форми на хипертония. Структурата и функцията на гените, отговорни за тези нарушения, стават ясни и се открива директна връзка между генетичния вариант и молекулния механизъм на хипертонията. Откриването на тези генни нарушения разкри и нови пътища и гени, участващи в регулацията на артериалното налягане, и предостави нови инструменти за клинична диагноза и направлявана терапия при тези състояния.

цитирания		
425	Борислав Георгиев. Генетични подходи при изясняване на инсулиновата резистентност. Наука Ендокринология 2013, 2 (33), 63-68	

Генетични и епидемиологични проучвания показаха, че инсулиновата резистентност поне отчасти е генетично детерминирана. Гените, имащи отношение към развитието на инсулинова резистентност, все още не са известни. Много гени се допускат като потенциални кандидат-гени за инсулинова резистентност, но резултатите от проучванията са противоречиви. Инсулиновата резистентност е състояние, което се унаследява във висока степен и произлиза от взаимодействията на множество гени и фактори на средата. Молекулният механизъм на инсулиновата резистентност обаче все още не е известен. До момента много проучвания са използвали подхода на кандидат-гените, за да идентифицират гени, асоциирани с инсулиновата резистентност. Преобладаващата част от резултатите от тези проучвания са противоречиви. Разликата в резултатите вероятно се държи на разлики в популациите и на разлики в дизайна на проучванията. Полиморфизмите на кандидат-гените са изследвани в множество малки проучвания с вариращи резултати. Малко мета-анализи доказват ефекта на генните полиморфизми върху инсулиновата резистентност. Необходими са по-големи проучвания, с добре планиран дизайн. Геномното скриниране ще открие и нови полиморфизми, свързани с инсулиновата резистентност. Тези познания ще позволят да се прогнозира предразположението към развитие на инсулинова резистентност и да се разработят нови подходи за терапия и превенция на клиничните фенотипове, като захарен диабет тип 2, затлъстяване, хипертония и метаболитен синдром.

цитирания		
426	Борислав Георгиев. Мастна тъкан и хронично възпаление (I част). Наука Ендокринология 2013, 2 (33), 69-71	

Количеството на бялата мастна тъкан може да надхвърля 50% от общата телесна маса при лица със затлъстяване (индекс на телесната маса $\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Затлъстяването зависи от броя и размера на адипоцитите. Ролята на бялата мастна тъкан като тъкан, отговорна за отлагането на енергия под формата на липиди, днес се отхвърля след резултатите от две проучвания, които показаха централната активност на бялата мастна тъкан и способността ѝ да секретира ендокринни, паракринни и автокринни фактори. Нови проучвания показаха, че провъзпалителни и противовъзпалителни вещества, произвеждани от бялата мастна тъкан, водят до развитието на инсулинова резистентност.

Хроничното възпаление, асоциирано със затлъстяването, особено абдоминалното затлъстяване, благоприятства развитието на инсулинова резистентност, метаболитен синдром, захарен диабет тип 2, атеросклероза, артериална хипертония и други сърдечно-съдови

заболявания. Освен активната си роля в енергийния метаболизъм, бялата мастна тъкан секретира множество вещества с автокринни, паракринни и ендокринни ефекти. Някои от тях водят до активация и инфилтрация на мастните депа с макрофаги. Тези макрофаги, след активацията си, секретират цитокини, които повишават клетъчната инфилтрация и усилват възпалителния процес. По време на този процес бялата мастна тъкан се превръща във възпален орган, който освобождава големи количества свободни мастни киселини, които допринасят за липидните отлагания в други тъкани, включително черния дроб и скелетните мускули. Липидните натрупвания в тези тъкани са в силна асоциация с инсулиновата резистентност. Бялата мастна тъкан секретира и множество протеини, които участват във възпалителния отговор. Няколко нови проучвания показаха, че цитокините, секретирани от адипоцитите и инфилтрираните макрофаги, нарушават инсулиновия сигнален път в периферните тъкани и вероятно представляват важна връзка между възпалението на бялата мастна тъкан при затлъстяване и патогенезата на инсулиновата резистентност и захарния диабет тип 2. Проучванията на митохондриалната функция и дисфункция в бялата мастна тъкан са в началото си и резултатите от тях са обещаващи за развитието на нови терапевтични стратегии за подобрене на инсулиновата чувствителност и терапия на затлъстяването и свързаните с него заболявания.

цитирания		
427	Борислав Георгиев. Сърдечно-съдови и бъбречни усложнения при затлъстяване – роля на симпатиковата нервна активност и инсулиновата резистентност. Наука Ендокринология 2013, 3 (34), 91-102	

Повишената симпатикова нервна активност и инсулиновата резистентност играят важна роля в етиологията на затлъстяването, хипертонията и захарния диабет тип 2. Няколко проучвания показаха, че симпатиковата нервна активация и инсулиновата резистентност са в силна асоциация със сърдечно-съдовите усложнения (напр. левокамерна хипертрофия, застойна сърдечна недостатъчност) и началото на развитие на терминална бъбречна болест. Проучвания на симпатиковата нервна активност и β 2-адренорецепторните полиморфизми показаха връзката им с възникването и поддържането на бъбречното увреждане и левокамерната хипертрофия при здрави хора и при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност и сърдечно-съдови инциденти при пациенти с терминална бъбречна болест. Честотата на обструктивната сънна апнея и хиперурикемията (подагра) е сигнификантно по-висока при затлъстяване и двете състояния са свързани със сърдечно-съдовия риск, асоцииран със симпатиковата активация. Серумното ниво на пикочната киселина, което се повлиява значимо от симпатиковата нервна активност, е предиктор за бъдещо развитие на хипертония и бъбречно увреждане.

Бе потвърдено, че бъбречната симпатикова денервация има обещаващи резултати при пациенти с рефрактерна хипертония. Освен че редуцира артериалното налягане, бъбречната денервация сигнификантно и благоприятно повлиява левокамерната маса и подобрява диастолната функция, което може да има важно прогностично значение при пациенти с резистентна хипертония с висок сърдечно-съдов риск.

Бъбречната денервация води и до подобрене на инсулиновата резистентност и обструктивната сънна апнея. Бъбречната денервация може да бъде терапия на избор при пациенти със съпътстваща рефрактерна хипертония, нарушен глюкозен толеранс и обструктивна сънна апнея.

По-доброто разбиране на зависимостта между симпатиковата нервна активност, инсулиновата резистентност, сърдечно-съдовите усложнения и бъбречните усложнения може да оптимизира терапевтичните стратегии за повлияване на бъбречната болест и сърдечния риск при пациенти с хипертония и диабет с и без терминална бъбречна болест или левокамерна хипертрофия.

цитирания		
-----------	--	--

428	Борислав Георгиев. Мастна тъкан и хронично възпаление (II част). Наука Ендокринология 2013, 3 (34), 105-108	
<p>Количеството на бялата мастна тъкан може да надхвърля 50% от общата телесна маса при лица със затлъстяване (индекс на телесната маса $\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Затлъстяването зависи от броя и размера на адипоцитите. Ролята на бялата мастна тъкан като тъкан, отговорна за отлагането на енергия под формата на липиди, днес се отхвърля след резултатите от две проучвания, които показваха централната активност на бялата мастна тъкан и способността ѝ да секретира ендокринни, паракринни и аутокринни фактори. Нови проучвания показваха, че провъзпалителни и противовъзпалителни вещества, произвеждани от бялата мастна тъкан, водят до развитието на инсулинова резистентност.</p> <p>Хроничното възпаление, асоциирано със затлъстяването, особено абдоминалното затлъстяване, благоприятства развитието на инсулинова резистентност, метаболитен синдром, захарен диабет тип 2, атеросклероза, артериална хипертония и други сърдечно-съдови заболявания. Освен активната си роля в енергийния метаболизъм, бялата мастна тъкан секретира множество вещества с аутокринни, паракринни и ендокринни ефекти. Някои от тях водят до активация и инфилтрация на мастните депа с макрофаги. Тези макрофаги, след активацията си, секретират цитокини, които повишават клетъчната инфилтрация и усилват възпалителния процес. По време на този процес бялата мастна тъкан се превръща във възпален орган, който освобождава големи количества свободни мастни киселини, които допринасят за липидните отлагания в други тъкани, включително черния дроб и скелетните мускули. Липидните натрупвания в тези тъкани са в силна асоциация с инсулиновата резистентност. Бялата мастна тъкан секретира и множество протеини, които участват във възпалителния отговор. Няколко нови проучвания показваха, че цитокините, секретирани от адипоцитите и инфилтрираните макрофаги, нарушават инсулиновия сигнален път в периферните тъкани и вероятно представляват важна връзка между възпалението на бялата мастна тъкан при затлъстяване и патогенезата на инсулиновата резистентност и захарния диабет тип 2. Проучванията на митохондриалната функция и дисфункция в бялата мастна тъкан са в началото си и резултатите от тях са обещаващи за развитието на нови терапевтични стратегии за подобрене на инсулиновата чувствителност и терапия на затлъстяването и свързаните с него заболявания.</p>		
цитирания		
429	Борислав Георгиев. Еректилната дисфункция – предиктор за сърдечно-съдова болест или еквивалент на коронарна болест на сърцето. Наука Ендокринология 2013, 4 (35), 129-137	
<p>Еректилната дисфункция (ЕД) се дефинира като невъзможност да се постигне и задържи ерекция в степен, достатъчна за осъществяването на задоволителен сексуален контакт¹. Установена е тенденция за нарастването на честотата и тежестта на ЕД с възрастта: вероятността за наличие на ЕД е три пъти по-висока при мъже на възраст 70 години спрямо мъже на възраст 40 години. Повишената честота на рисковите фактори за ЕД (напр. хипертония, съдови болести и доброкачествена хипертрофия на простатата) в популацията на възрастните мъже е по-вероятната причина за асоциацията на честотата на заболяването с възрастта, отколкото възрастта сама по себе си. Доказано е негативното въздействие на ЕД върху качеството на живота и че успешното ѝ лечение е свързано със значително подобрене на общото и емоционалното благосъстояние на индивида.</p> <p>От етиологична гледна точка ЕД обикновено се класифицира като психологична, физиологична (неврогенна, хормонална, съдова, кавернозна, медикаментозно-индуцирана) или смесена. Към психологичните фактори се отнасят безпокойството, депресията и психосоциалният стрес. Трябва да бъде подчертано, че причината и ефектът са трудно установими и психо-сексуалната терапия често е стратегия на избор. По-чести етиологични фактори са физиологичните. Добре документирани причини за развитие на ЕД са неврологичните</p>		

заболявания като болест на Паркинсон, мултиплена склероза и заболявания на гръбначния стълб. Освен това хормонални нарушения като хипогонадизъм и хиперпролактинемия са известни причинители на ЕД, а така също и локални процеси като карцином на простата и заболявания на пениса.

ЕД най-често е резултат от комплексното взаимодействие между съдови, неврологични и хормонални фактори. Достигането и поддържането на ерекцията изисква адекватен артериален кръвоток и блокиране на венозния отток. Следователно заболяванията, засягащи функцията на артериалната и венозната система, повлияват негативно и на ЕД.

Въз основа на данните от наличната литература всеки пациент с ЕД трябва да се смята за пациент с висок сърдечно-съдов риск до доказване на обратното. Ендотелната дисфункция е ключова характеристика на ранната фаза на ЕД, тъй като е един от множеството фактори, допринасящи за развитието на сексуалната дисфункция. Наличните данни потвърждават ролята на еректилната дисфункция като независим предиктор на бъдещ сърдечно-съдов инцидент при пациенти без клинично изявена сърдечна болест. Подобрене или обратно развитие на еректилната дисфункция може да бъде постигнато чрез терапията на рисковите фактори, особено ако ЕД е диагностицирана рано след началото на симптомите. Следователно лекарите трябва активно да питат пациентите си на средна възраст за ЕД, а мъжете трябва да бъдат по-отворени към обсъждане на този проблем с личния си лекар. Дали еректилната дисфункция трябва да бъде разглеждана като „коронарен еквивалент“ (подобно на диабета, клинично изявената коронарна болест, екстракардиалната атеросклероза) все още е въпрос на дебати. Необходими са допълнителни проучвания за запълване на тази празнина, но междувременно на всеки пациент с еректилна дисфункция трябва да бъдат предложени тестове за оценка на сърдечно-съдовата функция и агресивна терапия на рисковите фактори.

цитирания		
430	Борислав Георгиев, Здравко Каменов. Сексуална функция при нелекувана и лекувана хипертония. Наука Ендокринология 2013, 6 (37), 214-221	

Артериалната хипертония е най-честото и едно от най-опасните сърдечно-съдови заболявания, изискващо ранна диагностика и адекватна терапия. Тя засяга над 25% от възрастното население и разпространението ѝ нараства бързо. С разпространението на западния начин на живот и увеличената продължителност на живота се очаква през 2025 г. болните с хипертония да достигнат 1.5 милиарда души, което превръща заболяването в основен проблем за публичното здравеопазване¹. Повишеното артериално налягане може да засегне всички органи, но основните усложнения са от страна на сърцето (левокамерна хипертрофия, сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт), мозъка (инсулт), очите (ретинопатия), бъбреците (нефропатия), кръвоносните съдове (функционални и структурни увреждания). Сексуалната дисфункция е чест клиничен проблем, който оказва сериозно влияние на качеството на живота на пациентите и техните сексуални партньори. В продължение на много десетилетия сексуалната дисфункция се е смятала за заболяване с психологичен произход. Изучаването на болестта обаче установи съдовата ѝ генеза при преобладаващата част от засегнатите пациенти. Днес се смята, че съдовата етиология доминира при пациентите със сексуална дисфункция и се дължи както на функционални нарушения на ендотела, водещи до намаляване на азотния окис и дилататорния капацитет, така и на атеросклеротични изменения на пенилните артерии. Оказва се, че тя е по-честа при пациенти със сърдечно-съдова болест и носители на сърдечно-съдови рискови фактори в сравнение със здравето население. Тъй като хипертонията засяга всички съдове в тялото, може да се приеме, че засяга и гениталните съдове. Няколко епидемиологични проучвания показаха, че сексуалната дисфункция е честа при пациенти с хипертония и честотата ѝ нараства при наличие и на други съпътстващи сърдечно-съдови рискови фактори. Терапията на хипертонията се базира на използването на няколко различни класа антихипертензивни медикаменти и може да се предположи, че сексуалната дисфункция може да е страничен ефект на медикаментозната терапия. Това

предположение постави основата на детайлно проучване на въпроса дали сексуалната дисфункция е по-разпространена при пациенти с хипертония в сравнение с пациенти с нормално артериално налягане и ако е така – дали сексуалната дисфункция е резултат от хипертонията *per se*, страничен ефект на антихипертензивната терапия или комбинация от двете.

До скоро в препоръките за терапия на хипертонията не се засягаше или само бегло се обсъждаше въпроса за сексуалната дисфункция. При ревизията на Европейските препоръки от 2009 г. за първи път бе включено становище относно връзката между тези две състояния и ефектите на антихипертензивните медикаменти върху сексуалната дисфункция. През последните години в сесиите на Европейската асоциация по хипертония (ESH) бяха организирани кръгли маси по темата за връзката между сексуалната дисфункция, хипертонията и сърдечно-съдовата болест, като ESH излезе и със собствено становище по въпроса.

С оглед определяне на асоциацията между хипертонията и сексуалната дисфункция, трябва да бъде установено дали: 1) сексуалната дисфункция е по-честа при пациенти с хипертония в сравнение с пациенти с нормално артериално налягане; и 2) дали съществува патофизиологична зависимост между високото артериално налягане и сексуалната дисфункция, доказваща каузална зависимост. За да се разграничи ефекта на хипертонията *per se* от ефекта на антихипертензивните медикаменти, трябва да се определи дали: 1) сексуалната дисфункция е по-честа при пациенти с нелекувана хипертония в сравнение с пациенти с нормално налягане със сходни характеристики; 2) сексуалната дисфункция е по-честа при лекувани спрямо нелекувани пациенти с хипертония; 3) началото на антихипертензивната терапия влошава сексуалната функция и води до сексуална дисфункция. От клинична гледна точка е интересно да бъде проучен и въпросът дали отделните антихипертензивни медикаменти оказват различни ефекти върху сексуалната функция и, ако е така, дали промяната на медикамента може да подобри или възстанови сексуалната функция.

цитирания		
431	Борислав Георгиев. Инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система в лечението на артериалната хипертония при диабет и метаболитен синдром. Наука Ендокринология 2013, 6 (37), 205-212	
<p>В последните години е натрупано голямо количество данни за вредата от свръхстимулирането на РААС, като тези вредни ефекти се свързват с Ang II. Известно е също така, че Ang II стои в основата на почти всички патологични процеси, асоциирани с прогресията на сърдечно-съдовите (СС) заболявания, познати като сърдечно-съдов континуум.</p> <p>Активацията на РААС е основно етиологично събитие в развитието на АХ при хора със захарен диабет. Потискането на РААС забавя прогресията и дори води до регресия на микросъдовите и макросъдовите усложнения на диабета. Ранната медикаментозна терапия с медикаменти, които понижават активацията на РААС в мастната тъкан, има драматичен ефект върху разпространението на усложненията на захарния диабет. Редица резултати показваха, че превенцията на развитието на „активирана мастна тъкан“ може да предотврати не само АХ, но и захарния диабет тип 2 и неговите усложнения.</p> <p>Свърхактивацията на РААС на системно и локално ниво играе важна роля в развитието на диабетните усложнения. Активността на РААС се повишава преди началото на хипергликемия; това показва ролята на блокадата на РААС за контрола на предиабета или дори на още по-ранен етап при пациентите с метаболитен синдром. Ранната блокада на РААС има потенциал да предотврати прогресията на метаболитни заболявания като затлъстяване, хипертония и диабет, които са разпространени в пандемични размери днес.</p>		
цитирания		

432	И. Паскалева , Д. Динева , В. Байчева , Р. Цвеова , Р. Кънева , Б. Георгиев и Н. Гочева Влияние на генетичните варианти CYP2C19*2 и CYP2C19*17 върху АДФ индуцирана тромбоцитна агрегация при пациенти на лечение с тиенопиридины <i>Българска Кардиология</i> том XIX, 2013, № 4, 16-26	
<p>Въведение. Наличието на междуиндивидуални различия във фармакокинетичния и фармакодинамичния отговор към прилаганата антитромбоцитна терапия насочи към въвеждане на тромбоцитни функционални тестове и генетични тестове при индивидуализирането на терапията в клиничната практика.</p> <p>Цел на настоящото проучване е да се установи честотата на носителство на алела CYP2C19*2 „загуба на функция” и на алела CYP2C19*17 „повишена функция” и влиянието им върху фенотипния отговор, оценен чрез АДФ индуцираната тромбоцитна агрегация по време на лечение с клопидогрел и след превключване към празугрел.</p> <p>Методи. Тромбоцитната агрегация се измерваше чрез Multiplate импедансна агрегометрия с АДФ тест. За изследване на полиморфните варианти CYP2C19*2 (с.681G>A; rs4244285) и CYP19*17 (-806 C>T, rS12248560) в гена CYP2C19 е проведен анализ чрез топене с висока резолюция на секвенциите на ДНК (HRMA). Включени са 54 пациенти, които след 300/600 mg натоваарваща доза и 75 mg поддържаща доза клопидогрел показват добър тромбоцитен отговор и 50 пациенти с висока остатъчна тромбоцитна агрегация (АДФ тест над 45 AU). Пациентите с висока остатъчна тромбоцитна агрегация (ВТА) преминават към по-висока поддържаща терапия от 150 mg дневно клопидогрел (n = 12) или при АДФ тест над 70 AU, са превключени на празугрел в доза 10 mg дневно (n = 38).</p> <p>Резултати. Честота на алела CYP2C19*2 „загуба на функция” е по-висока в групата пациенти с висока остатъчна тромбоцитна агрегация (АДФ тест 72 ± 11 AU) – 37% (37/100) в сравнение с групата с адекватен тромбоцитен отговор (АДФ тест 22 ± 8 AU) – 16.7% (18/108), χ^2 11.04, P < 0.05. Диагностичната чувствителност на CYP2C19*2 генотипизирането за предсказване на ВТА, или “слаб отговор” към клопидогрел, е 0.70. При пациентите, включени в проучването, не откриваме връзка между носителството на алел CYP2C19*17 и степента на повлияване на тромбоцитната агрегация. Честотата на носителство на алел *17 в двете изследвани групи (с добър и със слаб отговор) е подобно – 23.1% (25/108) срещу 23.0% (23/100), χ^2 0.001, p = n.s. При всички пациенти с ВТА, преминали на лечение с празугрел, е постигнато достатъчно инхибиране на тромбоцитната агрегация.</p> <p>Заклучение. Носители на CYP2C19*2 алела „загуба на функция” са 70% от пациентите с ВТА. Генотипизирането на CYP2C19*2 може да предскаже риска за субоптимален отговор, без да замества количествените функционални тестове за определяне на тромбоцитния отговор.</p>		
цитирания		
2014		
433	Борислав Георгиев, Сава Огнянов. За логиката на комбинацията от бизопролол и ацетилсалицилова киселина в една капсула. <i>Наука кардиология</i> , 2014, 1(83), 36-40	
<p>Бета-блокериите са сърдечно-съдови медикаменти, с доказан ефект върхупонижаванетона сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност. Понастоящем бета-блокериите са индицирани за терапия на много сърдечно-съдови заболявания. Най-силните доказателства за ползи от тяхното приложение са систолна сърдечна недостатъчност, миокардна протекция след преживян миокарден инфаркт, превенция и терапия на камерни аритмии след преживян миокарден инфаркт. Те са незаменима част от терапията на стенокардията, аортната аневризма и аортна дисекация, хипертрофична кардиомиопатия.</p> <p>Ацетилсалициловата киселина (ASA) се прилага в клиничната практика от повече от 110 години и остава най-масовия антитромбоцитен медикамент с най-големи клинични доказателства. Натрупаният опит с медикамента го наложи като незаменима част от терапията</p>		

на остриите коронарни синдроми, стабилната коронарна болест на сърцето, в профилактиката след миокарден инфаркт и след имплантиране на стент, но постепенно излезе от първичната профилактика на сърдечно-съдовите заболявания

Бета-блокери и ASA са сред четирите основни класа медикаменти с доказан ефект в понижението на сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност в рандомизирани контролирани проучвания. Останалите 2 класа сърдечно-съдови медикаменти са ACE-инхибитори и статини. Тези медикаменти понижават 6-месечната смъртност с 90% при остър коронарен синдром в сравнение с липсата на терапия. Животоспасяващият потенциал на тези медикаменти се разпределя по следния начин: бета-блокери – 33%, ASA – 23%, ACE-инхибитори – 20%, и статини – 15%.

На българския пазар е наличен комбинираният медикамент Бетапрес на фармацевтичната компания Полфарма, съдържащ е една капсула бизопролол 5/10 mg и ASA 75 mg. Високата β_1 -селективност на бизопролол поставя медикамента сред най-прилаганите бета-блокери при пациенти с водеща или съпътстваща исхемична болест на сърцето, нуждаещи се от бета-блокери. Ниската доза на ASA осигурява антитромбоцитна активност и намалява риска от хеморагични усложнения, а прилагането на двата медикамента в една капсула намалява вероятността от непридържане към ежедневно лечение.

цитирания		
434	Борислав Георгиев. Потенциални индикации за приложение на инхибиторите на РААС. Наука кардиология, 2014, 1(83), 42-48	

Свърхекспресията на РААС води до развитие на хипертония и свързани с нея увреждания на прицелните органи, като сърдечна и бъбречна недостатъчност. В бъбреците РААС контролира вътресъдовия воден обем и артериалното налягане. Повишението на артериалното налягане след стимулация на РААС се дължи не само на директната вазоконстрикция, но и на промените в бъбречната хемодинамика и екскрецията на сол и вода. Чрез активацията на AT1 рецепторите в аферентните артериоли и тяхната контракция, Ang II редуцира бъбречния кръвоток и повишава степента на гломерулна филтрация, което води до повишение на гломерулната филтрация и проксималната натриева и водна реабсорбция. Освен това основният алдостеронов ефект е върху натриевата реабсорбция в дисталния нефрон чрез епителното натриево каналче.

Активацията на бъбречните AT1 рецептори стимулира отлагането на колаген (чрез понижаване на разграждането на протеините чрез инхибиция на протеазите), възпалението (синтез на TGF- β , PDGF, ядрен фактор B) и активацията на фибробластите. Това води до прогресивно бъбречно увреждане поради гломерулосклероза и тубулоинтерстициална фиброза. Подобни последствия от активирането на РААС са наблюдавани и в сърцето – миоцитна хипертрофия с левокамерна хипертрофия, фиброза, повишена експресия на матриксни металопротеинази и повишен оксидативен стрес. Тези нарушения предразполагат към развитие на сърдечна недостатъчност чрез понижаване на контрактилитета и/или абнормно диастолично пълнене и сърдечни аритмии. РААС има вазоконстриктивни, хипертрофични, атеросклеротични, възпалителни и протромботични ефекти в коронарните артерии. Повишението на системното артериално налягане се дължи на повишаване на общата периферна резистентност, съдовото ремоделиране чрез пролиферацията на гладкомускулни клетки, ендокринните и метаболитните нарушения в ендотела, особено на понижената секреция на азотен оксид от ендотела, повишената симпатикова активност и повишения отговор към вазоконстриктори.

Следователно супресията на активността на РААС е една от най-важните цели на сърдечно-съдовата фармакотерапия по пътя на повлияване на механизмите, които водят до развитие на есенциална хипертония, сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, бъбречна болест. Терапията на нарушенията, дължащи се на повишената активност на РААС, се постига чрез медикаменти, които потискат продукцията на Ang II и алдостерон или блокират техните ефекти върху крайните органи.

Широко използвани медикаменти, повлияващи РААС, са инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ) и алдостеронови антагонисти (спиронолактон, еплеренон). Рениновите инхибитори (скирени, напр. алискирен) и вазопептидазните инхибитори – нов клас, комбиниращ инхибитори на АСЕ и неутралната ендопептидаза, дават допълнителни възможности за инхибиция на РААС. Вазопептидазните инхибитори (ВПИ) са медикаменти, които инхибират АСЕ и неутралната невропептидаза – ензим, който катализира хидролизата на предсърдния натриуретичен пептид (ANP), мозъчния натриуретичен пептид (BNP) и натриуретичния пептид тип С (CNP). Тези пептиди предизвикват натриуреза, вазодилатация и понижаване на артериалното налягане. Някои вазопептидазни инхибитори са в процес на клинични проучвания; най-много данни има за омапатрилат, въпреки че неговото приложение е ограничено поради най-сериозния му страничен ефект – ангиоедем. Все още не е известно дали този страничен ефект е класов.

цитирания		
435	Борислав Георгиев. Внезапна сърдечна смърт при хронично бъбречно заболяване. Наука кардиология, 2014, 2(84), 81-90	

Хроничните бъбречни заболявания (ХБЗ) са световен здравен проблем с нарастваща честота, разпространение, заболяемост и смъртност. Понастоящем 10-16% от възрастните по света страдат от ХБЗ. Броят на болните от бъбречни заболявания е трикратно повишен спрямо миналото десетилетие, което вероятно се дължи на нарастващата епидемия от затлъстяване, диабет и хипертония. Повишава се и броят на хората с терминална бъбречна болест.

Сърдечно-съдовата смъртност нараства правопрпорционално и експоненциално с увреждането на бъбречната функция и е основна причина за настъпване на смърт при всички пациенти с бъбречни заболявания. Дори леката бъбречна недостатъчност, независимо от наличието на сърдечно-съдова болест, е асоциирана с повишение на риска за настъпване на сърдечна смърт или внезапна сърдечна смърт (ВСС) с 1.4 до 3 пъти в сравнение с нормалната бъбречна функция. Най-голям е рискът за сърдечно-съдова или ВСС при пациентите на хронична диализа, които имат изключително висока смъртност – 221 смъртни случая на 1000 пациентогодини, като сърдечно-съдовата смъртност възлиза на 45% при тази група пациенти. 60% от сърдечно-съдовата смъртност се дължи на ВСС – или общо 25% от общата смъртност. Годишната честота на ВСС – 6-7%, надвишава дори тази при застойна сърдечна недостатъчност. Преживяемостта след настъпване на ВСС е ниска. Дори при възникване на ВСС в контролираните условия на диализното отделение, 60% от пациентите умират в рамките на 48 часа, а 6-месечната преживяемост при успешно ресусцитираните пациенти на диализа е между 3 и 11%.

цитирания		
436	Борислав Георгиев. За мястото на фиксираната комбинация от валсартан, амлодипин и хидрохлоротиазид в лечението на артериалната хипертония според международните ръководства. Наука кардиология, 2014, 2(84), 92-96	

Счита се, че лечението с трояката фиксирана терапия като израз на модерната хипертензиология е изцяло нова разработка, но има исторически прецедент при този подход. Медикамент, комбиниращ резерпин, хидралазин и хидрохлоротиазид е бил на разположение в продължение на десетилетия, и комбинацията на тези медикаменти е показала безопасност и ефективност в Veterans Administration trials.

Изборът на медикаменти в комбинираните форми се основава на разбиранията за сложните патофизиологични механизми на есенциална хипертония. Най-известният и добре проучен механизъм е взаимодействието между ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) и натриевия баланс.

Комбинация валсартан+амлодипин+хидрохлоротиазид е доказала безопасност и ефективност

при понижаване на АН в широк спектър от пациентите с умерена до тежка хипертония. Чрез комбиниране на медикаменти с различен механизъм, тази терапия намалява страничните ефекти на отделните класове, като същевременно подобрява терапевтичния ефект. Използването на тройна комбинирана терапия може по-точно да установи истинската резистентна хипертония.

цитирания		
437	Борислав Георгиев. Активиране на РААС в патогенезата на сърдечната недостатъчност. Наука кардиология, 2014, 3(85), 113-124	

РААС е хормонална система, която регулира сърдечно-съдовата, бъбречната и надбъбречната функция. Циркулаторната РААС има важно значение за регулация на водната и електролитната хомеостаза и артериалното налягане и играе важна роля в развитието и прогресията на СН. Наскоро бе открита и локална – паракринна, автокринна и интракринна РААС. Тъканната РААС играе важна роля в нормалните физиологични процеси, както и при някои патологични състояния – хипертония, сърдечна хипертрофия, застойна СН и ремоделиране след миокарден инфаркт. Интрацелуларната РААС вероятно не е независимо действаща система, а част от локалната РААС, която се проявява само при определени патофизиологични условия. Предстои да бъдат подробно проучени механизмите на регулация, действие и роля на интрацелуларната РААС при физиологични и патофизиологични условия. Няколко наскоро открити компоненти на РААС, като ACE2, ангиотензин (1–7), ангиотензин IV и прорениновите/рениновите рецептори, играят важна роля в сърдечно-съдовата патофизиология. Бъдещите проучвания вероятно ще бъдат насочени към търсенето на нови компоненти и разработване на нови терапевтични интервенции. Въпреки големия напредък в разбирането на физиологията и патофизиологията на циркулаторната РААС, важно е да бъде проучена и ролята на тъканната РААС при нормални физиологични условия и при сърдечно-съдова болест.

РААС инхибицията при пациенти със СН е основен терапевтичен подход за намаляване на болестността и смъртността. Международните препоръки за поведение при пациенти със СН лансират тезата за ранното включване на ACE-инхибиторите и като алтернатива или при противопоказания – на АРБ. Обръща се внимание и на мястото на алдостероновите антагонисти, но съществуват данни за опасността от комбинираната терапия на ACE-инхибитори и АРБ, особено при добавяне на алдостеронов антагонист.

цитирания		
438	Борислав Георгиев. Контрол на дислипидемията с комбинирана терапия с фенофибрат и Симвастатин. Холиб – нова фиксирана комбинация за лечение на смесената Дислипидемия. Наука кардиология, 2014, 3(85), 140-145	

Мултифакторната интервенция е важна предпоставка за редуция на риска от настъпване на сърдечно-съдови усложнения при лицата с висок риск. Статините остават ключови медикаменти в терапията на дислипидемията, а добавката на фибрат, какъвто е фенофибрат, може да осигури допълнителна редуция на сърдечно-съдовия риск. Фенофибрат има и редица допълнителни ефекти, освен липидо-понижаващото си действие, медирирани чрез активацията на PPAR α -рецепторите.

Приложението на фибратите е индицирано за лечение на хипертриглицеридемия на гладно, но ефектът им по отношение на атеросклеротичната сърдечно-съдова болест не е напълно изяснен. Европейското ръководство за лечение на дислипидемията¹ препоръчва контрола на LDL-холестерола като лечебна цел на сърдечно-съдовата профилактика (клас I) и употребата на статини, прилагани до най-високата препоръчана или толерирана доза за достигане на прицелните нива на LDL-холестерола (клас I). Препоръчва се триглицеридите да се използват в анализа за профилактика само при налични високи нива (клас IIa) и HDL-холестеролът не се

препоръчва като цел на лечението (*клас III*). Целта на терапията се свежда до постигане на прицелните стойности на LDL-холестерола съобразно рисковия профила на пациентите. Статините са първи избор на терапия, но при непоносимост те могат да бъдат заменени с други медикаменти, намаляващи LDL-холестерола, а при непостигане на прицелните стойности с максимални или толерирани дози е уместна комбинация на два липидопонижаващи медикаменти. Фибратите са избор на фармакотерапия при установена хипертриглицеридемия (*клас I*) и могат да се комбинират със статин (*клас IIa*). При изходно нисък HDL-холестерол няма предпочитани медикаменти от клас I, препоръчва се никотиновата киселина (*клас IIa*) и се твърди, че статини и фибрати повишават нивата на HDL-холестерола в еднаква степен и могат да се прилагат (*клас IIb*) както и, че ефикасността на фибратите може да се атенюира при пациенти със захарен диабет тип 2 (*клас IIb*). Комбинираната медикаментозна терапия на смесените дислипидемии може да включва комбинацията от статин и фибрат, препоръчва се проследяване на болните за миопатия и комбинация с гемфиброзил е забранена.

Независимо от доказаните ползи от приложението на статини при широк спектър от болни с дислипидемии, провеждани са редица проучвания с фибрати, с дизайн сходен с този на статинови проучвания.

Микронизираният фенофибрат е проучван задълбочено през последните 20 години и за него е известно, че намалява триглицеридите с 40-50%, повишава синтезата на HDL-холестерола до 38%, намалява общия холестерол с 12-30% и LDL-холестерола до 35%, но и засилва обратния транспорт на холестерола, намалява малките плътни LDL-частици, потиска възпалението.

Сравнен със статините, той редуцира нивата на триглицеридите по-мощно и повишава нивата на HDL-холестерола по-значимо. В сравнение със симвастатин, фенофибрат повлиява целия липиден профил.

Холиб (Cholib®) е показан като допълнителна терапия към диета и физически упражнения при възрастни пациенти с висок сърдечно-съдов риск, със смесена дислипидемия за намаляване на триглицеридите и повишаване на нивата на HDL-холестерола, когато нивата на LDL-холестерола са адекватно контролирани със съответната доза на симвастатин в монотерапия. Медикаментът повишава HDL-холестерола, намалява триглицеридите и намалява LDL-холестерола. Предлага се като филмирани таблетки, съдържащи Fenofibrate 145 mg/simvastatin 20 mg и Fenofibrate 145 mg/simvastatin 40 mg.

Медикаментът съдържа фенофибрат и неактивен лактон симвастатин, които се хидролизират до активните метаболити фенофибринова киселина и симвастатин бета-хидроксикиселина, съответно. Комбинацията се абсорбира, когато се приема с или без храна. Фенофибриновата киселина се отделя основно в урината, а симвастатин киселина се екскретира основно с фекалиите. Комбинираната терапия е биоеквивалентна на съвместното приложение на монокомпонентите по отношение на активните части на фенофибрат и симвастатин.

цитирания		
439	Борислав Георгиев. Профилактични ефекти на маслото от крил. Наука кардиология, 2014, 3(85), 146-152	

Омега-3 мастните киселини – ейкозапентаенова киселина (EPA) и докозахексаенова киселина (DHA), са есенциални мастни киселини, тоест мастни киселини, които тялото не може да произвежда, поради което се налага да бъдат приемани с храната или под формата на хранителни добавки. Днес създателите на глобалните здравни политики посочват, че омега-3 мастните киселини поддържат здравето и профилактират развитието на болести. Добавките, съдържащи омега-3 мастни киселини, са най-бързо развиващите се продукти от категорията на хранителните добавки и съществува богат избор от продукти за крайния потребител. Напоследък няколко компании започнаха да продават хранителни добавки с масло от крил като източник на омега-3 мастни киселини.

Крилът се намира във всички океани и представлява най-голямата по размер биомаса на Земята. Крил е сборно понятие за малки ракообразни с размер на кламер и скаридоподен вид,

с черни очи и червеникава полупрозрачна черупка.

Антарктическият крил (*Euphausia superba*) образува големи ята и се храни с микроскопични водорасли в студените води на Южния океан, които произвеждат омега-3 мастни киселини – ейкозапентаенова (ЕРА) и докозахексаенова (ДНА). Тези киселини се натрупват в яйцата и тялото на крила и могат да бъдат екстрахирани под формата на масло, съдържащо тези есенциални мастни киселини и други полезни вещества като фосфолипиди, холин и астаксантин. Тази комбинация от вещества прави маслото от крил уникален продукт сред хранителните добавки, съдържащи омега-3 мастни киселини.

Приемът на омега-3 мастни киселини (ЕРА и ДНА) от морски произход е свързан с много полезни здравословни ефекти – подобро сърдечно-съдово здраве, подобрене на когнитивните функции, понижение на възпалението и др. Препоръчителната дневна доза за ЕРА и ДНА варира в препоръките на отделните организации от 160 mg (Австралия, Нова Зеландия) до >1000 mg (Япония, Южна Корея).

Западният начин на хранене не удовлетворява тези изисквания, поради което се препоръчва допълнителен прием на хранителни добавки, съдържащи омега-3 мастни киселини. Маслото от крил задоволява всички изисквания за суплементация с омега-3 мастни киселини – в него омега-3 киселините са свързани с фосфолипиди, естествено чисто и стабилно е.

цитирания		
440	Борислав Георгиев. Наркотични вещества и внезапна сърдечна смърт. Наука кардиология, 2014, 4(86),157-170	

Често в обществото се появяват съобщения за неочаквана смърт при млади здрави хора. Темата се използва за спекулации в медии и се твърди, че вероятната причина е остър миокарден инфаркт. В действителност много рядко се установява тромботична коронарна оклузия и предимно находката е неувредени коронарни артерии. Понякога причината се изяснява лесно от журналисти, които установяват злоупотреба с наркотични вещества при жертвата на внезапна смърт. През последния век се наблюдава епидемично нарастване на употребата на наркотични вещества в Европа и северна Америка, което доведе до сигнификантно повишение на заболяемостта и смъртността. Наркотичната зависимост днес е основен проблем в много страни, макар и да има своите специфики в отделните държави и географски региони. Най-често използваните вещества, към които се развива пристрастяване, са марихуана, кокаин, амфетамини и опиати, като хероин. Злоупотребата с наркотични и други вещества при млади хора може да причини сърдено-съдови заболявания или внезапна смърт. Съществуват малко литературни данни за асоциацията между приема на наркотични вещества и внезапната смърт. Картината често се усложнява от факта, че лицата, злоупотребяващи с наркотични вещества, често ги приемат в комбинация, както и в комбинация с други медикаменти. Успехът на ресусцитацията и продължителността на периода на проследяването зависи от вида на наркотичното вещество, неговия полуживот, активните му метаболити и комборбидните състояния. Лекарите трябва да бъдат внимателни и при използването на медикаменти при тези пациенти, тъй като някои медикаментозни взаимодействия сигнификантно нарушават хомеостазата – напр. приложението на бета-блокери при интоксикация с кокаин или амфетамини. След възстановяването на пациента имплантирането на дефибрилатор за вторична превенция на внезапната смърт е по преценка на лекаря в зависимост от индивидуалното състояние на пациента. Релапсът при тези пациенти е чест и води до повишение на риска за настъпване на внезапна смърт. Най-полезната интервенция е борбата с наркотичната зависимост.

цитирания		
441	Борислав Георгиев. Аденозин-медиирани ефекти на тикагрелор: с какви данни разполагаме? Наука кардиология, 2014, 4(86),190-200	

Инхибицията на P2Y₁₂ рецепторите върху C-влакната на сетивните неврони е отговорна за наблюдаваната честота на диспнея при пациенти на терапия с антитромбоцитни медикаменти, повлияващи P2Y₁₂ рецепторите. Много по-висока честота на диспнеята е наблюдавана при пациенти на терапия с тикагрелор или други медикаменти, които обратимо се свързват с рецепторите, в сравнение с необратимия инхибитор клопидогрел, което се обяснява с разлики във фармакокинетичните характеристики на тези медикаменти. Обратно, разликите в инхибиторната активност на медикаментите изглежда играе незначителна роля. Честотата на диспнеята при пациентите на терапия с клопидогрел е леко по-висока в сравнение с пациентите на терапия с прасугрел, който е необратим инхибитор на P2Y₁₂ рецепторите с по-висока ефективност.

Няколко проучвания показаха, че тикагрелор инхибира постъпването на аденозин в клетките в допълнение на антагонистичния му ефект по отношение на P2Y₁₂-рецептора. Този ефект на тикагрелор е достатъчен, за да повиши нивото на аденозина в циркулацията при хора. Все още не е известно до каква степен аденозин-медирианият механизъм на действие допринася за общия клиничен профил на тикагрелор.

Хипотезата за ролята на аденозина е трудна за потвърждение поради две причини: 1) затруднено е определението на точния физикален стимул, който предизвиква диспнеята; 2) усещането за диспнея трудно може да бъде оценено по данни на пациента¹⁷ (тези затруднения се обясняват с по-ранна патогенетична хипотеза, която все още не е потвърдена). Поради тези затруднения и факта, че C-влакната реагират на множество стимули – температурни, механични или химични, е предвидено провеждането на предварителни проучвания, в които страничните ефекти на различните P2Y₁₂-инхибитори ще бъдат изследвани по отношение на сурогатни показатели, като термични и тактилни усещания.

цитирания		
442	Борислав Георгиев. Фиксирана комбинация от олмесартан медоксомил и амлодипин – нова алтернатива за лечение на лека до тежка артериална хипертония. Наука кардиология, 2014, 5(87),240-249	

Резултатите от рандомизирани проучвания при пациенти с лека до тежка хипертония показват, че терапия с олмесартан медоксомил/амлодипин (Теспадан) е по-ефективна по отношение на редуцията на систолното и диастолното артериално налягане в сравнение с еквивалентни дози олмесартан медоксомил и амлодипин в монотерапия и плацебо. При пациенти с умерена до тежка хипертония, която не е контролирана с амлодипин и с олмесартан медоксомил в монотерапия, 8-седмичната терапия с комбинацията олмесартан медоксомил/амлодипин 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg или 40 mg/10 mg дневно е по-ефективна по отношение на редуцията на систолното и диастолното артериално налягане в сравнение с монотерапията с олмесартан медоксомил 20 mg дневно или с амлодипин 5 mg дневно. Повече пациенти на терапия с олмесартан медоксомил/амлодипин в одобрените дози постигат прицелните стойности на артериално налягане в сравнение с двата медикамента в монотерапия. Комбинацията олмесартан медоксомил/амлодипин е с предимства пред комбинацията олмесартан медоксомил/хидрохлоротиазид и по-значимо намалява централното аортно налягане в сравнение с комбинацията периндоприл/амлодипин. Над 70% от пациентите на терапия с олмесартан медоксомил/амлодипин постигат прицелните стойности на артериалното налягане.

цитирания		
443	Борислав Георгиев. Тройна фиксирана антихипертензивна терапия Амлодипин/Валсартан/Хидрохлоротиазид 10 mg/160 mg/12.5 mg за лечение на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2014, 5(87),250-254	

Въз основа на наличните доказателства комбинирана терапия е необходима за много голям брой пациенти с АХ и според международните препоръки двойната комбинирана терапия е

първа линия при пациенти със значимо повишено АН и висок сърдечно-съдов риск. Ниските дози комбинирана терапия може да бъдат предпочитани като първоначален подход за новодиагностицирани пациенти с АХ. Употребата на фиксирани комбинации за лечението на АХ гарантира същия контрол на АН като свободните комбинации, и по-добра съпричастност към лечението.

Фиксираната тройна комбинация от Aml/Val/НСТ осигурява по-добър контрол на АН при непостигналите прицелните стойности с двойната терапия, а приложението на фиксираната комбинация Aml/Val/НСТ 5/160/12.5 гарантира сходен антихипертензивен ефект при очаквано по-малко нежелани лекарствени реакции.

цитирания		
444	Борислав Георгиев, Атанас Генов, Вера Байчева, Елина Трендафилова. Неантиаритмични медикаменти за профилактика на внезапната сърдечна смърт. Наука кардиология, 2014, 6(88),269-282	

За разлика от антиаритмичните медикаменти от клас I и III по Vaughan-Williams, медикаментите с антиадренергични, неврохормонални, липидопноижавящи и противовъзпалителни свойства водят до понижаване на общата и внезапната сърдечна смъртност при пациенти с морфологични заболявания на сърцето. Животозастрашаващите сърдечни аритмии, които по природа са високо спорадични и поне отчасти зависими от комплексни екстракардиални стимули, могат да бъдат модулирани с помощта на медикаменти, които повлияват адренергичната и ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Медикаментите, чийто основен механизъм на действие е модулирането на сърдечните йонни каналчета, не понижават внезапната сърдечна смъртност. Това показва, че независимо от познаването на основните механизми, по които се развиват сърдечните аритмии, познанието ни за механизмите на ВСС не са достатъчни, за да я предотвратят.

цитирания		
445	Борислав Георгиев, Атанас Генов, Вера Байчева Комбинация на бета-блокери и калциеви антагонисти в терапията на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2014, 6(88),283-291	

Комбинацията от бета-блокери и дихидропиридинов калциев антагонист предлага значимо понижаване на артериалното налягане и допълнителни благоприятни ефекти. Двата класа медикаменти имат комплементарни хемодинамични характеристики, което позволява използването им в комбинация. Комбинацията от бета-блокери и дихидропиридинов калциев антагонист се препоръчва в документите за терапия на хипертонията. Комбинацията от селективния бета₁-блокери бисопролол и дихидропиридиновия калциев антагонист амлодипин има висока ефективност при лечението на пациенти с хипертония и за контрол на сърдечната честота, което прави комбинацията Concor AM уникална.

цитирания		
446	Борислав Георгиев, Мила Власковска Валсартан в моно- и комбинираната терапия на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2014, 6(88),294-296	

Целта на съвременната антихипертензивна терапия е максимално намаление на дългосрочния риск от сърдечно-съдови заболявания чрез контрол на артериалното налягане (АН) под прицелните стойности, осигуряване на органична протекция и успоредно лечение на всички обратими рискови фактори. Главните ползи са в резултат на понижението на АН. С цел гарантиране на органичната протекция се препоръчва употребата на медикаменти с доказан ефект върху усложненията на прицелните органи на базата на доказателства от рандомизирани клинични проучвания.

АРБ са въведени в клиничната практика, за да осигурят алтернативен подход за блокиране на

РААС, фармакологично различен от този на АСЕ-инхибиторите. Смята се, че поради селективно блокиране на Ang II-рецептора, те имат потенциал за по-пълна блокада на РААС. Валсартан действа чрез свързване към специфични мембранно-свързани рецептори, чрез което Ang II се измества от АТ1-рецепторите. Ang II може да се образува, освен от АСЕ и по алтернативни пътища (напр. химази), което може да бъде предпоставка за отслабване на ефекта на лечението с АСЕ-инхибитори. Подобно на другите АРБ, валсартан блокира действието на Ang II независимо от източника за синтез.

На този етап съществуват доказателства за редукция на сърдечно-съдовия риск при добавяне на АРБ към базираната на доказателствата придружаваща лекарствена терапия. Кандесартан и валсартан са показали ефективност при пациенти със сърдечна недостатъчност. За пациенти, при които повишеното АН е главният допринасящ фактор за техния сърдечно-съдов риск, като тези участващи във VALUE, доказателствата за специфична полза от АРБ не са така ясни, поради това, че е използван за сравнение медикамент с доказан антихипертензивен ефект (атенолол или амлодипин). Въпреки това в проучванията АРБ са добре или по-добре понасяни и намаляват сигнификантно честотата на новооткрития диабет.

С оглед по-добрия контрол на АН валсартан се прилага във фиксирани форми, едната от които е с хидрохлоротиазид.

цитирания		
------------------	--	--

447	Борислав Георгиев. Консумация на алкохол и некоронарна сърдечно-съдова смъртност. <i>Алкохол и внезапна сърдечна смърт</i> . Наука диететика, 2014, 1-2(17),17-28	
------------	---	--

Алкохолът приеман в ниски дози е сърдечно-съдов протектор, но консумиран във високи дози е рисков фактор за някои сърдечно-съдови заболявания и може да предизвика внезапна смърт. На него се дължи значителен дял от случаите на некоронарна внезапна сърдечна смърт. Няколко са механизмите, по които алкохолът може да повиши риска за внезапна смърт – удължение на QT-интервала, понижаване на вагусовия тонус, симпатикоадренална стимулация, електролитни нарушения и кардиомиопатия. Причини за смърт сред консумиращите алкохол са камерните аритмии, и по-рядко интракраниалните кръвоизливи, сърдечни блокове, метаболитна ацидоза, гастроинтестинални кръвоизливи.

цитирания		
------------------	--	--

448	Борислав Георгиев. Маслото от крил – хранителна добавка с омега-3 мастни киселини и астаксантин. Наука диететика, 2014, 1-2(17),29-35	
------------	---	--

Омега-3 мастните киселини са есенциални мастни киселини, поддържат здравето и профилактират развитието на болести. Добавките, съдържащи омега-3 мастни киселини, са най-бързо развиващите се продукти от категорията на хранителните добавки. Напоследък започна производството на омега-3 мастни киселини от океанския крил. Статията представя някои данни, свързани с особеностите на маслото от крил.

цитирания		
------------------	--	--

449	Борислав Георгиев. Инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система в лечението на артериалната хипертония при диабет и метаболитен синдром. Наука Ендокринология 2014, 1 (38), 5-9	
------------	--	--

Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) има ключова роля в сърдечно-съдовата патология. РААС е комплексна система от ензими, протеини и пептиди, които участват в регулацията на артериалното налягане (АН), водния и електролитния баланс. Ангиотензин II (Ang II) е главен ефекторен хормон, който причинява съдова вазоконстрикция и стимулиране на алдостеронова продукция чрез Ang II-рецептора субтип АТ1. Глобалният ефект от активирането на РААС е повишаване на АН и задръжка на натрий. Регулацията на РААС се

осъществява, на първо място, в бъбрека и осигурява бърз и ефективен механизъм за остри промени в АН и водния и електролитния баланс. Намалението на бъбречното перфузионно налягане, повишаването на бъбречната бета-адренергична стимулация и натриевата деплация са главните стимули за освобождаване на ренин от бъбрека. Ренинът катализира конверсията на ангиотензиноген до ангиотензин I (Ang I). Ang I може също да бъде генериран от неренинови ензими, като тонин и катепсин. Ang I се конвертира до Ang II, главно чрез ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), което води до повишаване на нивата на Ang II. В бъбрека Ang II играе важна роля в бъбречната авторегулация, главно в условията на намалена бъбречна перфузия. Той предизвиква констрикция на еферентните артериоли, която възстановява интрагломерулното налягане и скоростта на гломерулната филтрация. АСЕ не е единствения ензим, способен на конверсия на Ang I в Ang II; трипсинът, катепсинът и сърдечните химази също могат да осъществят тази конверсия. Инхибиторите на АСЕ конкурентно блокират превръщането на Ang I в Ang II чрез въздействие върху АСЕ.

Активацията на РААС е основно етиологично събитие в развитието на АХ при хора със захарен диабет. Потискането на РААС забавя прогресията и дори води до регресия на микросъдовите и макросъдовите усложнения на диабета. Ранната медикаментозна терапия с медикаменти, които понижават активацията на РААС в мастната тъкан, има драматичен ефект върху разпространението на усложненията на захарния диабет. Редица резултати показваха, че превенцията на развитието на „активирана мастна тъкан“ може да предотврати не само АХ, но и захарния диабет тип 2 и неговите усложнения.

Свърхактивацията на РААС на системно и локално ниво играе важна роля в развитието на диабетните усложнения. Активността на РААС се повишава преди началото на хипергликемия; това показва ролята на блокадата на РААС за контрола на предиабета или дори на още по-ранен етап при пациентите с метаболитен синдром. Ранната блокада на РААС има потенциал да предотврати прогресията на метаболитни заболявания като затлъстяване, хипертония и диабет, които са разпространени в пандемични размери днес.

цитирания		
450	Борислав Георгиев. Сексуална активност и сърдечно-съдови заболявания. Препоръки за сексуалния живот на пациенти със сърдечно-съдови заболявания (част 1). Наука Ендокринология 2014, 2 (39), 68-80	

Сексуалната активност е важен компонент на качеството на живота на пациентите със сърдечно-съдови заболявания и техните партньори, включително и хора в по-напреднала възраст. Понижената сексуална активност и нарушената сексуална функция се установяват при някои пациенти със сърдечно-съдова болест и често са свързани с тревожност и депресия. Ограничен е броят на публикациите по темата, която е дискутирана и в някои национални и международни препоръки за профилактика и рехабилитация на сърдечно-съдовите заболявания. Единствено Американската сърдечна асоциация (АНА) публикува становище, в което обобщава и синтезира наличните данни, свързани със сексуалната активност и сърдечните заболявания с цел да даде насоки за клиницистите и пациентите. В това становище препоръките са базирани на данни от публикувани проучвания, консенсусното становище от Принстън, 36 конференция в Бетезда, препоръките на Европейската кардиологична асоциация за физическата активност и спорт за пациенти със сърдечно-съдови заболявания, практическите препоръки на Американския колеж по кардиология/Американската сърдечна асоциация (АСС/АНА) и други организации.

Сексуалната активност е важен компонент на качеството на живота на пациента със сърдечно-съдова болест и неговия сексуален партньор и за повечето пациенти със сърдечно-съдова болест се препоръчва възстановяване на сексуалната активност. Препоръчва се внимателно изследване на анамнестичните данни и прецизно физикално изследване преди позволение за възстановяване на сексуалната активност. Пациентите със стабилно състояние и добър функционален капацитет обикновено имат нисък риск за настъпване на нежелани сърдечно-

съдови инциденти по време на секс. Пациентите с нестабилни или тежки симптоми трябва да постигнат стабилно състояние преди предприемане на опит за възстановяване на сексуалната активност. Физикалните тестове осигуряват допълнителна информация за безопасността на сексуалната активност при пациенти с неизяснен риск.

цитирания		
451	Борислав Георгиев. Сексуална активност и сърдечно-съдови заболявания. Препоръки за сексуалния живот на пациенти със сърдечно-съдови заболявания (част 2). Наука Ендокринология 2014, 3 (40), 105-120	

Сърдечно-съдовите медикаменти рядко са истинската причина за еректилната дисфункция и някои от тях могат да подобрят симптомите и преживяемостта, поради което терапията с тях не трябва да се прекратява, дори ако повлиява неблагоприятно сексуалната функция. Инхибиторите на фосфодиестераза 5 са сигурни и ефекти при много пациенти със стабилна сърдечно-съдова болест, но терапията с нитрати е абсолютна контраиндикация за съвместното им приложение.

Тревожността и депресията са важни фактори при пациентите със сърдечно-съдова болест и могат да доведат до увреждане на сексуалната функция. Сексуалните консултации при пациентите със сърдечно-съдова болест и техните партньори са важен компонент от цялостния процес на възстановяване, но за съжаление се провеждат рядко. Сексуалната консултация е ефективна интервенция при много пациенти със сърдечни заболявания; лекари, сестри и други здравни специалисти трябва да вземат активно участие в осигуряването на сексуални консултации в практиката. Все повече проучвания потвърждават, че сексуалните консултации са пренебрегвани в практиката, а така също и необходимостта от тях. Образователните стратегии са необходими не само с цел осигуряване на информация, но и за повишаване на удобството на медицинския персонал при обсъждането на тези деликатни въпроси.

Включването на сексуалните консултации в общото професионално обучение и следдипломното обучение на здравните специалисти е важен въпрос. Обучението на здравните лица може да бъде извършено директно или онлайн. Предвид деликатността на проблема, от значение е използването на затворени дискуссионни места при повишена сигурност. Участието на пациента и неговия партньор/съпруг в тези дискусии повлиява благоприятно страха, осигурява еднаква информация на двамата партньори и участието и на двамата партньори в решението сексуалните проблеми и подкрепя от страна на лекуващия екип. Много от въпросите, повдигнати от пациентите и партньорите им, могат да бъдат решени ефективно чрез общи стратегии и специфични за отделните заболявания стратегии.

Необходими са допълнителни проучвания върху сексуалната активност при отделните сърдечно-съдови заболявания, особено по отношение на ефекта на сексуалната активност при жени и при възрастни хора. Когато е възможно, дългосрочните проучвания и регистрите на пациенти със сърдечно-съдова болест трябва да включват и информация за медикаментозната терапия и хирургичните интервенции върху сексуалната функция. Бъдещите проучвания за подобрене на сексуалната активност при пациенти със сърдечно-съдова болест, включително сексуалните консултации, трябва да проследяват и сексуалната активност както при мъже, така и при жени, при млади и възрастни хора, при пациентите и техните партньори.

цитирания		
452	Борислав Георгиев, Здравко Каменов. Лечение на еректилната дисфункция с инхибитори на фосфодиестераза 5. Наука Ендокринология 2014, 4 (41), 141-149	

Еректилната дисфункция (ЕД) се определя като неспособност за постигане и поддържане на ерекция, достатъчна за осъществяването на удовлетворителен сексуален акт, и често е асоциирана с психологични нарушения и понижено самочувствие. Емоционалният стрес от еректилната дисфункция може да повлияе на интимните отношения и допълнително да

понижи качеството на живот както на пациентите, така и на техните партньори. Епидемиологичните проучвания показват, че около 5–20% от мъжете страдат от умерена до тежка ЕД. Данните от проучвания като Massachusetts Male Aging Study, Cologne Male Survey и др., които включват няколко хиляди мъже на възраст между 30 и 80 години, показват общо разпространение на еректилната дисфункция около 20–40% за 40-годишните мъже и 70% за 70-годишните мъже. Резултатите от проучването Massachusetts Male Aging Study показаха, че еректилната дисфункция засяга 52% от мъжете в Бостън на възраст между 40 и 70 години. 30 милиона мъже в САЩ и 150 милиона мъже в световен мащаб страдат от ЕД и се прогнозира броят им да се удвои през следващите 20 години. Поради застаряването на населението се очаква през 2025 г. около 320 милиона мъже да бъдат засегнати от ЕД и голяма част от тях да желаят медикаментозна терапия за лечение на това състояние.

Одобрението на силденафил през 1998 г. като първия инхибитор на PDE5, наличен за лечение на еректилната дисфункция, и последващото одобрение на варденафил и тадалафил през 2003 г. превърна инхибиторите на PDE5 в медикаменти на първа линия в лечението на еректилната дисфункция. Инхибиторите на PDE5 са лесни за приложение, имат бързо начало на действие, осигуряват продължителна ерекция, имат висок успех при прием на една доза, сигурен ефект и добра поносимост и добър профил на страничните ефекти. Въпреки оскъдните сравнителни проучвания, изглежда, че всички фосфодиестеразни инхибитори имат сходна ефективност, с малки различия по отношение на страничните ефекти. При повечето мъже прекъсването на терапията води до връщане и на еректилната дисфункция до няколко дни или седмици, което превръща лечението в необходимост. Възможността за терапия на пациентите от всички възрасти с фосфодиестеразни инхибитори трябва да бъде цел на общественото здраве, тъй като би довела до подобряване на психологическия статус на пациентите вследствие на удовлетворителния сексуален живот. PDE5-инхибиторите оказват благоприятни ефекти и върху множество заболявания и състояния като тромбоцитна агрегация, ендотелна функция, белодробна хипертония, синдром на Рейно и поради това имат особени показания при мъже, страдащи от тези заболявания. За останалите пациенти приемът на фосфодиестеразен инхибитор при необходимост е сигурен и безопасен, независимо от възрастта на пациента. Инхибиторите на PDE5 са противопоказани при пациенти, които приемат нитрати, поради потенциалния риск за силно понижаване на артериалното налягане. Според новите препоръки изследването на плазмените нива на тестостерона е задължително при всички пациенти, особено при възрастните и тези със сърдечно-съдови заболявания, като възрастовото понижаване на нивото на тестостерона може да понижи ефективността на фосфодиестеразните инхибитори.

При много пациенти еректилната дисфункция е само компонент на по-комплексна системна болест – диабет или сърдечно-съдова болест. Еректилната дисфункция е често усложнение на други заболявания, като честотата ѝ сред пациентите с диабет варира от 35 до 90%. Диабетната ЕД има мултифакторна етиология и е по-тежка и по-резистентна на лечение в сравнение с недиабетната ЕД.

цитирания		
453	Борислав Георгиев, Здравко Каменов. Аванафил – нов фосфодиестеразен инхибитор за терапия на еректилната дисфункция. Наука Ендокринология 2014, 5 (42), 164-172	
<p>Съществува голям интерес към разработването на по-сигурни и ефективни медикаменти за лечение на еректилната дисфункция, действащи чрез инхибиция на PDE5. Ще разгледаме характеристиките на аванафил – нов инхибитор на PDE5, разработен от <i>Vivus</i>. Аванафил е регистриран в България и представлява високоселективен инхибитор на PDE5 от второ поколение за перорално приложение за лечение на ЕД. Проведените до момента проучвания показаха, че аванафил постига максимална концентрация за 35 минути и има полуживот около 1.5 часа, като 67–72% от пациентите успяват да извършат полов акт до 15 минути от приема на медикамента. Този профил на аванафил е причина за по-бързото му начало на действие и за</p>		

по-високата му селективност към PDE5 в сравнение с други инхибитори на ензима, което води и до по-ниска честота на страничните ефекти, обикновено асоциирани с инхибицията на PDE5.		
цитирания		
454	Борислав Георгиев, Нина Гочева. Оксидативен стрес и възможности за антиоксидантна терапия при пациенти със захарен диабет (част 1). Наука Ендокринология 2014, 6 (43), 214-218	
<p>Въпреки усилията за контрол на плазмената концентрация на глюкозата, с течение на времето се появяват тъканни и органични увреждания при пациентите с диабет. Вариращата по степен хипергликемия е неизбежна при пациентите със захарен диабет и усложненията, свързани с нея, настъпват дори след нормализиране на нивото на глюкозата – „хипергликемична памет“.</p> <p>Трябва да се отбележи, че реактивните кислородни радикали са основна причина за метаболитната памет след нормализирането на глюкозното ниво поради активирането на верижни реакции, които водят до клетъчни увреждания и клетъчна дисфункция. На теория пациентите с диабет биха имали полза от антиоксидантна суплементация. Благоприятен ефект от добавката на антиоксиданти е наблюдаван при животински модели на диабет и при хора с диабет.</p> <p>Повишената продукция на реактивни кислородни радикали е общ път, свързващ различни патогенетични механизми на съдовите усложнения при диабет. Много данни от експериментални проучвания с животни потвърждават благоприятния ефект на суплементацията с антиоксидантни витамини при захарен диабет, но резултатите от клиничните проучвания са противоречиви. Има данни, че антиоксидантните качества на някои антидиабетни медикаменти също допринасят значително за терапевтичния им ефект.</p> <p>Бифлавоноидите са обещаващ и привлекателен подход като естествено допълнение към антидиабетната терапия. Резултатите от проучванията с животни потвърдиха ролята на антиоксидантите в терапията на диабета. Мултитерапевтичният подход към усложненията на диабета може да повиши вероятността за успешна терапевтична намеса. В допълнение към поддържането на гликемичен контрол блокадата на пътищата, по които се образуват свободни реактивни радикали, с помощта на антиоксиданти е логичен подход при пациентите с диабет и диабетни усложнения. Биологичната активност на флавоноидите <i>in vivo</i> може да се повлияе значително от метаболизма им и бионаличността им в организма. Малко на брой клинични проучвания са изследвали ефектите на флавоноидите в превенцията на диабетните усложнения. Необходими са допълнителни проучвания върху ефектите на флавоноидите при захарен диабет, които да определят мястото им в антидиабетната терапия.</p>		
цитирания		
455	Борислав Георгиев, Мила Власковска. Небиволол – високоселективен бета-блокатор с допълнителни фармакологични ефекти. Наука Фармакология 1/2014, 36-46	
<p>Небиволол принадлежи към бета-блокаторите от трето поколение, които притежават директни вазодилаторни свойства освен блокирането на β_1-адренергичните рецептори. Той има най-висок афинитет към β_1-рецепторите от всички бета-блокатори и значително подобрява ендотелната дисфункция чрез силен стимулиращ ефект върху активността на ендотелната синтаза на азотен оксид. Предполага се, че небиволол може да има много повече благоприятни ефекти в допълнение към бета-блокиращата му активност. Съществуват клинични доказателства за антихипертензивните ефекти на небиволол, а така също и за повлияване върху хемодинамиката при пациенти с хронична застойна сърдечна недостатъчност. В процес на изясняване са някои негови антиисхемични качества. Най-голямото предизвикателство пред медицината днес е изясняване на механизмите на действие, които да обяснят както полезните, така и някои ефекти ограничаващи неговото клинично приложение.</p>		

цитирания		
456	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Фиксираната комбинация от олмесартан медоксомил и амлодипин – адитивен антихипертензивен ефект. Наука Фармакология 2/2014, 20-25	
Налице е фиксирана комбинация от ангиотензин-рецепторния блокатор олмесартан медоксомил и калциевия антагонист амлодипин. В настоящата статия се представят фармакодинамичните, фармакокинетичните характеристики на фиксираната комбинация, както и данните за поносимостта на медикамента.		
цитирания		
2015		
457	Борислав Георгиев, Георги Момеков, Деница Момекова. Тромболитични и фибринолитични свойства на природни продукти и изолирани биологично активни вещества. Наука Фармакология 1/2015, 22-26	
Тромболитичните медикаменти имат способността ефективно да разграждат тромбите, но се различават по механизма си на действие и селективността си към фибрина. Стрептокиназата се изолира от стрептококи. Медикаментите от растителен произход имат дълга история като етнофармакологични средства за профилактика и терапия на болестите при човека. Значителни усилия са насочени към откриването и разработването на естествени продукти от различни растения, които имат антитромбоцитна, антикоагулантна, антитромбозна и тромболитична активност. Предвид високата цена на конвенционалните фибринолитици, необходимостта от парентерално приложение, както и във връзка с профила им на безопасност е налице подчертан интерес към идентифициране и проучване на природни продукти с тромболитичен потенциал.		
цитирания		
458	Борислав Георгиев, Нина Гочева. Инхибитори на PCSK9 – нови терапевтични възможности при лечението на хиперхолестеролемите. Наука Фармакология 1/2015, 40-46	
Съвременната терапия на хиперхолестеролемите е основно насочена към намаление на LDL-холестерола и статините са медикаменти на първа линия на приложение. При много пациенти, включително тези с фамилна хиперхолестеролемия и/или с непоносимост към статини, не може да се постигнат прицелните стойности на LDL-холестерола само с промяна на начина на живот и терапия със статини и съществува много висок остатъчен сърдечно-съдов риск. Медикаменти като езетимиб или фенофибрат, добавени към статиновата терапия, могат допълнително малко да понижат стойностите на LDL-холестерола и са с ограничен ефект по отношение на риска за атеросклеротични събития. PCSK9 е серинпротеаза, която се свързва с рецептора за LDL и опосредства ендцитозата на комплекса PCSK9-LDL-рецептор до лизозомите за разграждането му. При отсъствие на PCSK9 комплексът LDL-рецептор-LDL-холестерол дисоциира и LDL-рецепторът се връща обратно до клетъчната повърхност. Хуманизираните моноклонални антитела (еволокумаб, алирокумаб, бокоцизумаб) са разработени с цел да повишат концентрацията на LDL-рецепторите и да понижат концентрацията на LDL-холестерола до 75%. Ефектът е синергичен на ефекта на статините с основен страничен ефект локална реакция на инжекционното място. Понастоящем инхибитори на PCSK9 се проучват активно и скоро се очаква тяхната регистрация в Европа и САЩ.		
цитирания		
459	Борислав Георгиев, Ива Паскалева, Евелина Дончева Нови орални антикоагуланти за профилактика при пациенти с неклапно предсърдно мъждене. Наука Фармакология 2/2015, 40-46	

Профилактиката на инсулта и периферните емболии е от ключово значение в терапията на пациентите с предсърдно мъждене. Антагонистите на витамин К са утвърдени средства за профилактика на инсулта при тези пациенти. В световен мащаб оралната антикоагулантна терапия остава субоптимална в сравнение с препоръките за терапия. Разработени са нови орални антикоагуланти, които показваха ефективност, сходна с тази на антагонистите на витамин К, но с по-малко ограничения и понижен риск от кръвоизливи. Наличието на орални антикоагуланти, които не са антагонисти на витамин К, позволява на лекарите да избегнат ограниченията на антагонистите на витамин К в клиничната практика и да адаптират антикоагулантната терапия към нуждите на отделния пациенти.

цитирания		
460	Любомир Бауренски, Елина Трендафилова, Борислав Георгиев, Любомир Хараланов Антихипертензивна терапия при остър мозъчен инсулт. . Наука Фармакология 2/2015, 49-56	

Повишено артериално налягане (АН) се среща много често при остър мозъчен инсулт (МИ) и се асоциира с по-лош изход (смъртност и инвалидност). Все още е спорен въпросът дали да се понижава медикаментозно високото налягане и до колко в острата фаза на инсулта поради недостаячно доказателства за полза от антихипертензивната терапия и опасения от влошаване на церебралната исхемия. Съвременните препоръки за лечение, описани в международните ръководства за поведение (guidelines) се различават за двата основни вида инсулт – исхемичен и хеморагичен . Не се препоръчва редукция на високото АН при исхемичен МИ , освен при много високи стойности ($> 220/120$ mm Hg), предстояща фибринолиза или наличие на органични увреждания, като АН трябва да се намалява постепенно с не повече от 15-20% за първите 24 часа. При хеморагичен МИ се препоръчва бързо и интензивно понижаване на АН до таргет за систолното <140 mmHg за < 1 час при строго мониториране, като тази стратегия изглежда безопасна и вероятно превъзхожда стратегията на постепенна внимателна редукция на налягането по отношение на клиничния изход. Различните антихипертензивни агенти имат различен ефект , като всички понижават налягането , в различна степен , в зависимост от класа , дозата и начина на приложение, но за повечето няма доказателства , че подобряват клиничния изход. Изборът на медикамент трябва да бъде индивидуален за всеки пациент и съобразен също така с вида и тежестта на инсулта, ко-морбидността, , потенциалните странични ефекти. Предпочитаните антихипертензивни лекарства са лабеталол , никардипин , еналаприл, фенолдопам, есмолол, натриев нитропрусид , нитроглицерин, поради доказана ефективност и безопасност. Често е необходима комбинирана терапия за овладяване на хипертонията.

цитирания		
461	Борислав Георгиев, Георги Момеков Фиксирана двойна антихипертензивна комбинация със зофеноприл и хидрохлоротиазид. Наука Фармакология 2/2015, 59-64	

Големите интервенционални проучвания доказват, че комбинираната терапия с два или повече медикамента от различни антихипертензивни класове, комбинирани в зависимост от механизма им на действие, обикновено е ефективна и представлява алтернатива на повишението на дозата на медикаментите в монотерапевтични режими. Антихипертензивната ефективност и клиничната поносимост за някои медикаментозни комбинации са подкрепени с много данни от клинични проучвания и практиката. Комбинацията с АСЕ-инхибитор и диуретик е най-често прилаган сред останалите комбинации поради висока ефективност при селектирани пациенти с лека до умерена артериална хипертония. Двата медикамента имат синергични ефекти върху ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС). Комбинацията на АСЕ-инхибитор с диуретик е ефективна не само за понижаване на АН, но и за превенция на увреждането на прицелните органи, особено сърцето и бъбреците. Зофеноприл е АСЕ-инхибитор с висока липофилност, с продължителна пенетрация в тъканите и продължителна инхибиция на АСЕ в сърцето. Поради тези си характеристики медикаментът

има и допълнителни антиоксидантни и кардиопротективни свойства. Хидрохлоротиазид повлиява електролитната реабсорбция в бъбречните каналчета и директно повишава екскрецията на натриевите и хлоридните йони в еквивалентни количества. Натриурезата е причина за понижаване на плазмения обем и венозното връщане, повишава секрецията на ренин и понижава сърдечния дебит, което води до понижаване на артериалното налягане. Комбинацията във фиксирани дози зофеноприл 30 mg/хидрохлоротиазид 12.5 mg за еднократно дневно приложение е одобрена за използване в България за лечение на лека до умерена артериална хипертония при пациенти, които не могат да контролират АН с монотерапия. Резултатите от двойно-слепи, рандомизирани проучвания с комбинацията зофеноприл 30 mg/НСТЗ 12.5 mg потвърждават, че преобладаващата част от пациентите, неповлияни от монотерапия, отговарят към комбинираната терапия. Въз основа на наличните данни комбинацията зофеноприл/НСТЗ може да се препоръча като терапия на първа линия при пациенти с артериална хипертония, неконтролирани артериалното налягане с монотерапия, и висок риск. Общата поносимост на комбинираната терапия със зофеноприл/НСТЗ е сходна с тази на монотерапията със зофеноприл дори при пациенти с метаболитни нарушения.

цитирания		
462	Борислав Георгиев, Ива Паскалева. Коагулация и тромбоза – профилактика и терапия, Наука кардиология, 2015, 1(89), 23-28	

Патологичните фибринови тромби се образуват под действие на различни причини и представляват хетерогенни структури. Трудно е да се приеме, че тези състояния биха могли да бъдат профилактирани и лекувани по общия протокол. Оскъдни са данните от проучванията в тази насока. Съществуват фибринолитични ензими, изолирани от растения и животни, които са ефективни в разграждането на фибрин-плазминовите протеинови комплекси. В момента няма данни дали тези вещества могат да се използват в клиничната практика.

цитирания		
463	Борислав Георгиев. Поглед върху комбинираната терапия на хипертонията с трандолаприл/верапамил. Наука кардиология, 2015, 1(89), 50-56	

Ефективният контрол на артериалното налягане и АСЕ-инхибицията са два ключови компонента на сърдечно-съдовата и ренопротективната терапия при пациенти със захарен диабет тип 2. Комбинацията от АСЕ-инхибитор и недихидропиридинов калциев антагонист благоприятства оптималния контрол на артериалното налягане и ограничава необходимостта от допълнителни антихипертензивни медикаменти, които могат да повлияят неблагоприятно на метаболитния контрол и сърдечно-съдовия риск при пациенти с диабет тип 2. Комбинацията трандолаприл/верапамил с удължено освобождаване (SR) (Тарка) е медикаментозна комбинация във фиксирани дози с удължено освобождаване на верапамил. Комбинацията е индицирана за терапия на хипертония при пациенти, които се нуждаят от повече от един медикамент за контрол на артериалното налягане. Проучванията на верапамил с различни АСЕ-инхибитори показваха, че комбинираната терапия е терапия на избор при пациенти с хипертония и диабет или нефропатия. Комплементарното физиологично действие на АСЕ-инхибитора и калциевия антагонист върху еферентните и аферентните артериоли има благоприятен ефект върху гломерулната функция, както и адитивен инхибиторен ефект върху натриевата реабсорбция чрез инхибиция на алдостероновата секреция и директен тубулен ефект. Комбинацията от трандолаприл и верапамил индуцира и регресия на левокамерната хипертрофия; комбинираната терапия води до сигнификантно повишение на левокамерната фракция на изтласкване и на индекса на движение на левокамерната стена при пациенти с хипертония, до повишение на продължителността на физическото натоварване при пациенти с коронарна болест на сърцето и до левостранна сърдечна недостатъчност, а така също и до

подобрене на отношението сърдечна честота/налягане при физическо натоварване спрямо покой и до понижаване на броя на ангинозните атаки. Комбинираната терапия с трандолаприл/верапамил понижава честотата на сърдечните инциденти в сравнение с монотерапията с трандолаприл при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност след остър миокарден инфаркт. Тази терапия също така сигнификантно понижава смъртността, повторните инфаркти, нестабилната ангина и повторните хоспитализации по повод на застойна сърдечна недостатъчност, оказва и благоприятен ефект върху еластичните качества на аортата. При пациенти с хипертония и захарен диабет комбинираната терапия с трандолаприл/верапамил няма негативен ефект върху глюкозния и липидния метаболизъм. Данните от краткосрочни и дългосрочни проучвания показват, че АСЕ-инхибиторите могат да подобрят инсулиновата чувствителност и да понижат риска при тези пациенти. Тъй като неадекватният гликемичен контрол е силен рисков фактор за микро- и макросъдови усложнения при диабет, антихипертензивните медикаменти без нежелани ефекти върху глюкозния метаболизъм, каквато е и комбинацията трандолаприл/верапамил, предлагат допълнително предимство в терапията на хипертонията при пациенти с диабет.

цитирания		
464	Борислав Георгиев. Роля на магнезия в патогенезата на сърдечно-съдовите болести Магнезиева хомеостаза. Наука кардиология, 2015, 2(90), 93-96	

Магнезият е четвъртия по разпространение в организма катион и участва в много жизнено важни физиологични процеси, регулиращи сърдечно-съдовата функция. Магнезият играе ключова роля в модулирането на гладкомускулния съдов тонус, ендотелната клетъчна функция и миокардната възбудимост, а тези процеси заемат централно място в патогенезата на някои сърдечно-съдови заболявания, като хипертония, атеросклероза, коронарна болест на сърцето, застойна сърдечна недостатъчност и сърдечни аритмии. В поредица от няколко статии ще бъдат разгледани вазодилаторните, противовъзпалителните, интисхемичните и антиаритмичните свойства на магнезия и ролята му в превенцията и терапията на сърдечно-съдовите болести.

цитирания		
465	Борислав Георгиев, Ива Паскалева, Евелина Дончева. Комбинирана аналгезия с парацетамол/трамадол – клинични ефекти и лекарствени взаимодействия с антикоагуланти. Наука кардиология, 2015, 2(90), 97-104	

Ефективният контрол на болката е трудно постижим с помощта на един медикамент. Повечето аналгетици не могат да бъдат предписвани в неограничени дози поради достигане на плато на ефективността и/или от съображения за безопасност и поносимост – чернодробно увреждане (парацетамол), гастроинтестинални и сърдечно-съдови рискови (нестероидни противовъзпалителни медикаменти), седация, констипация (опиоидни агонисти) и др. Комбинацията на медикаменти от различни класове предлага ефективна аналгезия при понижени дози на медикаментите, което понижава и риска от странични ефекти. Друго ограничение на аналгетичната монотерапия е, че при много пациенти болката е мултикаузална и е малко вероятно един медикамент да повлияе на няколко болкови механизма, т.е. комбинацията на медикаменти с различен механизъм на действие е логичен подход в тези случаи. Комбинирането на аналгетици от различни класове има повишена ефективност поради адитивни или синергични ефекти, без да е необходимо повишение на дозата. Идеалната комбинация би осигурила висока аналгетична ефективност при минимални странични ефекти. Многопосочната комбинирана терапия за повлияване на болката има повишена ефективност и/или поносимост в сравнение с аналгетичната монотерапия. Парацетамол/трамадол е рационална комбинация на два медикамента с комплементарни фармакодинамични (различни механизми на действие) и фармакокинетични характеристики (разлика в началото и в

продължителността на аналгетичния ефект). Комбинацията показва добра ефективност в контрола на болката в долната част на гърба, подострата болка при остеоартрит и постоперативната болка. Комбинираната терапия с парацетамол/трамадол е ефективна в контрола на хроничната болка и подобрява физикалните показатели на пациентите с остеоартрит, хронична гръбна болка и фибромиалгия дори при дългосрочно приложение (до две години). Комбинацията парацетамол/трамадол е добре поносима и е свързана с по-малко странични ефекти в сравнение с монотерапията с отделните медикаменти в еквивалентни аналгетични дози.

Комбинацията парацетамол/трамадол е средство на избор пред селективните инхибитори на COX-2 и неселективните нестероидни противовъзпалителни средства. За комбинацията е характерна липса на органна токсичност. При пациенти на дългосрочна терапия с нестероидни противовъзпалителни медикаменти комбинацията парацетамол/трамадол е полезна добавка към основната терапия, ако нейната ефективност не е задоволителна. Предполага се, че обезболяването с комбинираната лекарствена форма може да потенцира антикоагулантния ефект на варфарин и аценокумарол при болни на системна антикоагулантна терапия, поради което се препоръчва по-строг контрол на INR.

На българския пазар е налична достъпната комбинация от Paracetamol 325 mg и Tramadol 37.5 mg под наименованието Paratramol, който се отпуска на "бяла рецепта".

цитирания		
466	Борислав Георгиев, Радосвет Добрев. Роля на магнезия в патогенезата на сърдечно-съдовите болести. Магнезиев дефицит. Наука кардиология, 2015, 3(91), 113-114	

Хипомагниемия се установява при 8 до 30% от хоспитализираните пациенти¹. Проучвания показват, че приемът на магнезий е по-нисък от препоръчителните дози. Около 65% от американците консумират храна, дефицитна на магнезий². Данните от проучване на здравния статус и храненето от 2005-2006 година показват, че във всички възрастови групи приемът на магнезий е по-нисък от средните изисквания, като е най-нисък при възрастните хора и при подрастващите момичета.

Магнезиевият дефицит може да се изяви остро или да има хронична латентна изява.

Магнезиевият дефицит е често установяван в общата популация и при хоспитализирани пациенти, и може да се изяви и при лица с привидно здравословен начин на живот. Латентен магнезиев дефицит може да се установи до >10% от населението, по-чест е при старите хора и вероятно се задълбочава от понижаването на нивото на естрогените както при жените, така и при мъжете. Естрогените повлияват магнезиевия баланс чрез TRPM6 (transient receptor potential melastatin 6), чрез който може да се обясни хипермагнезиурията при старите хора и при жените след менопауза. Магнезиевият дефицит е суб-диагностицирано състояние, което се лекува лесно.

цитирания		
467	Борислав Георгиев, Николай Бонев, Елина Трендафилова. Обструктивна сънна апнея и внезапна сърдечна смърт (част 1). Наука кардиология, 2015, 3(91), 124-128	

Обструктивната сънна апнея (ОСА) е често срещана болест, която има отношение към широк кръг сърдечно-съдови заболявания. По време на ОСА настъпват вегетативни, сърдечни и съдови промени, които могат да доведат до нарушения на сърдечно-съдовите структури и функции. Тези промени имат отношения към риска от внезапна смърт. Физиологичните механизми на ОСА създават предразполагаща среда, която може да доведе до настъпване на внезапна смърт през нощта – хипоксемия, повишение на симпатиковата активност и вегетативен дисбаланс, барорефлекторна дисфункция, нарушение на хеморецепторните рефлексии, хиперкоагулабилитет, електрофизиологични нарушения. Внезапната смърт, асоциирана с ОСА, може да се дължи на остри исхемични инциденти,

<p>камерни тахикардии, тежки брадикардии, инсулти или апноични епизоди с неефективна централна регулация, които да доведат до изразена мозъчна и системна хипоксемия. Обсервационните данни показват, че ОСА повишава риска от внезапна сърдечна смърт, особено през нощта. Необходими са контролирани рандомизирани проучвания, които да изяснят дали терапията на ОСА може да предотврати внезапната смърт.</p>		
цитирания		
468	Борислав Георгиев. Коагулация и фибринолиза. В търсене на орален фибринолитик. Наука кардиология, 2015, 3(91), 130-134	
<p>Тромбозата е свързана с активация на няколко ензимни каскади – коагулация, фибринолиза, система на комплемента и кининовата система. Днес е широко разпространена терапията с орални антикоагуланти за вторична профилактика на тромбозата, но тя е свързана с неудобства – изискване за стриктен контрол и малка разлика между оптималната терапия и неадекватното лечение. Това налага въвеждането в практиката на нови антикоагуланти с по-висока специфичност и без необходимост от стриктно проследяване. Антитромбоцитните медикаменти се прилагат за вторична профилактика на атеротромбозата, а употребата на парентералните антитромбоцитни медикаменти, антикоагуланти и фибринолитици се ограничава до тяхното болнично приложение.</p> <p>Развитието на фитохимията и откриването на растителни вещества с различни качества възобнови интереса към народната медицина и особено към базираната на доказателства етнофармакология като научна основа на съвременната фитотерапия. Понастоящем около 30% от медикаментите са на растителна основа. Някои от тези природни продукти се модифицират допълнително с помощта на рекомбинантните технологии или посредством химични промени на основната структура, с което се цели оптимизиране на тяхната ефективност, специфичност и фармакокинетика.</p> <p>Природните биологично активни вещества с установена и валидирана фибринолитична активност могат да се разглеждат като потенциални възможности на профилактичната медицина. Реализирането на техния потенциал като терапевтични или профилактични средства е осъществимо само при доказана ефективност и при разрешаване на проблемите, свързани с вариативността на биологичния отговор и стандартизацията. За някои от тези потенциални вещества има доказателства за ползи в профилактиката, както е за натокиназата.</p>		
цитирания		
469	Борислав Георгиев. За ролята и мястото на тройната фиксирана антихипертензивна комбинация с периндоприл/индапамид/амлодипин. Наука кардиология, 2015, 3(91), 136-142	
<p>Артериалната хипертония в световен мащаб е свързана със значима заболяемост и смъртност на популационно ниво. През последните 10 години напредъкът на медицината и разработването на нови терапевтични стратегии и промени в официалните препоръки за лечение на хипертонията доведоха до подобрене на контрола на артериалното налягане. Съществува обаче нужда от допълнителни стратегии за контрол на хипертонията – по-сигурни и по-ефективни.</p> <p>У нас са налични няколко тройни антихипертензивни комбинации в една таблетка – АРБ/амлодипин/хидрохлоротиазид и периндоприл/индапамид/амлодипин. Въпреки че контролът на налягането е ключов елемент за понижението на сърдечно-съдовия риск, тройната комбинация с медикаменти, които повлияват благоприятно на прогнозата сами по себе си, има синергичен ефект на съдово ниво.</p>		
цитирания		

470	Борислав Георгиев. Бизопролол в терапията на хроничната сърдечна недостатъчност. Наука кардиология, 2015, 3(91), 143-152	
<p>През последните две десетилетия настъпи промяна в разбиранията ни за мястото на бета-блокери в терапията на пациентите със СН. Преди години бета-блокери бяха забранени за употреба при тези пациенти. Днес те водят до значимо понижение на хоспитализациите и смъртността при пациенти с ХСН. Тази промяна се дължи на по-доброто разбиране на патофизиологията на СН и на резултатите от рандомизирани контролирани клинични проучвания.</p> <p>Всички пациенти със стабилна, лека до умерена систолна ХСН трябва да получават АСЕ-инхибитор и бета-блокери, освен в случай на контраиндикации. Стартирането на терапията с АСЕ-инхибитор е традиционен подход, но резултатите от проучването SIBIS-III показват, че това не е единствената възможност. SIBIS-III показва, че е възможен свободен избор между бизопролол и еналаприл като стартов медикамент на комбинираната терапия. SIBIS-III осигури солидни доказателства в подкрепа на началната терапия с бета-блокери при новодиагностицирани пациенти с ХСН с цел понижаване на риска за настъпване на внезапна смърт. И двата изследвани медикамента в по-високи дози са независимо асоциирани с подобрене на преживяемостта и с понижаване на честотата на хоспитализациите. Това подчертава необходимостта от титриране на бета-блокери и АСЕ-инхибитора до прицелната доза, използвана в рандомизирани контролирани клинични проучвания. Въпреки по-честата употреба на бета-блокери днес, те продължават да бъдат използвани недостатъчно често и в субоптимални дози. Необходимо е повишаване на информираността на лекарите за по-широко практическо приложение на терапията с бета-блокери в клиничната практика. Клиницистите трябва да се стремят да започват терапията с бета-блокери възможно най-рано при пациентите с ХСН при отсъствие на контраиндикации.</p>		
цитирания		
471	Борислав Георгиев, Николай Бонев, Елина Трендафилова. Обструктивна сънна апнея и внезапна сърдечна смърт (част 2). Наука кардиология, 2015, 4(92), 171-152	
<p>Обструктивната сънна апнея (ОСА) е често срещана болест, която има отношение към широк кръг сърдечно-съдови заболявания. По време на ОСА настъпват вегетативни, сърдечни и съдови промени, които могат да доведат до нарушения на сърдечно-съдовите структури и функции. Тези промени имат отношения към риска от внезапна смърт.</p> <p>Физиологичните механизми на ОСА създават предразполагаща среда, която може да доведе до настъпване на внезапна смърт през нощта – хипоксемия, повишение на симпатиковата активност и вегетативен дисбаланс, барорефлекторна дисфункция, нарушение на хеморецепторните рефлексии, хиперкоагулабилитет, електрофизиологични нарушения. Внезапната смърт, асоциирана с ОСА, може да се дължи на остри исхемични инциденти, камерни тахикардии, тежки брадикардии, инсулти или апноични епизоди с неефективна централна регулация, които да доведат до изразена мозъчна и системна хипоксемия. Обсервационните данни показват, че ОСА повишава риска от внезапна сърдечна смърт, особено през нощта. Необходими са контролирани рандомизирани проучвания, които да изяснят дали терапията на ОСА може да предотврати внезапната смърт.</p>		
цитирания		
472	Борислав Георгиев. Роля на магнезия в патогенезата на сърдечно-съдовите болести Магнезий и гладкомускулни съдови клетки. Наука кардиология, 2015, 4(92), 189-192	
<p>Клиничните и експерименталните данни показват, че магнезиевите йони индуцират вазодилатация, понижават съдовата резистентност и подобряват кръвотока в системната, коронарната, мозъчната и бъбречната циркулация. И интрацелуларната, и екстрацелуларната</p>		

концентрация на свободни магнезиеви йони влияе върху тонуса на гладкомускулните съдови клетки. Екстрацелуларните магнезиеви йони са антагонист на калциевите йони, тъй като инхибират потоците на Ca^{2+} във възбудимите клетки по няколко механизма.

Освен директните ефекти на магнезиевите йони върху съдовите гладкомускулни клетки, те модулират и ендотелната функция, което определя и вазодилаторните им ефекти. Нормалният ендотел играе ключова роля в регулацията на вазомоторния тонус чрез синтеза на вазодилаторни простагландин простаглицин (PGI₂) и азотен оксид (NO). Магнезиевите йони повишават освобождаването на PGI₂ от ендотела в клетъчни култури от ендотелни клетки и при здрави доброволци. Тъй като екстрацелуларните магнезиеви йони инхибират калциевия инфлукт и интрацелуларното освобождаване на калциевы йони от ендотелните клетки, се смята, че магнезиевите йони индуцират освобождаване на PGI₂ чрез Ca^{2+} -независим механизъм.

цитирания		
473	Борислав Георгиев. Нощна хипертония. Наука кардиология, 2015, 4(92), 193-200	

Популационни и клинични проучвания, използващи амбулаторно мониториране на артериалното налягане (АМАН), показваха, че нощното артериално налягане е по-добър предиктор на сърдечно-съдовата болест от артериалното налягане в будно състояние^{1,2}. Нощната хипертония с по-високо артериално налягане през нощта, отколкото през деня е значителен риск за органно увреждане и настъпване на сърдечно-съдов инцидент³⁻⁶. Нощната хипертония се определя като средно нощно артериално налягане $\geq 120/70$ mmHg. При хора, при които нощното артериално налягане не се понижава или се повишава, е повишен рискът за развитие на нощна хипертония. С цел минимизиране на риска за развитие на нощна хипертония, препоръките за контрол на домашното налягане изискват прицелна стойност на сутрешното налягане $< 135/85$ mmHg и на нощното налягане $< 120/70$ mmHg. Малко са доказателствата за медикаментозно повлияване на нощната хипертония или намаление на сутрешното повишение на артериалното налягане. Подпроучването с амбулаторно мониториране на артериалното налягане на проучването PErindopril/Amlodipine Reduction of blood pressure Level (PEARL) оценява ефектите на фиксираната дозова комбинация с периндоприл/амлодипин върху средното 24-часово артериално налягане, дневното и нощното артериално налягане в група от пациентите в основното проучване. Това тримесечно обсервационно проучване върху пациенти с предварително неконтролирана хипертония анализира резултатите от амбулаторното мониториране на артериалното налягане при 262 пациенти с изходно налягане $159.8 \pm 16.0/94.3 \pm 10.3$ mmHg, което след 3-месечно лечение е понижено до средно 24-часово налягане $127.6/75.9$ mmHg ($p < 0.001$) при понижение на офисното налягане до $131.1/80.0$ mmHg ($p < 0.001$). Комбинираната терапия понижава както дневното, така и нощното артериално налягане.

цитирания		
474	Борислав Георгиев, Борислав Борисов. PCSK9-инхибитори – нов клас медикаменти за понижение на LDL-холестерола. Наука кардиология, 2015, 5(93), 223-227	

Инхибиторите на пропротеин конвертазата субтилизин/кексин тип 9 (PCSK9) са нови медикаменти за понижение на нивото на LDL-холестерола. PCSK9 е протеин, който участва в хомеостазата на холестерола основно чрез разграждане на LDL-рецепторите. Точният механизъм на този процес се изучава активно и се смята, че циркулиращият PCSK9 се свързва с LDL-рецепторите, които в комплекс с LDL навлизат в лизозомите на хепатоцитите за разграждане, и целият комплекс заедно в LDL-рецептора се лизира, като по този начин рециклирането на LDL-рецепторите обратно към клетъчната повърхност не се осъществява. При липса на PCSK9 LDL-рецепторът се отделя от комплекса и се връща на повърхността на

хепатоцита. Чрез блокирането на PCSK9 се засилва рециклирането на LDL-рецепторите, популацията им по повърхността на хепатоцита се увеличава и този процес води до понижаване на нивото на LDL-холестерола. Унаследеният дефицит на PCSK9 е свързан с ниски нива на LDL-холестерола (поради намалено разграждане на LDL-рецепторите) и изразено забавяне на прогресията на атеросклеротичната болест. 15-годишно проследяване в рамките на проучването Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) показва понижаване на нивото на LDL-холестерола с 28% и понижаване на риска за коронарна болест с 88% при пациенти с мутация на PCSK9 със загуба на функция. Следователно потискането на активността на PCSK9 се превърна в нов терапевтичен подход за понижаване на нивото на LDL-холестерола.

цитирания		
475	Борислав Георгиев. Дългосрочна терапия с амбрисентан при белодробна артериална хипертония. Наука кардиология, 2015, 5(93), 240-244	

Белодробната артериална хипертония (БАХ) е рядка болест, която се характеризира с прогресивно повишение на белодробното съдово съпротивление, в резултат на което се развива деснокамерна сърдечна недостатъчност, и води до преждевременна смъртност. Амбрисентан е перорален ЕТА-селективен рецепторен антагонист за еднократно дневно приложение в доза 5 и 10 mg, одобрен за лечение на БАХ в САЩ и ЕС. Две ключови плацебо-контролирани проучвания – ARIES-1 (Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Efficacy Studies) и ARIES-2, показаха, че амбрисентан подобрява физическия капацитет при БАХ. ARIES-E представлява дългосрочно проследяване на пациентите от ARIES-1 и ARIES-2, чиято цел е да набере данни за дългосрочната безопасност и ефективност на терапията с амбрисентан при пациентите с БАХ. Проучването AMBITION (a randomized, double-blind, multicenter study of first-line combination therapy with AMBrIsentan and Tadalafil in patients with pulmonary arterial hypertension) доказва, че комбинираната терапия с амбрисентан 10 mg и тадалафил 40 mg намалява риска от клинично влошаване в сравнение с монотерапията само с амбрисентан и само с тадалафил.

Клиничните проучвания с амбрисентан дадоха основание медикаментът да бъде включен в препоръките за лечение на БАХ. През 2009 г. бе направен анализ на проучванията ARIES, който даде по-пълна представа за възможностите на терапията с амбрисентан.

Дългосрочната терапия с амбрисентан за период от 2 години води до значимо подобрене на физическия капацитет и диспнеята, стабилизиране на функционалния клас на БАХ по СЗО и носи нисък риск от влошаване на клиничния статус и настъпване на смърт. Данните от това проучване потвърждават мястото на амбрисентан в дългосрочната терапия на пациентите с БАХ.

цитирания		
476	Борислав Георгиев Антихипертензивна ефективност на ангиотензин-рецепторните блокери: мястото на олмесартан. Наука кардиология, 2015, 5(93), 246-253	

Днес съществува широк спектър от ангиотензин II-рецепторни блокери (АРБ) и анализите показват значими разлики между отделните представители на класа по отношение на антихипертензивната им активност и 24-часовия контрол на артериалното налягане. Олмесартан има по-висока ефективност в сравнение с останалите АРБ в еквивалентни дози и вероятно това се дължи на по-високата степен на блокада на ангиотензиновия рецептор тип 1.

цитирания		
477	Детелина Луканова, Борислав Георгиев, Марио Станкев. Клинични ефекти на цилостазол върху атеросклеротичната съдова болест. Наука кардиология, 2015, 5(93), 255-260	

Цилостазол се използва от 1991 г. в Корея и е одобрен за лечение на клаудикацио интермитенс през 1999 г. в САЩ. От една година разполагаме и у нас с този медикамент. Много предклинични и клинични проучвания показаха, че цилостазол има благоприятни ефекти върху атеросклеротичната съдова болест – антипролиферативни ефекти върху гладкомускулните клетки, антитромботични – върху тромбоцитите, протективни – върху ендотела и липидомодулиращи ефекти.

Цилостазол намира място в Европейското ръководство за диагностика и лечение на периферната артериална болест. В частта, посветена на фармакотерапията, се анализират фармакологичните подходи за увеличаване на клаудикационното разстояние при пациенти с клаудикацио интермитенс. Обективно документиране на терапевтичния ефект на някои медикаменти често липсва или е ограничено. От гледна точка на подобряване на разстоянието на ходене, ползите, ако има такива, обикновено са леки до умерени, с широко доверителен интервал. Също така механизмите на действие са разнообразни и често неясни. Лекарствата с най-добрите доказателства за ефикасност са цилостазол и нафтидрофурил.

В препоръките анализът на ефекта на цилостазол се базира на метаанализ на девет проучвания с 1258 пациенти, сравняващи цилостазол с плацебо при 260 болни. Прилагането на медикамента е свързано с абсолютно удължаване на клаудикационното разстояние с 42.1 m в сравнение с плацебо ($p < 0.001$) при проследяване от 20 седмици. В друг метаанализ максималното клаудикационно разстояние се увеличава средно с 36 m при болните, приемали цилостазол 50 mg/ден, и почти два пъти (70 m) при получаващите доза от 100 mg.

Фармакологичните особености на медикамента изискват той да се избягва в случай на сърдечна недостатъчност. Най-честите нежелани ефекти са главоболие, диария, виене на свят и сърцебиене.

В Българското национално ръководство за диагностика и лечение на периферната артериална болест лечението с цилостазол е *клас IA* индикация.

Цилоастазол е най-добре проученото лекарство с най-добър доказан клиничен ефект при пациенти с периферна артериална болест и клаудикацио, разрешен за употреба в Европа, Америка и Азия. Това е медикамент на първи избор за лечение на периферна артериална болест при пациенти без сърдечна недостатъчност. Установено е сигнификантно подобряване на качеството на живот на пациенти с периферна артериална болест при прием на цилостазол. Медикаментът не трябва да се прилага при тежка сърдечна недостатъчност. Най-честите нежелани реакции са главоболие, диария, виене на свят и сърцебиене.

цитирания		
478	Борислав Георгиев. Противогрипна ваксина и профилактика на сърдечно-съдовите усложнения. Наука кардиология, 2015, 5(93), 263-264	

По данни на СЗО сезонният грип засяга тежко 3–5 млн. души в световен мащаб и е причина за 250 000–500 000 смъртни случая. Повечето от тези смъртни случаи настъпват в индустриализираните страни при хора на възраст над 65 години.

Най-ефективният метод за профилактика на грипната инфекция и нейните усложнения е противогрипната ваксина. Противогрипните ваксини са клинично и икономически ефективни и са много по-евтини в сравнение с икономическите загуби, свързани с отсъствие от работа и медикаментозно лечение. Ежегодна противогрипна ваксина се препоръчва от СЗО за хора над 6-месечна възраст с хронични заболявания, възрастни хора, бременни жени, работещи в системата на здравеопазването, а Центърът за контрол на болестите на САЩ препоръчва противогрипна ваксинация при всички хора над 6-месечна възраст. Много проучвания потвърдиха силната зависимост между противогрипната ваксинация и понижението на честотата на сърдечно-съдовите инциденти.

цитирания		
-----------	--	--

479	Любомир Бауренски, Елина Трендафилова, Борислав Георгиев, Любомир Хараланов. Някои нерешени проблеми в лечението на високото артериално налягане при остър мозъчен инсулт. Наука кардиология, 2015, 6(94), 285-294	
<p>Няма достатъчно доказателства за това, че редуцията на АН по време на острата фаза на МИ подобрява функционалния изход, т.е намалява смъртността или инвалидизацията. Незабавното рестартиране на антихипертензивната терапия, прилагана преди инсулта, може да увеличи инвалидността. Изглежда разумно въздържане от лекарства, понижаващи АН, докато се постигне клинична неврологична стабилизация и подходящ перорален или ентерален достъп, след което медикаментите могат да бъдат започнати отново. Необходими са допълнителни клинични проучвания, за да се идентифицират пациентите, които вероятно биха имали полза от ранното лечение и по-специално дали терапията, започната много рано е благоприятна (времевият прозорец, в който да се започне) и типът инсулт, които би се повлиял най-добре. Очакват се резултатите от продължаващия голям опит ENCHANTED (Enhanced Control of Hypertension and Thrombolysis Stroke Study), който оценява дали интензивното понижаване на АН (130–140 mmHg) подобрява изхода в сравнение с препоръчаните от сега съществуващи ръководства нива от 180 mm Hg при пациенти с ИМИ, подходящи за тромболиза.</p>		
цитирания		
480	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Фиксирана комбинация със зофеноприл и хидрохлоротиазид за лечение на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2015, 6(94), 298-304	
<p>Резултатите от клиничните проучвания за комбинираната терапия със зофеноприл 30 mg/HCTZ 12.5 mg веднъж дневно показват висока антихипертензивна ефективност при по-голям процент пациенти в сравнение с монотерапията със зофеноприл 30 mg, а профилът на поносимост на комбинираната терапия е сходен с профила на поносимост на зофеноприл. Комбинацията е ефективна и при пациенти с висок риск, включително пациентите с индикации за комбинирана терапия на първа линия. Наличните резултати потвърждават приложимостта на тази медикаментозна комбинация при пациенти, които не могат да контролират АН с един медикамент, а така също и при пациенти с висок сърдечно-съдов риск, които се нуждаят от интензивно понижаване на АН.</p>		
цитирания		
481	Борислав Георгиев Комбинирана терапия с бета-блокери и диуретик във фиксирана доза при пациенти с артериална хипертония. Наука кардиология, 2015, 6(94), 305-314	
<p>Според JNC7 тиазидните диуретици са: 1) добре поносими и превъзхождат останалите класове антихипертензивни медикаменти в проучването ALLHAT, в което хетерогенна популация от пациенти е лекувана при различни клинични условия; 2) толкова ефективни, колкото и другите класове антихипертензивни медикаменти при повечето пациенти с евентуално изключение на младите мъже; 3) незаменими в превенцията на сърдечно-съдовите инциденти и в подобреното на преживяемостта, включително и в превенцията на сърдечната недостатъчност (краткосрочно спрямо ACE-инхибитори и дългосрочно спрямо калциеви антагонисти) и 4) имат много ниска цена.</p> <p>Някои изследователи коментират малкото повишение на честотата на новопоява на захарен диабет, асоциирано с тиазидната терапия, докато игнорират предимството на тиазидите в превенцията на сърдечната недостатъчност. Тиазид-индуцираният диабет е предотвратим чрез корекция на калиевия баланс. От друга страна, сърдечната недостатъчност има значителен функционален ефект и носи висок краткосрочен риск от настъпване на смърт. JNC7 препоръчва другите класове антихипертензивни медикаменти (ACE-инхибитори, АРБ, бета-блокери, калциеви антагонисти) в случаите на непоносимост или противопоказания за тиазидни диуретици, които са редки, при специални индикации или за комбинирана терапия,</p>		

често необходима за постигане на контрол на АН. Британските препоръки поставиха бета-блокери на втора линия освен при специални индикации; препоръките поставят по-силен акцент върху дисгликемията, без реално да оценяват нейната значимост. Терапията с бета-блокери не е асоциирана с допълнителни рискове.

Преобладаващата част от пациентите с хипертония се нуждаят от повече от един медикамент за контрол на артериалното си налягане. Приложението на нискодозови комбинации от антихипертензивни медикаменти е сигурен и ефективен терапевтичен подход. То позволява разгръщане на антихипертензивния ефект на всеки от медикаментите в комбинацията при минимизиране на страничните ефекти. Фиксираните антихипертензивни комбинации позволяват постигане на контрол на АН при по-малко клинични посещения за по-кратък период на титриране, по-добра съпричастност на пациентите към терапията и по-ниска цена. Използването на Lodoz[®] при лечението на хипертонията се явява приложение на практика на препоръките за лечение на хипертонията на Евриопейската асоциация по хипертензиология. Сравнен с лечението с един медикамент, дори той да бъде сред най-новите и модерни терапевтични средства, Lodoz[®] осигурява оптимален контрол на артериалното налягане при минимална честота на нежелани странични ефекти.

цитирания		
482	Борислав Георгиев. Вторична профилактика след остър коронарен синдром и мястото на двойната антитромбоцитна терапия. Наука кардиология, 2015, 6(94), 319-324	

Повечето пациенти с ОКС имат съпътстващи заболявания и рискови фактори, които значимо повишават риска им от исхемични и хеморагични инциденти. Предварителната оценка на профила полза/риск за всеки пациент е от съществено значение при избора на дългосрочна антитромботична терапия. Клиничните данни показват, че много пациенти с висок риск и различен клиничен статус се повлияват благоприятно от различни антитромбоцитни и антикоагулантни медикаменти, каквито са новите P2Y12-инхибитори тикагрелор и празугрел. Ограничени са данните за оптималната дългосрочна вторична превенция при някои специфични случаи (напр. пациенти с ОКС и съпътстващо предсърдно мъждене) и са необходими допълнителни клинични проучвания при тези пациенти.

Терапията, базирана на медицина на доказателствата и официалните препоръки, често не се назначава в пълен обем при пациентите с висок риск поради риск от сериозни кръвоизливи. Контролът на сериозните кръвоизливи е от жизнено важно значение при пациентите с висок риск; налични са специфични препоръки за лечение на пациентите с остър коронарен синдром, при които са настъпили кръвоизливи. Доброто познаване на препоръките подобрява приложението им в клиничната практика и насърчава индивидуализираната терапия на пациентите.

Според нови данни само 40-75% от пациентите с остър коронарен синдром приемат предписаните им медикаменти. Непоследователният прием на медикаментите води до влошаване на клиничната прогноза. Недостатъчна информираност за медикаментите, ниска мотивация, забравяне, голям брой медикаменти, странични ефекти, напреднала възраст, липса на практическа помощ са сред причините за недобра съпричастност към терапията.

Наличните към момента клинични данни показват, че е възможно допълнително понижаване на съдовите инциденти след остър коронарен синдром чрез придържане към препоръките, внимателно ажустиране на дозата и допълнителни проучвания на терапията при пациентите с висок риск.

В сравнение с монотерапията с ASA, дългосрочната двойна антитромботична терапия с продължителност над 1 година стабилизира пациентите с преживян миокарден инфаркт и висок риск за сърдечно-съдови инциденти, включително рекурентен миокарден инфаркт, инсулт и смърт. Наблюдавано е повишение на риска за настъпване на тежки кръвоизливи, но не и повишение на честотата на фаталните кръвоизливи, нито повишение на несърдечно-съдовата смъртност. Тези резултати показват, че продължението на двойната антитромботична

терапия над 1 година при пациенти с преживян миокарден инфаркт и нисък риск от кръвоизливи води до значително понижение на риска от последващи инциденти при тези пациенти.		
цитирания		
483	Борислав Георгиев, Нина Гочева Оксидативен стрес и възможности за антиоксидантна терапия при пациенти със захарен диабет (част 2). Наука Ендокринология 2015, 1 (44), 15-20	
<p>Въпреки усилията за контрол на плазмената концентрация на глюкозата, с течение на времето се появяват тъканни и органни увреждания при пациентите с диабет. Вариращата по степен хипергликемия е неизбежна при пациентите със захарен диабет и усложненията, свързани с нея, настъпват дори след нормализиране на нивото на глюкозата – „хипергликемична памет“.</p> <p>Трябва да се отбележи, че реактивните кислородни радикали са основна причина за метаболитната памет след нормализирането на глюкозното ниво поради активирането на верижни реакции, които водят до клетъчни увреждания и клетъчна дисфункция. На теория пациентите с диабет биха имали полза от антиоксидантна суплементация. Благоприятен ефект от добавката на антиоксиданти е наблюдаван при животински модели на диабет и при хора с диабет.</p> <p>Повишената продукция на реактивни кислородни радикали е общ път, свързващ различни патогенетични механизми на съдовите усложнения при диабет. Много данни от експериментални проучвания с животни потвърждават благоприятния ефект на суплементацията с антиоксидантни витамини при захарен диабет, но резултатите от клиничните проучвания са противоречиви. Има данни, че антиоксидантните качества на някои антидиабетни медикаменти също допринасят значително за терапевтичния им ефект.</p> <p>Бифлавоноидите са обещаващ и привлекателен подход като естествено допълнение към антидиабетната терапия. Резултатите от проучванията с животни потвърдиха ролята на антиоксидантите в терапията на диабета. Мултитерапевтичният подход към усложненията на диабета може да повиши вероятността за успешна терапевтична намеса. В допълнение към поддържането на гликемичен контрол блокадата на пътищата, по които се образуват свободни реактивни радикали, с помощта на антиоксиданти е логичен подход при пациентите с диабет и диабетни усложнения. Биологичната активност на флавоноидите <i>in vivo</i> може да се повлияе значително от метаболизма им и бионаличността им в организма. Малко на брой клинични проучвания са изследвали ефектите на флавоноидите в превенцията на диабетните усложнения. Необходими са допълнителни проучвания върху ефектите на флавоноидите при захарен диабет, които да определят мястото им в антидиабетната терапия.</p>		
цитирания		
484	Борислав Георгиев, Здравко Каменов, Петя Ангелова. Тестостерон и сърдечно-съдов риск (част 2). <i>Тестостерон и сърдечно-съдови заболявания</i> . Наука Ендокринология 2015, 1 (44), 27-37	
<p>Високата честота на хипогонадизма и непрекъснатото повишаване на броя на мъжете с хипогонадизъм насочиха вниманието на изследователите към ТЗТ и нейните ефекти върху сърдечно-съдовото здраве и благосъстоянието на мъжете. Ниското ниво на ендогенния бионаличен тестостерон е асоциирано с повишение на общата и на сърдечно-съдовата смъртност. Мъжете, страдащи от КБС, ЗСН, ЗД2 и затлъстяване, имат по-ниски нива на ендогенен тестостерон в сравнение със здрави контроли. Тежестта на КБС и ЗСН е в корелация със степента на тестостероновия дефицит. ТЗТ при мъже, страдащи от хипогонадизъм и КБС, повишава времето до настъпване на ST-депресия с 1 mm при физически стрес тест и предизвиква дилатация на коронарните артерии. При пациенти със ЗСН тестостерон-заместителната терапия сигнификантно подобрява физическата активност, без да оказва ефект върху левокамерната функция. Тестостероновата терапия променя конституцията на</p>		

скелетните мускули в посока на тип I, подобрява хомеостатичния модел на инсулиновата резистентност и нивото на хемоглобин A_{1c} при мъже с диабет и понижава ИТМ при мъже със затлъстяване. Тестостеронът може да регулира камерната реполяризация чрез промяна на продължителността на QTc-интервала. По-ниските нива на тестостерона са асоциирани с по-голяма продължителност на QTc-интервала, а T3T скъсява QTc-интервала. Обратна корелация бе установена между нивото на ендогенния тестостерон и дебелината интима/медия на каротидните артерии, абдоминалната аорта и гръдната аорта. Мъжете с ниски нива на тестостерон са с повишен риск за развитие на атеросклероза. Нормалното ниво на тестостерона играе ключова роля в поддържането на сърдечно-съдовото здраве, а T3T при мъже с хипогонадизъм подобрява захарния диабет тип 2, затлъстяването, миокардната исхемия, физическия капацитет и продължителността на QTc-интервала. Понастоящем научните организации нямат конкретни препоръки за това дали пациентите със сърдечно заболяване трябва да бъдат скринирани за хипогонадизъм и дали да приемат тестостерон с цел повишаване на преживяемостта. Необходими са големи и продължителни проучвания, които по-детайлно да проучат ефектите на T3T при мъже с ниско ниво на тестостерон и ролята на тестостерона за преживяемостта на пациентите със сърдечна болест. Тези изследвания са важни за правилното позициониране на T3L, за да не се повторят грешките от заместителното лечение при постменопаузалните жени, довели до драматични обрати в терапевтичната парадигма през последните две десетилетия.

Имайки предвид доминиращите установени ползи от T3T спрямо възможните странични ефекти, се налага общо позитивно отношение и тенденция към разширяване на индикациите на T3T при хипогонадни мъже със сърдечно-съдови заболявания. И тук, както и в другите области на медицината, индивидуализираният подход (избор на подходящия кандидат и вид субституция) ще бъде от критично значение за постигане на максимална ефективност от лечението при минимален риск.

цитирания		
485	Борислав Георгиев. Инсулинова резистентност и начин на живот. Наука Ендокринология 2015, 2 (45),71-77	

Инсулиновата резистентност е състояние на нарушен физиологичен отговор към инсулина. В мускулите и адипоцитите инсулиновата резистентност се изразява чрез понижаване на инсулин-стимулирания глюкозен транспорт и метаболизъм. В черния дроб се наблюдава нарушен глюкозен транспорт. Голям брой фактори повлияват на чувствителността към инсулина – възраст, телесно тегло, етническа принадлежност, абдоминална мастна тъкан (особено висцералната мастна тъкан), физическата активност, приемът на медикаменти. Инсулинова резистентност се наблюдава при много клинични състояния – захарен диабет, затлъстяване, хипертония, дислипидемия, сърдечно-съдова болест, поликистозен *овариален* синдром.

Инсулиновата резистентност е асоциирана с множество клинични състояния, които водят до понижаване на качеството на живота и до хронични заболявания. Инсулиновата резистентност може да бъде агравирана, намалена или елиминирана чрез промени в начина на живот. Ефективните програми за промяна на начина на живот включват редукция на стреса, повишение на физическата активност, хранителен режим и редукция на телесното тегло, която води до понижаване на висцералната мастна тъкан и на проинфламаторните цитокини. Този подход понижава инсулиновата резистентност и вредните ѝ ефекти върху тялото, общото здравословно състояние и качеството на живот.

цитирания		
486	Борислав Георгиев, Николай Бонев. Предсърдно мъждене и ендокринни заболявания. Ендокринология 2015, 3 (46),121-128	

Ендокринните нарушения и други метаболитни заболявания трябва да се имат предвид при пациенти, представящи се с предсърдно мъждене. Въпреки че ролята на тиреоидните хормони и първичният алдостеронизъм обикновено е явна, необходимо е и внимателно изследване на другите ендокринни функции с цел установяване на точната причина и назначаване на целесъобразна терапия. Субклиничното протичане на ендокринните нарушения също трябва да се има предвид. Необходими са допълнителни проучвания, които да проучат по-подробно асоциацията на някои състояния – захарен диабет, ниво на витамин D и нива на половите хормони, с предсърдното мъждене. Необходими са допълнителни проучвания, които да изяснят зависимостта между предсърдното мъждене и някои медикаменти – бифосфонати, кортикостероиди. Познаването на причините за предсърдното мъждене е от се по-важно значение в контекста на застаряването на популацията и множеството съпътстващи заболявания на възрастните пациенти.

цитирания		
487	Борислав Георгиев. Метаболитният синдром и начинът на живот. Наука Ендокринология 2015, 4 (47),134-142	

Метаболитният синдром представлява комбинация от традиционни сърдечно-съдови рискови фактори – инсулинова резистентност, дисгликемия, абдоминално затлъстяване, атерогенна дислипидемия и артериална хипертония, и нетрадиционни сърдечно-съдови рискови фактори – проинфламаторни и протромботични състояния. Хората, страдащи от метаболитен синдром, имат пет пъти по-висок риск за развитие на захарен диабет тип 2 и два пъти по-висок риск за развитие на сърдечно-съдова болест.

Промените в начина на живот играят ключова роля в терапията на метаболитния синдром. Тази стратегия е евтина и безопасна с големи възможности по отношение на контрола на риска. Синдромът е комплексно състояние, което изисква терапия на множество сърдечно-съдови рискови фактори. Диетата и повишената физическа активност редуцират тежестта на сърдечно-съдовите рискови фактори основно чрез редукция на телесното тегло. Диетата и физическите упражнения водят до умерена редукция на телесното тегло и до благоприятен ефект върху сърдечно-съдовите рискови фактори и метаболитния синдром. Предизвикателство в практиката обаче е дългосрочното следване на промените в начина на живот. Диетичните и физическите промени в начина на живот са част от комплексната терапия на метаболитния синдром и трябва да бъдат препоръчвани на всички пациенти с това заболяване.

цитирания		
------------------	--	--

2016

488	Борислав Георгиев. Триметазидин – експериментални и клинични доказателства за нехемодинамични антиишемични ефекти. Наука кардиология, 2016, 1(95), 33-39	
------------	--	--

Конвенционалната терапия на исхемичната болест на сърцето включва бета-блокери, калциеви антагонисти и нитрати. Метаболитната модулация е важен компонент в оптималната терапия на ангина и триметазидин е част от необходимата терапия на това заболяване.

Механизмът на триметазидин е сложен и комплексен. С натрупване на познания относно патогенезата на миокардната исхемия по-лесно могат да бъдат обяснени редица данни от експериментални проучвания за да се обяснят ползите на медикамента при пациенти с миокардна исхемия. В експериментални и в клинични условия е установено, че триметазидин има директен благоприятен ефект върху исхемичния миокард.

Понякога интервенционното или хирургично лечение не могат да задоволят нуждите на болни с исхемична болест. Не-хемодинамични медикаменти могат да се обсъждат в рутинната терапия на болните с исхемична болест на сърцето. За някои от признатите класове няма убедителни доказателства за ползи, различни от облекчаване на симптоматиката. Експерименталните доказателства за не-хемодинамични ефекти върху исхемичния миокард на

триметазидин дават основания за неговото приложения при голя брой пациенти с миокардна исхемия.		
цитирания		
489	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Минералкортикоиден рецепторен антагонизъм. Наука кардиология, 2016, 1(95), 40-48	
<p>Човешките минералкортикоидни рецептори принадлежат към фамилия ядрени рецептори със значителна хомоложност с рецепторите за глюкокортикоиди, прогестерон и андрогени. Спиринолактон е мощен интагонисти на минералкортикоидните рецептори с някои нежелани странични ефекти. Преди около десетина години се появи еплеренон – с по-слаб ефект и с по-висока специфичност към минералкортикоидните рецептори. И спинолактон, и еплеренон са ефективни медикаменти в комбинираната терапия на прогресивната сърдечна недостатъчност. Те нямат алдостерон-антагонистично действие в сърцето, тъй като сърдечните минералкортикоидни рецептори са заети от кортизол, който действа като алдостеронов миметик в условията на тъканно увреждане.</p> <p>Разпространението на първичния алдостеронизъм е около 10% сред пациентите с хипертония, но днес се смята, че е възможно да е значително по-високо – при около 2/3 от пациентите на терапия за първичен алдостеронизъм, включително с минералрецепторни антагонисти. Минералрецепторните антагонисти имат добра поносимост и вазопротективен ефект при неусложнена есенциална хипертония и дори при диабет и в ниски дози понижават специфично артериалното налягане при пациенти с резистентна хипертония. Предвид по-високия рисков профил на пациентите с първичен алдостеронизъм в сравнение с пациентите с есенциална хипертония, стратегиите за лечение на хипертонията трябва да включват и минералкортикоиден антагонист в ниска доза.</p>		
цитирания		
490	Борислав Георгиев, Борислав Борисов. Лечение на дислипидемията с инхибитори на PCSK9 (част 1). Наука кардиология, 2016, 2(96), 68-73	
<p>Тежестта на сърдечно-съдовата болест продължава да нараства със застаряването на популацията. Статините са основните медикаменти в първичната и вторичната превенция на сърдечно-съдовата болест. Много от пациентите обаче остават с повишен риск поради недостигане или независимо от постигането на прицелното ниво за LDL-холестерола. Вече разполагаме с редица медикаменти, които могат да се прилагат в комбинирана терапия за постигане на желаните нива на LDL-холестерола.</p> <p>Съществуват няколко терапевтични подхода за инхибиция на PCSK9 – инхибиция на синтеза на PCSK9 чрез антисенс олигонуклеотиди или малки интерфериращи РНК (миРНК); инхибиция на свързването на PCSK9 с LDL рецептора чрез моноклонални антитела, малки пептиди или аднектини; инхибиция на автокаталитичната функция на PCSK9 чрез малки молекулни инхибитори. Антителата срещу PCSK9 са ефективна стратегия за лечение на хиперхолестеролемиата.</p>		
цитирания		
491	Борислав Георгиев. Езетимиб в терапията на дислипидемията (част 1). Наука кардиология, 2016, 2(96), 75-78	
<p>Статините са основни медикаменти в терапията на хиперхолестеролемиата и значително намаляват нивата на LDL-холестерола. Много от пациентите обаче остават с повишен риск, поради недостигане на прицелното ниво за LDL-холестерола на фона на максимална или оптимално понисима терапия със статин.</p> <p>Вече разполагаме с редица медикаменти, които могат да се прилагат в комбинирана терапия за постигане на желаните нива на LDL-холестерола. Езетимиб е първи избор в комбинираната</p>		

терапия със статин и най-честият медикамент, прилаган за комбинирана терапия на хиперхолестеролемията. Според последната кратка характеристика на езетимиб, одобрена от Европейската медицинска агенция, езетимиб намалява сърдечно-съдовите събития при пациенти с коронарна болест на сърцето и анамнеза за остър коронарен синдром когато се добави към провеждаща се статинова терапия или когато лечението започне с езетимиб и статин. В последните препоръки на Американския колеж по кардиология от 2016 г. за приложение на не-статинова терапия езетимиб реално е първа алтернатива на нетатиновата терапия.

цитирания		
492	Борислав Георгиев. Комбинирана терапия на артериалната хипертония с трандолаприл/верапамил. Наука кардиология, 2016, 2(96), 80-84	

Ползите от лечението на артериалната хипертония по отношение на намаляване на сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност от са добре изучени. Ако тези ползи са особено добре показани при по-старите антихипертензивни медикаменти (диуретици, бета-блокери), общоприето е, че ниското артериално налягане е основният определящ фактор за намаляване на заболяемостта и смъртността, така че тези дългосрочни последици се споделят от всички класове антихипертензивни средства.

Логическа антихипертензивна лекарствена комбинация е тази на АСЕ-инхибитор (трандолаприл) и недихидропиридинов калциев антагонист като верапамил, чийто ефекти са насочени както към миокарда, така и към кръвоносните съдове. Тази комбинация съдържа два вазодилататора, всеки от които имат инхибиторен ефект върху натриевата задръжка.

Освен това включването в комбинацията на АСЕ-инхибитор може да ограничи негативните ефекти на калциевия антагонист, по-специално на активирането на ренин-ангиотензиновата система.

Резултатите от различни клинични изследвания са потвърдили ефикасността на комбинацията трандолаприл 2 mg/верапамил SR 180 mg при пациенти с хипертония и доказаха по-значимо понижаване на артериалното налягане в сравнение с всеки от компонентите поотделно при 24 часов ефект, по-голям от този на монотерапията. Тази антихипертензивна активност е свързана с подобрен профил на поносимост по отношение на кашлица и запек в сравнение с двете активни вещества, прилагани самостоятелно. Добрият профил на поносимост е придружен от неутрален ефект по отношение на метаболитните параметри, по-специално на въглехидратния и липиден метаболизъм.

цитирания		
493	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Минералкортикоидни рецепторни антагонисти при артериална хипертония и сърдечна недостатъчност. Наука кардиология, 2016, 2(96), 86-90	

Минералкортикоидните рецепторни антагонисти (МРА) са ефективни и безопасни медикаменти със съдовопротективен ефект при есенциална хипертония, ефективни са при резистентна хипертония и при първичен алдостеронизъм. Първичният алдостеронизъм е с висока честота при пациентите с хипертония и повишава техния риск. МРА трябва да бъде включен в терапията на пациентите с артериална хипертония и в оптималната схема на болните със сърдечна недостатъчност и на пациенти след миокарден инфаркт със сърдечна недостатъчност, като се съобразяваме с бъбречната функция и нивата на калия в кръвта.

цитирания		
494	Борислав Георгиев, Детелина Луканова, Марио Станкев. Цилостазол при интер митентно клаудикацио. Наука кардиология, 2016, 2(96), 93-100	

Физическите упражнения и контролът на рисковите фактори са основни стратегии за

повлияване на интермитентното клаудикацио, но симптоматичната медикаментозна терапия има допълнителен благоприятен ефект. Цилостазол е обратим селективен инхибитор на фосфодиестераза-3 с антиромботичен, антиромботичен и вазодилаторен ефект, наличен за лечение на симптомите на интермитентно клаудикацио в България. Цилостазол инхибира пролиферацията на гладкомускулните клетки, понижава плазменото ниво на триглицеридите и повишава плазменото ниво на липопротеините с висока плътност (HDL-холестерол). Шест от осем клинични проучвания с цилостазол потвърдиха, че той е по-ефективен от плацебо по отношение на повишението на изминатото разстояние и подобрието на качеството на живот при пациенти с умерено до тежко интермитиращо клаудикацио. Ограничени сравнителни данни показват, че цилостазолът е по-ефективен от пентоксифилина в терапията на интермитиращото клаудикацио. Цилостазолът има добра поносимост. Необходими са допълнителни сравнителни проучвания, които да потвърдят тези резултати и да определят мястото на цилостазола по отношение на другите медикаменти, физическите упражнения и редуцията на рисковите фактори при пациенти с интермитентно клаудикацио, а така също и дългосрочната му ефективност и поносимост при тези пациенти.

цитирания		
495	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Ранолазин – отвъд терапията на хроничната стабилна ангина. Наука кардиология, 2016, 2(96), 102-112	

Коронарната болест на сърцето е заболяване с глобално значение и тежестта ѝ е значителна, независимо от напредъка в терапията ѝ. Хроничната ангина е една от клиничните форми на изява на коронарната артериална болест. Традиционната антиангинозна терапия се основава на медикаменти, които понижават кислородните нужди на миокарда или повишават кръвотока. Ранолазин е антиангинозен медикамент с различен механизъм на действие. Той повлиява благоприятно на нарушенията в йонната хомеостаза на кардиомиоцитите, особено на натриевата и калциевата хомеостаза, по време на исхемия чрез инхибиция на късния натриев поток. Други възможни механизми на ранолазин включват директен ефект върху сърдечните миофиламенти или индиректен протективен ефект върху митохондриалния комплекс I и тези механизми вероятно медиатират поне отчасти антиангинозния ефект на медикамента. Клиничните проучвания показваха, че ранолазин не повлиява на хемодинамичните показатели и е ефективен антиангинозен медикамент в монотерапия и в комбинирана терапия. Необходимо е директно сравнение на ранолазин с конвенционалните антиангинозни медикаменти (бета-блокери, калциеви антагонисти, нитрати) преди ранолазин да може да бъде препоръчан като терапия на първа линия в лечението на хроничната ангина.

цитирания		
496	Борислав Георгиев. Езетимиб в терапията на дислипидемиите (част 2). Наука кардиология, 2016, 3(97), 132-136	

IMPROVE-IT е първото проучване, което потвърждава, че понижението на нивото на LDL-холестерола без статин подобрява преживяемостта без сърдечно-съдов инцидент. Проучването показва също, че понижението на нивото на LDL-холестерола под 1.8 mmol/L води до допълнително понижено на честотата на инцидентите, което потвърждава, че по-ниското ниво е по-добро при пациенти на статинова терапия. Резултатите от проучването показват и отличен профил на безопасност и поносимост на езетимиб.

От значение за клиничната практика е наблюдаваното понижено на абсолютния риск. Абсолютното понижено на честотата на инцидентите зависи от изходното ниво на LDL-холестерола. Въз основа на данните от IMPROVE-IT може да се заключи, че понижението на нивото на LDL-холестерола с езетимиб е доказана терапевтична възможност за понижено на нивото на LDL-холестерола и сърдечно-съдовия риск при пациенти, които не постигат целевото ниво на LDL-холестерола с максимално поносима доза статин в монотерапия (поради

високо изходно ниво на LDL-холестерола, непоносимост към статини или понижен отговор към статиновата терапия).		
цитирания		
497	Борислав Георгиев, Борислав Борисов. Лечение на дислипидемииите с инхибитори на PCSK9 (част 2). Наука кардиология, 2016, 3(97), 138-142	
<p>Статините са най-често използваните медикаменти за първична и вторична превенция на коронарната болест на сърцето. Те обаче водят до повишение на активността на PCSK9, което може да атенюира холестерол-понижаващия ефект на медикаментите чрез понижаване на концентрацията на LDLрецепторите. Комбинираната терапия със статин и инхибитор на PCSK9 може да преодолее този ефект и да понижи допълнително нивото на холестерола. Преди приключването на проучванията на сърдечно-съдовия изход е важно да се дефинира профилът на пациентите, които биха имали полза от инхибицията на PCSK9 с моноклонални антитела, основно в комбинация със статини.</p> <p>Без съмнение, пациентите с фамилна хиперхолестеролемия са приоритетна група за терапия с инхибитори на PCSK9. Пациентите с тежка хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия също са кандидати за терапия с PCSK9-инхибитори.</p>		
цитирания		
498	Борислав Георгиев. Амбрисентан в терапията на белодробната артериална хипертония. Наука кардиология, 2016, 3(97), 150-157	
<p>Амбрисентан е селективен ET_A-рецепторен антагонист, одобрен от FDA и в Европейския съюз за терапия на пациенти с БАХ I група по СЗО. Той ефективно повишава физическия толеранс, понижава риска за повишение на функционалния клас, удължава времето до настъпване на влошаване на клиничния статус и повишава преживяемостта на пациентите. Терапията с амбрисентан е добре поносима, а страничните ефекти са леки до умерени, най-често периферен оток, главоболие, синусит, обриви, назална конгестия. Амбрисентан се прилага еднократно дневно, има малко лекарствени взаимодействия и е с минимален риск от повишение на чернодробните ензими.</p>		
цитирания		
499	Борислав Георгиев. Полипил в сърдечно-съдовата профилактика. Trinomia – първият полипил в България. Наука кардиология, 2016, 4(98), 203-208	
<p>Въпреки огромния напредък в сърдечно-съдовата медицина, сърдечно-съдовата болест остава глобален проблем с все по-нарастващото си разпространение. Повишението на продължителността на живота и застаряването на популацията води до повишение на честотата на пациентите със сърдечно-съдово заболяване и необходимостта от терапия. Лечението с полипил е нова и ефективна стратегия за поведение, тя има множество благоприятни ефекти, малко странични ефекти и висока ефективност.</p> <p>Полипил е фиксирана комбинация от три медикамента (ASA 100 mg, аторвастатин 20 mg и рамиприл 2.5 mg/5 mg/10 mg) и стратегията на приложението му се базира на резултати от големи клинични проучвания. 100 mg ASA намалява риска от инсулт с 22% и от коронарни събития с 20%. Аторвастатин 20 mg. намалява обата смъртност с 43%, нефаталния миокарден инфаркт с 52%, коронарната смърт с 47% и риска от инсулт с 47%. Рамиприл 10 mg понижава сърдечно-съдовата смърт с 26%, риска от инфаркт с 20% и от инсулт с 31%.</p> <p>Наличните клинични данни потвърждават благоприятния ефект на полипил в сърдечно-съдовата профилактика и терапия с известни ограничения. Необходими са допълнителни проучвания, които да потвърдят точното място на полипил в сърдечно-съдовата профилактика в глобален мащаб.</p>		

цитирания		
500	Борислав Георгиев. Пътят от създаването до навлизането в практиката на първия ангиотензин-рецепторен неприлизинов инхибитор (ARNi). Наука кардиология, 2016, 4(98), 211-216	
<p>Ефектите на активацията на РААС и симпатиковата нервна система в патогенезата на СН са добре известни, както и терапевтичните ефекти на блокерите на РААС, на бета-блокерите и на минералкортикоидните рецепторни антагонисти за подобряването на симптоматиката и прогнозата при СН. Много експериментални и клинични данни показват, че системата на натриуретичните пептиди, които имат благоприятни кардио-ренални ефекти, също е увредена при СН.</p> <p>Инхибицията на неприлизин представлява потенциална алтернативна стратегия за екзогенно приложение на BNP чрез предотвратяване на разграждането на ендогенните натриуретични пептиди. Терапевтичната стратегия на комбинирана терапия с инхибитори на неприлизин и РААС е обещаваща при пациенти с хронична СН, тъй като рискът от развитие на ангиоедем може да бъде минимизиран при повишена ефективност в сравнение с монотерапия с блокери на РААС.</p> <p>LCZ696 е медикамент, който съдържа както инхибитор на неприлизина, така и АРБ. LCZ696 (сакубитрил/валсартан) понижава риска за развитие на ангиоедем, наблюдаван при омапатрилат, и в клинични проучвания води до несигнификантно повишение на честотата на ангиоедема в сравнение с монотерапията с АСЕ-инхибитор.</p>		
цитирания		
501	Борислав Борисов, Борислав Георгиев. Анализ на ефективността на разходите при приложение на инхибитор на PCSK9 за лечение на хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия и превенция на сърдечно-съдови събития при възрастни – пример с еволокумаб. Наука кардиология, 2016, 5(99), 238- 243	
<p>Повишено ниво на LDL-холестерола е един от основните фактори, които определят риск от сърдечно-съдови заболявания . Цел на настоящия анализ е да се демонстрира клиничната и икономическата стойност от понижаването на LDL-холестерола с инхибитора на PCSK9 еволокумаб. Въз основа на съображенията за качество на грижите, приложен е болест-специфичен измерител за здравната полза: Ефективно лекуваните пациент-година (ЕТРУ-те) при който се съчетава продължителността на живота с вероятността да се достигнат препоръчителните нива на LDL-холестерола за да се редуцира честотата на сърдечно-съдови събития. Анализът следва модел на Markov за прехода на състоянието на кохортата, вземайки предвид продължителността на годишния цикъл и добавянето на еволокумаб към стандартна терапия с висока доза статини сравнено само с висока доза статини. Приложението на еволокумаб се свързва с понижаване честотата на сърдечно-съдовите събития с 46% (22% за 1 mmol/L), нефаталните остри събития намаляват с 54% и очакваната смъртност се редуцира с 29%. Данните показват, че трябва да се лекуват 7 пациенти за да се предотврати един сърдечно-съдов инцидент при пациентите с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия. Добавен към стандартната терапия, еволокумаб прибавя 9.35 ефективно лекувани пациент-години за цялата продължителност на живота. Тези резултати се свързват с разход от 12 846 лева за ЕТРУ. Включването на еволокумаб в терапията е разход-ефективно в контекста на допълнителните разходи за добавена година живот през която пациента с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия получава ефективно лечение основано на международните ръководства.</p>		
цитирания		

502	Борислав Георгиев. Терапия на дислипидемията с фенофибрат и с комбинирана лекарствена форма със симвастатин/фенофибрат. Наука кардиология, 2016, 5(99), 245-254	
<p>При остатъчен атеросклеротичен риск фенофибрат е широко използван като хиполипидемичен медикамент в комбинирана терапия. В проучването FIELD фенофибрат не понижи честотата на коронарна смърт и нефатален миокарден инфаркт, но намалява значимо честотата на сърдечно-съдовата смърт, миокардния инфаркт, инсулта и коронарната/каротидната реваскуларизация. Фенофибрат е единственият хиполипидемичен медикамент, който оказва протекция срещу микросъдови инциденти при пациенти с диабет.</p> <p>Националните препоръки и експертните органи препоръчват приложението на фибратите като допълнение към стандартната терапия за понижаване на LDL-холестерола и не-HDL-холестерола, когато монотерапията със статини е неефективна. Фенофибрат е медикамент на избор за комбинацията на фибрат със статин.</p> <p>Въз основа на наличните данни, комбинираната терапия с фенофибрат и симвастатин може да бъде препоръчана като адювантно лечение към диетичния режим и физическите упражнения при пациенти със смесен тип дислипидемия с висок сърдечно-съдов риск, за намаляване на триглицеридите и повишаване на нивата на HDL-холестерола, когато нивата на LDL-холестерола се контролират адекватно със съответната доза симвастатин като монотерапия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пациенти със смесена дислипидемия, ако нивото на триглицеридите и HDL-холестерола не може да се контролира ефективно с монотерапия със симвастатин (с изключение на гемфиброзил, който е свързан с неприемливо висок риск за развитие на миопатия в комбинация със статин); • Пациенти със смесена дислипидемия и захарен диабет тип 2, при които комбинираната терапия повлиява благоприятно множество сърдечно-съдови маркери и предотвратява съдови усложнения; <p>Комбинираната терапия се препоръчва както под формата на едновременен прием на медикаментите, така и в различни интервали. Влиянието на генетични фактори върху отговора на апоВ към терапията с фибрат и статин се нуждае от допълнително проучване. Изборът на тази терапия винаги трябва да бъде извършван в съответствие с индивидуалните особености на пациентите и клиничните данни, а пациентите да бъдат стриктно проследявани.</p>		
цитирания		
503	Борислав Георгиев, Георги Момеков, Румяна Симеонова Бета-блокери в терапията на сърдечно-съдовата болест (част 1). Наука кардиология, 2016, 5(99), 257-262	
<p>Бета-блокерите са широко използвани медикаменти за терапията на много клинични състояния в първичната медицинска помощ. Те се назначават на пациентите с гръдна ангина, с преживян миокарден инфаркт, както и на пациентите с диагностицирана сърдечна недостатъчност с цел да бъде понижена честотата на сърдечно-съдовите инциденти и смъртността. Бета-блокерите се използват отдавна за терапия на хипертонията; те са сред основните медикаменти за моно- и комбинирана терапия според препоръките на ESC/ESH, но не са медикаменти на първи избор според NICE препоръките на Великобритания и ръководствата на САЩ при тази индикация. Бета-блокерите повлияват ефективно и предсърдното мъждене – те понижават честотата на пароксизмите или позволяват постигане на задоволителен контрол на камерната честота. Те се използват и в терапията на много други камерни и надкамерни аритмии и несърдечни заболявания като бенигнен есенциален тремор и мигрена.</p>		
цитирания		
504	Борислав Георгиев. Преглед на научните доказателства със сакубитрил/валсартан и място в актуализираните клинични ръководства. Наука кардиология, 2016, 5(99), 265-272	

За първи път от 10 години се появи нов медикамент за терапия на СН - Entresto® (сакубитрил/валсартан) за перорално приложение. Той е единственият представител на класа на ангиотензин рецепторните неприлизинови инхибитори (ARNI), препоръки за приложението на който при лечение на пациенти със сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване има в актуализираните ръководства, както на Европейското Дружество по Кардиология (ESC), така и на Американски колеж по кардиология (ACC), Американска сърдечна асоциация (AHA) и Дружеството по сърдечна недостатъчност на Америка (HFSA) от 2016г.

До момента са проведени няколко клинични проучвания със сакубитрил/валсартан при пациенти с хипертония и сърдечна недостатъчност (СН), в рамките на който е изпитван с кодово име LCZ696.

Благоприятният ефект на сакубитрил/валсартан в сравнение с еналаприл по отношение на смъртността и хоспитализациите добави сакубитрил/валсартан сред терапевтичните възможности за лечение на СН с намалена фракция на изтласкване като алтернатива на ACE-инхибиторите и АРБ, но в добавка към бета-блокери и минералкортикоиден рецепторен антагонист. Двойната инхибиция на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и неприлизин представлява нов подход в терапията на пациентите със сърдечна недостатъчност. Резултатите от PARADIGM-HF показваха сигнификантно понижение на сърдечно-съдовата и общата смъртност и подобряване на хемодинамиката и кардио-реналните биомаркери. Много бързо медикаментът бе включен в ръководствата за лечение на сърдечната недостатъчност в Европа и Северна Америка.

цитирания		
505	Борислав Борисов, Борислав Георгиев, Людмила Владимирова-Китова. Скрининг, диагностика и терапевтични подходи при пациенти с фамилна хиперхолестеролемия (част 1). Наука кардиология, 2016, 6(100), 322-330	

Дислипидемията е основен рисков фактор за развитие на сърдечно-съдово заболяване, което се свързва с болестност, смъртност и високи здравни разходи. Хиперхолестеролемията е широко разпространено, хронично състояние със съществени неблагоприятни здравни последици при неадекватно лечение. Някои липидопонижаващи медикаменти, като статините, са ефективни за намаляване на липопротеините с ниска плътност (LDL). Мета-анализ от 26 рандомизирани контролирани клинични проучвания показва, че при понижаване на LDL-холестерола (LDL-хол) с 1 mmol/L се постига намаляване с 21% на сърдечно-съдовите събития, което представлява потенциал за съществени икономии на здравни разходи.

За пациенти с висок риск, каквито са тези с фамилна хиперхолестеролемия (ФХ), конвенционалната липидопонижаваща терапия не е достатъчна за достигане на прицелните нива на LDL-хол. Фамилната хиперхолестеролемия се характеризира клинично с повишени нива на LDL-хол както и с отлагане на LDL-хол в сухожилията и кожата (ксантоми) и в артериалните съдове (атероми). Наследствеността при ФХ е автозомно-доминантна с генно дозиращ ефект, поради което пациенти с хомозиготните ФХ (ХоФХ) са по-сериозно засегнати от тези с хетерозиготните (ХеФХ). Мутацията засяга структурата и функцията на рецепторите за LDL-хол и това води до екстремно високи серумни нива на LDL-хол, които се изявяват в средни граници около 350 mg/dL (9.051 mmol/L) при ХеФХ и 600-1200 mg/dL (15.5-31.0 mmol/L) при ХоФХ. Тези високи стойности на LDL-хол водят до висок риск от сърдечно-съдови събития като преждевременен миокарден инфаркт (МИ) и ранна смърт от преждевременна коронарна болест на сърцето (КБС).

При пациенти с ХоФХ и тежка ХеФХ (стойности на LDL-хол ≥ 200 mg/dL [5.1 mmol/L]), или пациенти на максимално поносима доза на липидопонижаващи медикаменти или с доказано наличие на сърдечно-съдово заболяване, които не отговарят на максималната терапия или не достигат прицелните нива на LDL-хол, може да се проведе LDL-афереза. Пациентите с ФХ може да не достигнат желаните стойности на понижаване на LDL-хол и с афереза и/или бързо

да възстановят изходните стойности на LDL-хол в рамките на 2-4 седмици, което може да наложи терапия с афереза да се извършва ежеседмично или веднъж на всеки две седмици. Високите разходи, свързани с честата афереза ограничава това лечение само за най-тежките случаи.

Проведохме систематичен преглед на литературата за да оценим подходите за лечение и тяхната ефикасност при пациенти с ФХ, както и разликите между подходите според типа ФХ (хомозиготна или хетерозиготна) и между отделните държави.

Моногенната хиперхолестеролемия е по-често, отколкото сме си представяли, и навременното ѝ откриване може да донесе полза на обществото.

цитирания		
506	Борислав Георгиев. Храни и хранителни добавки с хипохолестеролемични ефекти. Профихол и приложение при дислипидемии. Наука кардиология, 2016, 6(100), 331-334	

Европейското ръководство за поведение при дислипидемия от 2016 г. обръща специално внимание на ефекта на хранителните добавки и функционалните храни при лица с променени липидни нива. Ферментираният червен ориз (Red Yeast Rice - RYR) е източник на пигмент, който е бил използван в Китай като оцветител за храни и овкусител в продължение на векове. Хипохолестеролемичните ефекти на RYR са свързани с механизъм подобен на ефекта на статин, инхибирайки хидроксиметилглутарил-коензим А (HMG-CoA) редуктаза под въздействието на монаколин, който е биоактивно вещество. Различни търговски препарати на RYR имат различни концентрации на монаколин К и понижават общия и LDL-холестерол в различна степен. Въз основа на данните от двете рандомизирани контролирани проучвания експертите на EFSA заключават, че ефектът на чистия монаколин К (в дневна доза 10 mg) върху нивото на LDL-холестерола при пациенти с хиперхолестеролемия е добре документиран, и че механизмът на действие на монаколин К е добре проучен. Според експертите съществува причинно-следствена зависимост между приема на монаколин К от ферментирал червен ориз и поддържането на нормална концентрация на LDL-холестерола: „Монаколин К от ферментирал червен ориз допринася за поддържане на нормално ниво на холестерола в кръвта“ (ID 1648, 1700).

Експертите посочват, че за да се реализира посочения ефект, монаколин К в доза 10 mg (от ферментирал червен ориз) трябва да се приема ежедневно.

цитирания		
507	Борислав Георгиев, Георги Момеков, Румяна Симеонова. Бета-блокери в терапията на сърдечно-съдовата болест (част 2). Наука кардиология, 2016, 6(100), 337-344	

Бета-блокерите са ключови медикаменти в кардиологията от 60-те години на миналия век досега. Те понижават значимо заболяемостта и смъртността при пациенти, преживели миокарден инфаркт, и при пациенти с левокамерна систолна дисфункция и сърдечна недостатъчност. Терапията на хипертонията с бета-блокери като медикаменти на първа линия остава дискуссионен въпрос.

Бета-блокерите, използвани при пациенти със сърдечна недостатъчност и левокамерна систолна дисфункция, трябва да бъдат започнати в ниски дози и трябва да бъдат титрирани до целеви дози според поносимостта – обикновено за период от 6–8 седмици. Не е ясно дали бета-блокерите могат да бъдат назначавани при пациенти със сърдечна недостатъчност с нормална фракция на изтласкване. Бизопролол, карведилол и метопролол сукцинат са разумни алтернативи за терапия. Необходими са допълнителни изследвания на бета-блокадата при възрастни пациенти, пациенти със сърдечна недостатъчност и запазена фракция на изтласкване, пациенти с ХОББ и др. От съществено значение е приложението на бета-блокерите в оптимална доза.

Бета-блокерите понижават честотата на епизодите на предсърдно мъждене и ефективно

<p>контролират камерната честота при персистиращи или перманентни форми на предсърдно мъждене.</p> <p>Те имат добре дефиниран профил на безопасност предвид изключително широката клинична употреба. Рискът от нежелани лекарствени реакции и клинично значими лекарствени взаимодействия на бета-блокери се различава значително в зависимост от кардиоселективността и фармакокинетичните им свойства. Преекспонирането на някои ефекти, описани за неселективните или за слабо-селективните бета-блокери като групова характеристика, е неправилно, особено в светлината на натрупаните клинични данни и поражда възможности за избягване на бета-блокери при пациенти, при които употребата им е наложителна.</p>		
цитирания		
508	Борислав Георгиев, Детелина Луканова, Георги Момеков. Цилостазол при периферна артериална болест. Наука Фармакология 1/2016, 37-48	
<p>Цилостазол е обратим селективен инхибитор на фосфодиестераза-3 с антитромбоцитен, антитромботичен и вазодилаторен ефект, наличен за лечение на симптомите на интермитентно клаудикацио в България, Европа и САЩ. Цилостазол инхибира пролиферацията на гладкомускулните клетки, понижава плазменото ниво на триглицеридите и повишава плазменото ниво на липопротеините с висока плътност (HDL-холестерол). В българското Ръководство за диагностика и лечение на периферна артериална болест и в препоръките на международните ръководства на кардиологичните дружества и тези на съдовите хирурзи цилостазол е <i>клас I индикация с ниво на доказателственост A</i> за лечение на втори функционален стадий на периферна артериална болест (ПАБ) според класификацията на Фонтен и първа, втора и трета категория на периферна артериална болест според класификацията на Ръдърфорд.</p>		
цитирания		
509	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Механизъм на действие, експериментални и клинични данни за ефективността на ранолазин при терапията на стабилната стенокардия. Наука Фармакология 1/2016, 49-56	
<p>Основни цели на терапията на гръдната ангина (стенокардия) са облекчение на болката и профилактика на прогресията на болестта чрез понижаване на риска. Съществуват обаче пациенти, при които терапията не е ефективна или имат противопоказания за прием на стандартните антиангинозни медикаменти. Ранолазин е медикамент, който индиректно предотвратява калциевото обременяване на клетката при сърдечна исхемия и има благоприятен ефект в терапията на аритмиите.</p>		
цитирания		
510	Славина Сурчева, Борислав Георгиев, Мила Власковска. Адренергичната и ренин-ангиотензин-алдостероновата система – таргети в кардиологията. Наука Фармакология 2/2016, 37-43	
<p>Патогенезата на сърдечно-съдовите заболявания е сложен процес. Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) и адренергичната система играят важна роля в хомеостазата и патогенезата на сърдечно-съдовата система. Тази статия се фокусира върху публикуваните данни по отношение на РААС и адренергичната система като ключови цели за фармакологична модулация. Блокадата на РААС и адренергичната система е ефективно лечение, а също и за първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания. Също така се описват нови таргети и лекарствени молекули, които в момента са в процес на проучване.</p>		

цитирания		
511	Борислав Георгиев. Статини и захарен диабет тип 2. Наука Ендокринология 2016, 1 (48),11-16	
<p>През 2014 г. бяха систематизирани благоприятните и нежеланите ефекти на статините, както следва:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Понижение на сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност дори при пациентите с много висок риск за сърдечно-съдова болест • Миопатия и рабдомиолиза – най-значими странични ефекти • Чернодробно увреждане като страничен ефект, рядък и обратим; подобрение на чернодробната стеатоза • Бъбречно увреждане като страничен ефект; протективен ефект на статините върху бъбречната функция • Повишение на риска за развитие на захарен диабет тип 2, особено при пациенти с рисков фактори за диабет, но сърдечно-съдовият благоприятен ефект на статините надвишава този риск. 		
цитирания		
512	Борислав Георгиев. Ефекти на триметазидин върху миокардната перфузия и левокамерната систолна функция при пациенти с исхемична кардиомиопатия и захарен диабет тип 2. Наука Ендокринология 2016, 2 (49), 59-66	
<p>Триметазидин има диференциални ефекти върху миокардната перфузия и левокамерния контрактилитет при пациенти с диабетна кардиомиопатия. По-изразено подобрение е наблюдавано при пациенти с по-изразени нарушения на перфузията, което показва, че степента на исхемията на миокарда определя благоприятните ефекти на триметазидин. Триметазидин понижава плазмените нива на LDL и С-реактивния протеин, което вероятно води до подобрение на ендотелната функция. Пациентите с подобрение на левокамерния контрактилитет показват и сигнификантно подобрение на исхемичния праг и функционалния капацитет, което може да доведе до повишение на ударния обем по време на ежедневни активности и по-активен начин на живот.</p>		
цитирания		
513	Борислав Георгиев. Комбинирана терапия на смесената дислипидемия с фибрати и статини. Наука Ендокринология 2016, 2 (49), 67-72	
<p>Статините са основните и най-ефективни медикаменти за редукция на нивото на LDL-холестерола дори в ниски дози. Те обаче имат минимален ефект върху повишението на нивото на HDL-холестерола (5-15%) и понижението на нивото на триглицеридите (7-30%). Фенофибрат оказва слаб ефект върху нивото на LDL-холестерола, който зависи от изходното ниво на триглицеридите. Тези данни показват, че комбинираната терапия с фибрати и статини има допълнителни благоприятни ефекти, особено при пациенти със смесена дислипидемия. Резултатите от няколко краткосрочни проучвания показаха, че комбинацията на фибрати със статини е безопасна и ефективна. Комбинацията от фенофибрат и статин оказва по-добър ефект върху липидния профил и води до изразено повишение на отношението на големите към малките LDL частици в сравнение със статиновата монотерапия.</p>		
цитирания		
514	Борислав Георгиев. Ефект на антиисхемичния медикамент ранолазин върху гликемичния контрол при захарен диабет тип 2. Наука Ендокринология 2016, 3 (50), 112-116	

Захарният диабет тип 2 е глобален здравен проблем с нарастващо разпространение, свързан със значителна сърдечно-съдова заболяемост и смъртност. Честотата на захарния диабет тип 2 е повишена при пациентите с остър коронарен синдром и тези пациенти имат повишен риск за коронарна болест, коронарна смърт и инсулт. Наличието на захарен диабет тип 2 е свързано с влошена прогноза за пациентите със стабилна и нестабилна коронарна болест. Следователно е необходимо разработването на медикаменти, които да повлияват едновременно захарния диабет тип 2 и коронарната болест на сърцето.

Ранолазин е сред антиангинозните медикаменти с кардиопротективни свойства, който не повлиява сърдечната честота и артериалното налягане. Неговият антиишемичен ефект се дължи на инхибиция на късния натриев поток поради блокиране на сърдечната изоформа на натриевото йонно каналче $Na_v1.5$. Ранолазин е ефективен и безопасен медикамент за лечение на хроничната ангина както в монотерапия (Monotherapy Assessment of Ranolazine In Stable Angina [MARISA]), така и при комбинация със стандартните антиангинозни медикаменти (Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina [CARISA]; Efficacy of Ranolazine In Chronic Angina [ERICA]) при пациенти с диагностицирана коронарна болест с/без диабет.

цитирания		
-----------	--	--

2017

515	Борислав Георгиев. Олмесартан – ефекти отвъд контрола на артериалното налягане <i>Метаболитни и антиатерогенни ефекти</i> . Наука кардиология, 2017, 1(101), 26-30	
------------	--	--

Олмесартан е антихипертензивен медикамент, осигуряващ съпоставим и по-добър контрол на артериалното налягане в сравнение с другите използвани в практиката АРБ. Той притежава и допълнителни метаболитни и антиатерогенни ефекти, които дефинират предпочитанията на лекарите към олмесартан пред други АРБ.

цитирания		
-----------	--	--

516	Борислав Борисов, Борислав Георгиев, Людмила Владимирова-Китова. Скрининг, диагностика и терапевтични подходи при пациенти с фамилна хиперхолестеролемия (част 2), 2017, 1(101), 39-48	
------------	--	--

Дислипидемията е основен рисков фактор за развитие на сърдечно-съдово заболяване, което се свързва с болестност, смъртност и високи здравни разходи. Хиперхолестеролемията е широко разпространено, хронично състояние със съществени неблагоприятни здравни последици при неадекватно лечение. Някои липидопонижаващи медикаменти, като статините, са ефективни за намаляване на липопротеините с ниска плътност (LDL). Мета-анализ от 26 рандомизирани контролирани клинични проучвания показва, че при понижаване на LDL-холестерола (LDL-хол) с 1 mmol/L се постига намаляване с 21% на сърдечно-съдовите събития, което представлява потенциал за съществени икономии на здравни разходи.

За пациенти с висок риск, каквито са тези с фамилна хиперхолестеролемия (ФХ), конвенционалната липидопонижаваща терапия не е достатъчна за достигане на прицелните нива на LDL-хол. Фамилната хиперхолестеролемия се характеризира клинично с повишени нива на LDL-хол както и с отлагане на LDL-хол в сухожилията и кожата (ксантоми) и в артериалните съдове (атероми). Наследствеността при ФХ е автозомно-доминантна с генно дозиращ ефект, поради което пациенти с хомозиготните ФХ (ХоФХ) са по-сериозно засегнати от тези с хетерозиготните (ХеФХ). Мутацията засяга структурата и функцията на рецепторите за LDL-хол и това води до екстремно високи серумни нива на LDL-хол, които се изявяват в средни граници около 350 mg/dL (9.051 mmol/L) при ХеФХ и 600-1200 mg/dL (15.5-31.0 mmol/L) при ХоФХ. Тези високи стойности на LDL-хол водят до висок риск от сърдечно-съдови събития като преждевременен миокарден инфаркт (МИ) и ранна смърт от преждевременна коронарна болест на сърцето (КБС).

При пациенти с ХоФХ и тежка ХеФХ (стойности на LDL-хол ≥ 200 mg/dL [5.1 mmol/L]), или пациенти на максимално поносима доза на липидопонижаващи медикаменти или с доказано наличие на сърдечно-съдово заболяване, които не отговарят на максималната терапия или не достигат прицелните нива на LDL-хол, може да се проведе LDL-афереза. Пациентите с ФХ може да не достигнат желаните стойности на понижаване на LDL-хол и с афереза и/или бързо да възстановят изходните стойности на LDL-хол в рамките на 2-4 седмици, което може да наложи терапия с афереза да се извършва ежеседмично или веднъж на всеки две седмици. Високите разходи, свързани с честата афереза ограничава това лечение само за най-тежките случаи.

Проведохме систематичен преглед на литературата за да оценим подходите за лечение и тяхната ефикасност при пациенти с ФХ, както и разликите между подходите според типа ФХ (хомозиготна или хетерозиготна) и между отделните държави.

Моногенната хиперхолестеролемия е по-често, отколкото сме си представяли, и навременното ѝ откриване може да донесе полза на обществото.

цитирания		
517	Борислав Георгиев. Основи на хипертензиологията. Измерване на артериалното налягане (част 1) Наука кардиология, 2017, 2(102), 61-64	

Дълги години измерването на налягането в лекарския кабинет бе единствена възможност, днес домашното измерване на артериалното налягане се приема за най-точния, евтин и достъпен метод за диагностика и контрол на хипертонията. И клиничното, и амбулаторното измерване на налягането имат своето място в практиката, но измерването на артериалното налягане в домашни условия става все по-често.

В публикацията са обсъдени принципите и особеностите на измерването на артериалното налягане в лекарския кабинет и в домашни условия.

цитирания		
518	Борислав Георгиев. Рефрактерна артериална хипертония – подвид на резистентната хипертония. Наука кардиология, 2017, 2(102), 67-74	

Термините ‘рефрактерна хипертония’ и ‘резистентна хипертония’ често се използват като взаимнозамменяеми. В научната литература терминът ‘резистентна хипертония’ се използва по-често от термина ‘рефрактерна хипертония’ за означаване на пациенти с хипертония, неконтролирана с медикаменти. Напоследък терминът ‘рефрактерна хипертония’ се отнася към малка група пациенти, чиято хипертония е наистина рефрактерна към медикаментозна терапия – не се постига контрол на налягането под прицелните стойности при използването на максимална антихипертензивна терапия. Въпросът дали тези пациенти представляват крайни случаи на резистентна хипертония, или могат да бъдат диференцирани в отделен фенотип по отношение на етиология и рискови фактори доведе до опити за дефиниране и характеризиране на този фенотип и за търсене на подлежащите механизми за резистентност към антихипертензивните медикаменти.

Терминът ‘рефрактерна хипертония’ е предложен въз основа на доказателствата за неспособността за постигане на контрол на артериалното налягане при използване на пет или повече медикамента от различни антихипертензивни класове, включително дългодействащи тиазидни диуретици и минералкортикоидни рецепторни антагонисти. Данни от малкото проведени проучвания в тази област показват, че този фенотип е рядък, с честота <5% от пациентите, насочени към специализирани центрове по повод неконтролирана резистентна хипертония. Не е известна степента, до която други фактори допринасят за неуспеха на терапията, като неспазване на терапевтичния режим и ефекти на бялата престилка.

Проучвания на пациенти с рефрактерна хипертония сочат, че черната раса и хроничната бъбречна болест са рискови фактори за развитие на рефрактерна хипертония. Рефрактерната

<p>хипертония обаче по-често засяга по-млади пациенти, по-често жени в сравнение с пациентите с резистентна хипертония. Пациентите с рефрактерна хипертония са и със силно повишен сърдечно-съдов риск, свързан изключително с левокамерна хипертрофия и конгестивна сърдечна недостатъчност. Патофизиологичните механизми на рефрактерната хипертония не са добре проучени, но данните показват, че не става въпрос за повишена водна задръжка и повишена алдостеронова продукция. Данните за повишена сърдечна честота и повишена продукция на катехоламини насочват към повишен симпатиков тонус като вероятна причина за рефрактерната хипертония.</p>		
цитирания		
519	Борислав Георгиев. Селективни минералкортикоидни рецепторни антагонисти при сърдечно-съдови заболявания. Наука кардиология, 2017, 2(102), 87-92	
<p>Алдостеронът предизвиква сърдечно-съдово увреждане при животни и хора. Спиринолактон понижава смъртността при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност на терапия с АСЕ-инхибитори. Страничните ефекти на спинолактон ограничават използването му за терапия на хипертонията. Еплеренон е селективен МРА с по-малко прогестинови и антиандрогенни странични ефекти в сравнение със спинолактон. Той понижава ефективно артериалното налягане в сравнение със спинолактон, еналаприл, лосартан и амлодипин. Освен това еплеренон е толкова ефективен, колкото и еналаприл, по отношение на регресията на левокамерната хипертрофия и понижава смъртността при пациентите с левокамерна дисфункция</p> <p>През последните няколко години няколко големи рандомизирани и контролирани проучвания предоставиха данни за ефективността на терапевтичните стратегии за превенция на ВСС. Превенцията ѝ е приоритетна в понижението на общата сърдечно-съдова смъртност. Основният резултат от тези проучвания е, че оптимизацията на медикаментозната терапия при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност трябва да включва и МРА заедно с бета-блокери, АСЕ-инхибитори/АРБ и статини.</p>		
цитирания		
520	Елина Трендафилова. Борислав Георгиев. Основи на хипертензиологията Вариабилитет на артериалното налягане и особени форми на артериална хипертония (част 1). Наука кардиология, 2017, 3(103), 101-104	
<p>Вариабилитетът на артериалното налягане е познат, откакто датира неговото измерване, но наличието и важността му станаха ясни при въвеждането на неинвазивните автоматични методи за измерване на налягането.</p> <p>Краткосрочните промени на артериалното налягане (за секунди и минути) може да се дължат на централна и рефлехторна вегетативна регулация, а така също и на изменения на артериите. Вариациите на артериалното налягане през 24-часовия период зависят и от активността на човека, включително от цикъла на сън и будно състояние. Вариациите на налягането между отделните посещения в лекарския кабинет могат да се дължат и на промени в антихипертензивната терапия, на грешки в измерването на налягането, на нередовен прием на предписаните медикаменти или на директни физиологични ефекти на околната температура, или на неправилна промяна на терапията в отговор на променящите се климатични условия². Вариациите в офисно измереното артериално налягане могат да се дължат на проблеми, свързани с измерващото лице (вариации на измерването) или с фактори, свързани с пациента (биологични вариации).</p>		
цитирания		

521	Борислав Георгиев. Основи на хипертензиологията. Измерване на артериалното налягане (част 2) Наука кардиология, 2017, 3(103), 107-110	
<p>Дълги години измерването на налягането в лекарския кабинет бе единствена възможност, днес домашното измерване на артериалното налягане се приема за най-точния, евтин и достъпен метод за диагностика и контрол на хипертонията. И клиничното, и амбулаторното измерване на налягането имат своето място в практиката, но измерването на артериалното налягане в домашни условия става все по-често.</p> <p>В публикацията са обсъдени принципите и особеностите на измерването на артериалното налягане в лекарския кабинет и в домашни условия.</p>		
цитирания		
522	Борислав Георгиев. Епросартан (Теветен) – непознатият ангиотензин-рецепторен блокер. Наука кардиология, 2017, 3(103), 119-124	
<p>Епросартан (Теветен, Майлан) е антихипертензивен медикамент, принадлежащ към групата на ангиотензин II-рецепторните блокери (АРБ). Индициран е за лечение на пациенти с есенциална хипертония при еднократно дневно приложение. Подобно на другите представители на класа, според настоящите препоръки за поведение при пациенти с артериална хипертония на Европейската асоциация по хипертония, може да се прилага за начало на лечение или в комбинирана терапия. Може да бъде комбиниран с други антихипертензивни медикаменти.</p> <p>Епросартан е АРБ с типичните характеристики за представителите на класа. Неговата единствена индикация е приложение при пациенти с есенциална хипертония и е доказано, че добре контролира артериалното налягане при лека и умерена хипертония. За по-добър контрол на налягането може да се прилага в комбинации с други антихипертензивни медикаменти като тиазиден диуретик и др. Не се препоръчва комбинация с АСЕ-инхибитор. Медикаментът е с добра поносимост и малко нежелани реакции, както и е с по-малко възможности за лекарствени взаимодействия.</p>		
цитирания		
523	Борислав Георгиев. Олмесартан и 24-часовият контрол на артериалното налягане (част 1). Наука кардиология, 2017, 3(103), 126-130	
<p>Олмесартан медоксомил – последният одобрен в България АРБ за лечение на артериалната хипертония, притежава висок афинитет към АТ1-рецептора в сравнение с АТ2-рецептора и некомпетитивно блокира АТ1-рецептора. Той е с продължителен полуживот и еднократното му дозиране може оптимално да контролира артериалното налягане за 24-часов период. Клиничните проучвания и директното съпоставяне с други антихипертензивни медикаменти доказва еквивалентен и дори по-добър ефект при контрола на офисното, домашно измереното и 24-часовото амбулаторно мониторирано налягане.</p>		
цитирания		
524	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Двойната ангиотензин II-рецепторна неприлизинова инхибиция (ARNi) като нова терапевтична стратегия за лечение на сърдечна недостатъчност. Наука кардиология, 2017, 3(103), 133-141	
<p>Натриуретичните пептиди имат благоприятни кардио-ренални ефекти при хронична сърдечна недостатъчност, докато ренин-ангиотензин-алдостероновата система има увреждащи ефекти. LCZ696 (сакубитрил/валсартан), регистриран под търговското име Entresto[®], е инхибитор на ангиотензиновия рецептор и неприлизин, който повлиява и двете неврохормонални системи чрез инхибиция на неприлизин и предотвратява разграждането на натриуретичния пептид, като същевременно блокира ангиотензиновия АТ1-рецептор. В клинични проучвания при</p>		

пациенти с хронична сърдечна недостатъчност с понижена и запазена фракция на изтласкване на лявата камера Entresto® подобрява кардио-реналната функция.		
цитирания		
525	Елина Трендафилова. Борислав Георгиев. Основи на хипертензиологията Вариабилитет на артериалното налягане и особени форми на артериална хипертония (част 2). Наука кардиология, 2017, 4(104), 159-166	
<p>Вариабилитетът на артериалното налягане е познат, откакто датира неговото измерване, но наличието и важноста му станаха ясни при въвеждането на неинвазивните автоматични методи за измерване на налягането.</p> <p>Краткосрочните промени на артериалното налягане (за секунди и минути) може да се дължат на централна и рефлекторна вегетативна регулация, а така също и на изменения на артериите. Вариациите на артериалното налягане през 24-часовия период зависят и от активността на човека, включително от цикъла на сън и будно състояние. Вариациите на налягането между отделните посещения в лекарския кабинет могат да се дължат и на промени в антихипертензивната терапия, на грешки в измерването на налягането, на нередовен прием на предписаните медикаменти или на директни физиологични ефекти на околната температура, или на неправилна промяна на терапията в отговор на променящите се климатични условия². Вариациите в офисно измереното артериално налягане могат да се дължат на проблеми, свързани с измерващото лице (вариации на измерването) или с фактори, свързани с пациента (биологични вариации).</p>		
цитирания		
526	Борислав Георгиев. Лечение на артериалната хипертония Основни подходи при изясняване на необходимостта и ползата от антихипертензивна терапия. Наука кардиология, 2017, 4(104), 168-176	
<p>През изминалите повече от 60 години подходите към пациенти с артериална хипертония се промениха значително. Една от причините е увеличаване на познанията относно патогенетични и патоморфологични промени при хипертония, другата – увеличаване на първоначалните ограничени възможности за лечението ѝ. След 70-те и 80-те години на ХХ век в ежедневната практика навлязоха нови класове медикаменти и много нови представители на познати в миналото класове антихипертензивни лекарства. Доказателствата за ползата от антихипертензивната терапия са основно епидемиологични и експериментални, но някои са получени и от големи, рандомизирани, контролирани проучвания.</p>		
цитирания		
527	Борислав Георгиев. Олмесартан и 24-часовият контрол на артериалното налягане (част 2). Наука кардиология, 2017, 4(104), 184-192	
<p>Олмесартан медоксомил – последният одобрен в България АРБ за лечение на артериалната хипертония, притежава висок афинитет към АТ1-рецептора в сравнение с АТ2-рецептора и некомпетитивно блокира АТ1-рецептора. Той е с продължителен полуживот и еднократното му дозиране може оптимално да контролира артериалното налягане за 24-часов период. Клиничните проучвания и директното съпоставяне с други антихипертензивни медикаменти доказва еквивалентен и дори по-добър ефект при контрола на офисното, домашно измереното и 24-часовото амбулаторно мониторирано налягане.</p>		
цитирания		
528	Борислав Георгиев. Симпатикусова свръхактивност при хипертония: клиника и терапия. Наука кардиология, 2017, 5(105),	

	225-235	
<p>Откриването на бета-блокери откри нова ера в терапията на сърдечно-съдовите заболявания и промени хода на бъдещите фармакологични проучвания. От въвеждането на пропранолол в клиничната практика през 1964 г. бета-блокери заемат специално място в сърдечно-съдовата терапия, особено при пациенти с исхемична болест на сърцето, и все още са сред най-масово прилаганите медикаменти в кардиологията. Днес бета-блокери са първа линия на терапия при исхемична болест на сърцето, сърдечни аритмии и сърдечна недостатъчност, и са част от лечебните схеми при хипертония. Други състояния, при които се използват, са глаукома, мигрена, тревожност, бенигнен есенциален тремор, сърдечни симптоми на тиреотоксикоза. И въпреки масовото им приложение, те са и най-дискутирания и противоречив клас кардиологични медикаменти.</p>		
цитирания		
529	Борислав Георгиев. Лечение на артериалната хипертония. Клинични проучвания за артериална хипертония и ползите от тях. Наука кардиология, 2017, 6(106), 263-276	
<p>В публикацията се прави анализ на клинични проучвания при пациенти с различни видове артериална хипертония и ползите от тях за клиничната практика.</p>		
цитирания		
530	Борислав Георгиев. Антихипертензивни ефекти на централнодействащите симпатикови медикаменти. Наука кардиология, 2017, 6(106), 293-298	
<p>Централните симпатиколитици – метилдопа, гуанабенц, гуанфацин, клонидин, моксонидин и рилменидин, имат множество антихипертензивни ефекти, които водят до екскреция на натрий и понижение на сърдечния дебит, сърдечната честота, общата периферна резистентност и секрецията на ренин. Централните симпатиколитици преминават кръвно-мозъчната бариера и стимулират имидазолиновите рецептори тип 1 (I_1) и/или централните постсинаптични α_2-адренорецептори в симпатиковите центрове в мозъчния ствол, роstralната вентролатерална медула (RVLM) и <i>nucleus tractus solitarius</i>. Отделните централни симпатиколитици имат различен афинитет към тези два типа рецептори. Моксонидин и рилменидин селективно стимулират I_1-имидазолиновите рецептори. Метилдопа, гуанабенц и гуанфацин стимулират α_2-адренорецепторите в по-силна степен от I_1-рецепторите, а клонидин неселективно стимулира и α_2- и I_1-рецепторите.</p> <p>Терапията с централен симпатиколитик, стимулиращ α_2-рецепторите (метилдопа, клонидин, гуанабенц, гуанфацин) често е съпътствана от нежелани ефекти като сухота в устата, понижена концентрация, седация и депресия, тъй като α_2-рецепторите са представени не само в RVLM, но и в <i>nucleus tractus solitarius</i>, <i>nucleus coeruleus</i> и слюнчените жлези. Терапията с централни симпатиколитици, които селективно стимулират само I_1-рецепторите (рилменидин, моксонидин) е свързана с централни странични ефекти, които са много по-редки, тъй като I_1-рецепторите са локализирани изключително в RVLM.</p>		
цитирания		
531	Борислав Георгиев. Приложение на двойната антитромбоцитна терапия при пациенти с остър коронарен синдром. Наука кардиология, 2017, 6(106), 301-31	
<p>Темата за двойната антитромбоцитна терапия и нейната продължителност при различни сърдечно-съдови заболявания и интервенции е изключително дискусативна. Наскоро бяха публикувани препоръки на Европейската асоциация по кардиология относно двойната антитромбоцитна терапия при коронарно болни пациенти.</p> <p>Преди 15 години проучването CURE показа благоприятния ефект на ДАТ след остър коронарен синдром, макар и оптималната ѝ продължителност още да не е установена. На</p>		

базата на нови клинични проучвания и мета-анализи с новите поколения медикамент-излъчващи стентове ръководствата допускат ДАТ с продължителност 3-6 месеца при пациенти с висок хеморагичен риск. След ОКС пациентите продължават да бъдат изложени на висок риск от рецидивиращи събития, което влошава тяхната прогноза. Данни от регистри и интервенционални клинични изпитвания, са доказали този факт. Поради това продължаващият сърдечно-съдов риск представлява проблем, който не трябва да се пренебрегва и за решаването, на който е необходимо оптимизиране на терапевтичните подходи. Удължаването на двойната антитромбоцитна терапия (ДАТТ) над 12 месеца е един подход за намаляване на остатъчния риск. Той понижава риска от тромбоза на стента, миокардните инфаркти и сърдечно-съдовата смъртност, но е свързан с повишение на честотата на значими кръвоизливи и не е установена значима полза по отношение на редукия на смъртността. Тези ползи и потенциални рискове от терапията обаче може да се различават при отделните пациентите от ежедневната клинична практика. Провеждащите се в момента клинични проучвания ще отговорят на някои от въпросите, отнасящи се до селектирани групи пациенти, но има нужда от проучвания на двойната антитромбоцитна терапия с по-кратка продължителност при пациенти с остър коронарен синдром. Необходимо е да се проследят специфични подгрупи пациенти, като например пациентите на медикаментозна терапия, с перкутанни коронарни интервенции или байпас интервенции, както и да се подпомогне по-добрата оценка на риска за атеротромботични инциденти и кръвоизливи въз основа на данните от реалните популации. Това би предоставило възможност за персонализиран подход при вземането на решение за продължителността на терапията.

цитирания		
-----------	--	--

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ СЪОБЩЕНИЯ ОТ УЧАСТИЕ В НАУЧНИ КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ

ДО ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

1992	
Научен форум	XIX International congress on electrocardiology, Lisbon 1992
532	Georgiev B, Tzenov Il. : The U wave and its echocardiographic image, XIX International congress on electrocardiology, Lisbon 1992, abstract book p 17
<p>The U wave is an ECG event with unknown genesis. The contradictory data for its appearance, morphology and relations with pathological states made us to discuss its relations to cardiac cycles. We studied 180 persons (124 men and 56 women) of average 48 years of age - 100 of them were healthy and 80 - with cardiovascular diseases. We found that the positive U wave in ECG precordial leads V₂-V₃ (V₄) coincided with the contact between Ep of Anterior Mitral valve (AMV) and systolic septal thickness in M-mode echocardiogram. The positive U wave in (V₄) V₅-V₆ also coincided with contact between E'p of Posterior Mitral valve (PMV) and posterior left ventricular wall and the positive U wave in ECG leads (V₁), V₂-V₆ - with a contact between Ep of AMV, E'p of PMV and the left ventricular endocardium. In cases with severe calcified changes of mitral valves and alter implantation of mitral valves and implantation of mitral valve prosthesis the appearance of U wave coincided with an increased echogenesity of a zone of interventricular septum, most probably due to previous contact between Ep of AMV and interventricular septum. The appearance of U wave in cases of intermittent U wave coincided with the contact of mitral valve with left ventricular endocardium. We suggested that the U wave was a left ventricular diastolic phenomenon due to an impulse provoked by the mechanical stimulation of the left ventricular endocardium by the mitral valve.</p>	
1993	

Научен форум XX International congress on electrocardiology, 1993		
533	Georgiev B: U wave - surface expression of a second ventricular depolarization, XX International congress on electrocardiology, 1993	
<p>Three are the theories of the U wave genesis with uncertain data for their clinical application. Our concepts for the mechanical induction of the U wave promoted us to study 200 consecutive patients (average age 48±7,2 years old). In 132 of them we found U wave in the left precordial ECG leads and in 9 - in the right leads. On the synchronous echocardiographic and ECG recording in all patients with U wave we found contact between mitral and/or tricuspidal valve leaflet and ventricular endocardium, which coincided with the U wave. In the group of patients without U wave, there was a distance between the atrioventricular valve leaflets and ventricular endocardium. 45 of the studied patients underwent electro-physiological study. We observed that the U wave on the surface ECG coincided with a deflection of intraventricular ECG lead with characteristics of ventricular depolarization-repolarization, not found in the group without U wave. On the base of our findings we suggested that the U wave was induced by mechanical excitation of the ventricular endocardium by the leaflets of the atrioventricular valves and could be interpreted like second ventricular depolarization.</p>		
цитирания	<p>M 細胞(midmyocardial cells)的發現已近 20 年,因與其他部位的心室肌細胞有著完全不同的電生理特性而受到越來越多學者的關注,M 細胞在正常與非正常心臟中作用的認識也越來越深入.然而,由于研究方法學的不同,M 細胞在整體心臟中的作用仍存在爭議.本文就 M 細胞的特點、在正常心臟中的功能及對心電圖心室復極波的作用作一綜述.</p> <p>作者：張冉^[1]陳善漿^[2]江力勤^[1]廖德寧^[3]</p> <p>作者單位：嘉興市第二醫院心內科 溫州醫學院,325000 第二軍醫大學附屬長征醫院</p> <p>期刊：心電學雜誌</p> <p>Journal：JOURNAL OF ELECTROCARDIOLOGY(CHINA)</p> <p>年,卷(期)：2010,29(6)</p> <p>分類號：R540.4+1</p> <p>機標分類號：R54 R5</p> <p>機標關鍵詞：心室肌細胞 心電圖 心室復極 體心臟 電生理特性 非正常 方法學 cells 爭議 學者 特點 認識 功能</p>	
Научен форум IV International congress on cardiac pacing and electrophysiology ICPEP 93		
534	Georgiev B, Batchvarov V, Balabanski T, Tomov II: Electrophysiological image of the U wave, <i>Eur J Cardiac Pacing and Electrophysiol</i> , 1993, 3 (2A), A 34	
<p>In order to test the Mechanostimulation theory of the U-wave genesis, 45 consecutive pts (age 57± 8.6 yrs) were studied with surface ECG, echocardiography and intracardiac electrophysiological study (EPS). The U-wave pts were classified into two groups: 1) with U-wave in V2-V5 and 2) with U-wave in RV3- AVa. In the U-wave pts group during EPS a deflection was recorded in the RV which had a depolarization-repolarization character. No such deflection was observed in the non-U-wave group. We conclude that: 1) U-wave in V2-V6 is caused by contact b/n mitral valve leaflets and LV endocardium, while U-wave in RV3-RVa is generated by contact b/n tricuspidal valve leaflets and RV endocardium and 2) the mechanical contact b/n valve leaflets and ventricular endocardium induced an electrical impulse with depolarization - repolarization characteristics which generated a second ventricular contraction.</p>		
цитирания	1. Б. Георгиев, Ил. Томов: Електрокардиографски болестни състояния в зоната на U вълната. <i>Българска кардиология</i> , 1996, 1, 37-46	1
1994		
Научен форум 2nd Alpe Adria Cardiology meeting, 1994		
535	Georgiev B: The R wave that hits the U wave (R over U wave phenomenon), 2nd Alpe Adria Cardiology meeting, 1994, abstract book p 122	
<p>The mechanostimulation theory of the U wave genesis claims that U wave is a surface expression, with electrophysiological characteristics of ventricular depolarization. We analyzed 73 pts with U wave and early</p>		

ventricular ectopic beats (EB). Electrocardiographic and echocardiographic recordings and electrophysiological studies were made in all of the studied pts. VEBs appearing at the time of the U wave were registered in 31 of them. They coincided with the contact b/n mitral valve leaflets and LV endocardium and occur at the time of second ventricular depolarization. We could suggest that sometimes the contact b/n mitral valve leaflets and LV endocardium could induce a complete ventricular contraction with characteristics of VEB. We propose a new ECG phenomenon of VEB R wave hitting the U wave, i.e. the R on U wave phenomenon where the normal local ventricular depolarization spreads over the whole ventricular myocardium and induces VEB generated at the contact area.

Научен форум 2nd Alpe Adria Cardiology meeting, 1994

536

Georgiev B, Kamenova Z: The U wave after the next P wave (the U post P wave phenomenon), 2nd Alpe Adria Cardiology meeting, 1994, abstract book p 123

The U wave was discussed as repolarization phenomenon and there was definite relationship b/n the U and the next P waves. We analyzed the ECG and echocardiographic data of 15 pts with paroxysmal supraventricular tachycardia and abnormal P wave in at least one precordial ECG lead during tachycardia. A distinct U wave was seen in all of the studied pts when the heart rate was normal. Two of them were submitted to an electrophysiological study of the heart (EPS). All of the studied pts showed a contact b/n mitral valve leaflet and LV endocardium coinciding the wave appearance in normal heart rate and with the second part of the so-called notched P wave during tachycardia. During EPS a depolarization curve was registered at the time of the U wave and was after the P wave deflection on the electrogram. We could suggest that in case of notched P wave during supraventricular tachycardia, the ECG deflection before the QRS complex could contain two components – a P wave followed by the U wave from the previous ventricular activation. Only the echocardiography and the EPS could exactly determine the existence of the U wave and could localize the place of the P and U waves.

Научен форум 2nd Alpe Adria Cardiology meeting, 1994

537

Georgiev B, Gotcheva N, Tomov Il.: Could we find an U wave when the atrial flutter is present (the U over F wave phenomenon), 2nd Alpe Adria Cardiology meeting, 1994, abstract book p 124

The group of supraventricular arrhythmias includes the atrial flutter expressed as a regular rapid F wave sequence. We analyzed the ECG, echocardiographic and electrophysiological data of 30 pts with atrial flutter and echocardiographic data for contact b/n mitral valve leaflets and LV endocardium. Depolarization-repolarization curve was registered on the RV electrogram at the contact time. Sometimes this deflection was at the time of atrial depolarization curve, i.e. at the time of F wave. Then an abnormal and bizarre atrial wave appeared on the surface ECG. This wave immediately followed the T wave and RV depolarization-repolarization curve was similar the electrophysiological image of the U wave in the normal heart. We think that in case of contact b/n mitral valve leaflets and LV endocardium in pts with atrial flutter, the abnormal F waves after the T waves present surface expression of the F and U wave superposition, i.e. the U over F wave phenomenon.

1996

Научен форум XXIII International congress on electrocardiology - Cleveland, Ohio; 1996

538

Gotcheva N., Georgiev B., Tomov Il.: Heart rate variability in the early postoperative period after open heart surgery, XXIII International congress on electrocardiology - Cleveland, Ohio; 1996, abstract book, p.61

Heart rate variability represents an end-organ response determined by nerve firing and electromechanical coupling, cardiac adrenergic receptor sensitivity, postsynaptic signal transduction and multiple neural reflexes. We analysed 11 pts in sinus rhythm undergoing open heart surgery. We used a time-domain and a frequency-domain methods for ECG analysis. For 12 minutes we recorded 12 leads ECG before heart operation, at the 1st hour ($t^{\circ} = 35,8 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$) and on the 10th day after operation.

There were no differences between the mean values of the used RR intervals. We found a significant decrease of the RR variability in the entire range (0,01-0,5 Hz) at the 1st hour ($p_1 < 0,01$) and on the 10th

day ($p_2 < 0,01$). In the zone of temperature control (0,01-0,05 Hz) the values decreased at the 1st hour ($p_1 = 0,001$) and on the 10th day ($p_2 = 0,01$) and in the range of blood pressure control (0,05-0,15 Hz) they decreased significantly ($p_1 < 0,05$, $P_2 < 0,05$). We found a decrease in the range of respiration control (0.15-0.50 Hz) only on the 10th day ($p_2 < 0,01$). Immediately after the operation the mean value of the RR interval diminished significantly ($p_1 = 0,006$). The standard deviation of the 5-minute mean RR interval diminished at the 1st hour ($p_1 < 0,05$) and on the 10th day ($p_2 = 0,005$). Root mean square of the difference of two consecutive RR intervals was unchanged at the 1st hour after operation, but was reduced on the 10th postoperative day ($p_2 = 0,02$).

We suggested that immediately after open heart surgery the entire range of RR variability decreased in comparison with normal values, as well as we found the same tendency concerning the zones of blood pressure and temperature control.

Научен форум XXIII International congress on electrocardiology - Cleveland, Ohio; 1996

539

Georgiev B., Gotcheva N: Comparison of propafenone and amiodarone in the conversion of acute atrial fibrillation in the early postoperative period after open heart surgery, XXIII International congress on electrocardiology - Cleveland, Ohio; 1996, abstract book, p.148

Atrial fibrillation (AF) is a frequent rhythm disturbance during the early postoperative period. We have registered 207 episodes of AF in a group of 963 operated pts.: 31 of them have later been excluded from the study for different reasons, 67 pts have been converted into sinus rhythm spontaneously and 109 pts have been treated with Propafenone (PF) (51 pts) and Amiodarone (AM) (58 pts). Both drugs were given initially i.v. and then orally in an open-labelled study. The conversion rate is presented in the table:

time	propafenone	amiodarone	χ^2
1 st hour	38 pts	10 pts	$P < 0,0001$
3 rd hour	45 pts	15 pts	$P < 0,0001$
12 th hour	47 pts	25 pts	$P < 0,0001$
24 th hour	47 pts	34 pts	$P < 0,0001$
48 th hour	47 pts	36 pts	$P = 0,0002$

We have not found significant differences in the degree of the ventricular rate decrease between non-converting pts treated either with PF or AM. There has also been no significant differences in the rate of appearance of AV block I degree between the pts treated with PF and AM and converted into the sinus rhythm. The pts number treated with PF and converted into sinus rhythm during the first 24 hours had been significantly higher than the pts number converted into sinus rhythm and treated with AM. The number of pts treated with PF and gradually converted into sinus rhythm had been getting higher to the end of the 48 hour period of treatment ($P = 0,0002$), but still the difference remained significant.

Our results suggested that PF was preferable alternative in pts requiring a fast conversion into sinus rhythm during the early postoperative period, especially in case of hemodynamic deterioration as a result of AF.

Научен форум V Национален конгрес по кардиология, Варна 1996

540

З. Каменова, Н. Гочева, И. Иванов, Б. Георгиев, В. Байчева, Д. Хазърбасанов, Л. Съмналиева. Клинична и функционална характеристика на болни със стволова стеноза. *Българска кардиология* 1996, 2, приложение 1, 5

Целта на проучването е да се установи клиничната и функционална характеристика на група болни с ИБС със стеноза на ствола на лявата коронарна артерия.

Проучени са 113 болни на средна възраст 58.36 ± 6.84 г., от тях 101 мъже и 12 жени, лекувани в КССЗ-НЦССЗ през периода 1990-1995 г. стволова стеноза установихме при 95 болни със средна стойност на стенозата $66.04 \pm 18.15\%$ и 18 болни (15.93%) са с еквивалент а ствол. Изолирана стволова стеноза имат 7 болни (6.19%), с едноклонова болест са 4 от болните (3.54%), с двуклонова – 17 болни (15.04%), с

триклонова – 41 болни (36.28%) и с многоклонова болест са 44 болни (38.94%).

Проучваната група включва 99 болни (87.61%) със стабилна стенокардия 16 болни (16.16%) – I и II функционален клас по NYHA и 83 б. III – IV ФК, 12 болни (10.62%) с нестабилна стенокардия и 2 болни (1.77%) с тиха исхемия. Типична ретростернална болка съобщават 91 от болните (80.53%), болка с прекордиална локализация съобщават 12 от болните (10.62%) и с болка другаде в гръдния кош са 10 болни (8.85%). Спонтанна болка имат 42 болни (37.17%).

Работна електрокардиографска проба (РЕП) (велоергометрия или тредмил) е осъществена при 93 болни. Естът е положителен при всички болни и е прекъснат поради типична болка и ST-депресия ≥ 1 mm при 73 болни, поради ST депресия ≥ 1 mm при 17 болни, при 2 болни по повод камерна бигеминия и при 1 поради хипертонична реакция.

Научен форум V Национален конгрес по кардиология, Варна 1996

541

В. Байчева, Н. Гочева, Д. Хазърбасанов, Ил. Томов, Б. Финков, Б. Георгиев. Възможности за рискова стратификация при пациенти с non-Q миокарден инфаркт. *Българска кардиология* 1996, 2, приложение 1, 25

Non-Q миокардният инфаркт е много по-нестабилен в клиничен аспект отколкото миокардният инфаркт с Q зъбец. Чрез редица клинични параметри, селектирани неинвазивни тестове и коронарографска оценка се идентифицират високорискови подгрупи пациенти със значителен процент усложнения: резидуална ангина, реинфаркт и смърт.

Проследени са 76 болни с пресен non-Q миокарден инфаркт – 56 мъже и 17 жени на средна възраст 65 г. за периода 1993-1996. Направен е опит за рискова стратификация, използваща клинични и ЕКГ параметри ЕхоКГ и ангиографски променливи. Оценена е диагностичната и прогностична стойност на разни субмаксимален тест в идентификацията на пациенти с висок риск от исхемичен инцидент. Работната проба е извършена между 10-14 ден от индекса на инфаркта. При 63% от пациентите развили ранна рекурентна исхемия под терапия (т.е. ангина + ST-T промени) е проведена инвазивна оценка и при коректна коронарна анатомия съответно интервенционална или хирургична реваскуларизация.

Единствено пациентите с некомплицирано болнично протичане – 17%, които са останали асимптоматични след осъществена работна проба, без белези на исхемия, се считат за ниско рискови за настъпване на инцидент. Оценката на селектираните неинвазивни тестове при пациенти след non-Q миокарден инфаркт показва тяхната възможност за коректно стратифициране в групи с диференциран рисков профил. Идентифицираните високо-рискови групи, особено когато присъстват резидуална ангина и реинфаркт са индицирани за ранна инвазивна оценка.

Научен форум V Национален конгрес по кардиология, Варна 1996

542

Н. Гочева, Б. Георгиев, В. Байчева. Антихипертензивен ефект на Lisinopril (Listril) при болни с лека и умерена есенциална хипертония. *Българска кардиология* 1996, 2, приложение 1, 65-66

Lisinopril е сравнително нов антихипертензивен медикамент от групата на инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим. Той е подходящ за монотерапия на болни с лека и умерена артериална хипертония. Медикаментът е удобен за приложение поради необходимостта от еднократно или двукратно приемане през денонощието. В настоящото проучване е анализиран антихипертензивния ефект на Lisinopril (Listril) при 38 болни с лека и умерена по степен есенциална хипертония. Медикаментът е прилаган в титриращи дози и установяваме статистически значимо понижаване на артериалното налягане при средна дневна доза от 13.5 мг ($p < 0.05$) и значимо намаляване с повече от 10 mmHg до нормални стойности на артериалното налягане при дневна доза от 21.7 мг ($p < 0.01$). Lisinopril (Listril) не повлиява сърдечната честота. В приложените дози не установяваме промени в серумните електролити. В приложените дози не установяваме значими промени в нивата на серумните електролити и азотни тела. Медикаментът е добре поносим и не се е наложило преустановяване на проучването поради странични прояви. На базата на нашите наблюдения можем да препоръчаме Lisinopril (Listril) като подходящ медикамент на първи етап от антихипертензивното лечение при болни с лека и умерена есенциална хипертония.

Научен форум V Национален конгрес по кардиология, Варна 1996

543

Б. Георгиев, Н. Гочева, Ил. Томов. Съпоставка на ефикасността на Propafenone и Amiodarone за възстановяване на синусовия ритъм при остро настъпило предсърдно мъждене в ранния следоперативен период. *Българска кардиология* 1996, 2, приложение 1, 73

Предсърдното мъждене (ПМ) е често наблюдавано ритъмно нарушение през ранния следоперативен период. В група от 963 оперирани болни регистрирахме 207 случая на ПМ. 31 болни не бяха включени в проучването, 67 болни възстановиха спонтанно синусов ритъм и останалите 109 болни бяха лекувани медикаментозно с Propafenone (F) и Amiodarone (AM). Двата медикамента бяха прилагани интравенозно, след което лечението продължаваше през устата. Проведено бе открито проучване на ефикасността на PF и AM при лечение на ПМ в ранния следоперативен период при болни след сърдечна операция. Групата болни с PF се състоеше от 51 болни, а групата с AM – от 58. Честотата на възстановяване на синусовия ритъм е както следва

Време	Propafenone	Amiodarone	p
1-ви час	38 болни	10 болни	p<0.0001
3-ти час	45 болни	15 болни	p<0.0001
12-ти час	47 болни	25 болни	p<0.0001
24-ти час 47 болни	34 болни		p<0.0001
48-ми час	47 болни	36 болни	p=0.0006

Не установяваме значима разлика между невъзстановилите синусов ритъм от двете групи относно понижаване на сърдечната честота. Не се регистрират значими разлики при индуциране на AV блок (отчитаме значимо индуциране на AV блок I степен и в двете групи непосредствено след възстановяването на ритъма, p=0.0003, и незначителен ефект върху AV провеждането на 10-ти ден от проучването. Считаме, че PF и AM са високо ефективни при възстановяване на синусов ритъм в ранния следоперативен период. При невъзстановилите ритъм болни и двата медикамента в еднаква степен забавят сърдечната честота. PF възстановява синусов ритъм през първите 12 часа, докато AM бавно възстановява ритъма през първите часове и неговият антифибрилаторен ефект продължава през първите няколко дни с постепенно повишаване на честотата на конверсия. Можем да приемем, че PF е по-добър от AM за бързо възстановяване на синусовия ритъм в ранния следоперативен период поради нужда от овладяване на хемодинамичните нарушения, които ПН причинява.

Научен форум V Национален конгрес по кардиология, Варна 1996

544

Б. Георгиев, Н. Гочева, Ил. Томов. Използване на ST вариабилитетния анализ в ранния следоперативен период след сърдечна операция. *Българска кардиология* 1996, 2, приложение 1, 74

Анализират се на промените в ST сегмента при 12 болни (9 мъже и 3 жени) подложени на кардиохирургична операция. Трикратно (предоперативно, на 1-ви час и на 10-ти ден след операцията) е осъществен 10 минутен 12-канален запис на ЕКГ в покой. Анализирани са динамиката в девиацията на ST сегмента от изоелектрическата линия и на наклона ъ. От проучването са изключени болните с остър периперативен миокарден инфаркт, с перикарден излив причиняващ ЕКГ промени и болните, при които ритъмът е воден от епикарден кардиостимулатор през първите следоперативни часове. В сравнение с предоперативните данни, установяваме значимо повишаване на сърдечната честота през първия следоперативен час (p < 0,01) и намаляването ъ на 10-ти следоперативен ден. При съпоставка с предоперативните наблюдения, непосредствено след операцията (при телесна температура 35,8 + 0,7 °C) по време на 40% от ЕКГ записа се регистрира значимо понижаване на ST елевацията във V1 –V3 (p < 0,05) и в 60% от ЕКГ записа установяваме значимо увеличаване на ST депресията във V4-V6 (p<0,05). Сравнявайки предоперативните данни и резултатите от 10-ти следоперативен ден не установяваме значими промени в отклонението на ST и в скоростта на отклонение. През първия следоперативен час при 75% от болните и при 16% от тях на 10-ти следоперативен ден установяваме промени на мястото на максималната ST депресия или елевация при запазване на предоперативната конфигурация на ЕКГ.

Считаме, че анализът на ST вариабилитета не е подходящ метод за доказване на периперативната исхемия поради промяната на разположението на сърцето в гръдния кош и последващата промяна в посоката на електродвижещите сили. В болшинството случаи компютърния анализ на ST промените обработва данните от две отвеждания с най-изразени отклонения от изоелектрическата линия, поради което адекватна оценка през първите следоперативни часове е затруднена. На базата на обработените данни предполагаме, че след оперативна реваскуларизация и клапно протезиране предхождащите операцията ST промени не търпят обратно развитие през първите 10 дни.

Научен форум V Национален конгрес по кардиология, Варна 1996

545

Б. Георгиев, Н. Гочева, Ил. Томов. Ефект на сърдечната операция на отворено сърце и използване на анестетици и кардиопротективни медикаменти върху параметрите на сигнално усредненото ЕКГ и появата на късни потенциали в ранния следоперативен период.
Българска кардиология 1996, 2, приложение 1, 74

Проучването включва 18 болни (13 мъже и 6 жени) подложени на операция на отворено сърце. От групата са изключени болните с ЕКГ и ензимни данни за остър периперативен миокарден инфаркт. За типични параметри на късни потенциали (КП) са приети : 1) продължителност на QRS комплекс >114 msec, 2) HFLA (high frequency low amplitude) >38 msec, 3) RMS (40) (root mean square of the signal voltage fluctuation) <20 mV. Направен е запис на сигнално усреднено ЕКГ (СУ ЕКГ) на трите етапа от проследяването: предоперативна, на 1 -ви час и на 10-ти ден след операцията. Използван е анализ на три типа ЕКГ отвеждания: некоригирани ортогонални X,Y,Z; 12 стандартни; коригирани ортогонални от 12-те стандартни отвеждания. Използвани са успоредно и два типа определяне на края на QRS - по SIMSON и по PPG Hellige. Направен е анализ на данните от записите на СУ ЕКГ като са съпоставени данните от различните методи по време на всеки етап на изследването и на резултатите получени на трите етапа.

Установяваме значително по-ниски стойности на RMS(40) в групата на измерванията направени чрез коригирания ортогонални ЕКГ отвеждания ($p < 0,01$), и значимо увеличаване на HFLA в групата с определям на QRS комплекса по метода на Simson ($p < 0,005$). Не установяваме значими промени в честотата на поява на КП в постоперативните ЕКГ записи.

Можем да предположим, че хирургията на отворено сърце и периперативно използваните анестетици и кардиоинотропни медикаменти не променят значимо параметрите на СУ ЕКГ, не индуцират поява на КП, и че новопоявилите се КП в ранния следоперативен период трябва да се интерпретират на базата на данните от конвенционалната кардиология.

Научен форум V Национален конгрес по кардиология, Варна 1996

546

Н. Гочева, Б. Георгиев, Ил. Томов. Вариабилитет на сърдечната честота през ранния следоперативен период след операция на отворено сърце.
Българска кардиология 1996, 2, приложение 1, 75

Вариабилитетът на сърдечната честота е отговор на краен орган и се определя от невровъзбудата и електромеханичното сдвояване, чувствителността на сърдечните адренорецептори, постсинаптичното предаване на сигналите и редица нервни рефлексии. Анализирани са резултатите получени от 11 болни в синусов ритъм, при които е осъществена сърдечна операция на отворено сърце. Използвали сме време-зависим и честотно-зависим метод за анализ на ЕКГ. В продължение на 12 минути е осъществен 12 канален ЕКГ запис преди операцията, на 1-ви час ($t^{\circ} = 35,8^{\circ} \text{C}$) и на 10-ти ден след операцията. По време на трите измервания не установихме различия в средните стойности на използваните RR интервали. Открихме значимо намаляване на RR вариабилитета в целия диапазон (0,01-0,5 Hz) на 1-ви час ($p_1 < 0,001$) и на 10-ти ден ($p_2 < 0,01$) след операцията. Стойностите в зоната на температурния контрол (0,01 -0,05 Hz) намаляват на 1 ви час ($p_1 = 0,001$) и на 10ти ден ($p_2 = 0,01$). Значимо намаление на параметрите в зоната на контрола на артериалното налягане (0,05 - 0,15 Hz) се установява по време и на двете следоперативни измервания ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$). Намаляване в зоната на контрола на дишането (0,150- 0,5 Hz) се установява само на 10-ти ден ($p_2 < 0,01$). Непосредствено след операцията средните стойности на RR интервала намаляват значимо ($p_1 = 0,006$). Стандартното отклонение на средния RR интервал измерен за 5 минути намалява значимо през 1 -ви следоперативен час ($p_1 < 0,05$)

и на 10-ти следоперативен ден ($p=0,005$). Средният квадратен корен от разликите между два последователни RR интервала остава непроменен на 1-ви следоперативен час, но намалява на 10-ти следоперативен ден ($p=0,02$). Можем да приемем, че непосредствено след сърдечна операция на отворено сърце целият диапазон на PP вариабилитета намалява в сравнение с нормалните стойности, както и наблюдаваме подобна тенденция в зоната на контрола на артериалното налягане и телесната температура.	
1998	
Научен форум XIII World congress of cardiology, Rio de Janeiro, 1998	
547	Georgiev B., Gotcheva N., Daskalov T.R.: U wave is a depolarization wave, XIII World congress of cardiology, Rio de Janeiro, 1998, <i>J American College of Cardiol</i> 31, 5 (suppl C), 67C
<p>The ethology of the U wave is controversial. The aim of this study was to evaluate the U wave relationship to the echocardiographic (Echo) and electrophysiological (EP) recordings. We analysed the data from 1124 healthy subjects (subj). In a group of 345 consecutive subj. we found U wave on the surface ECG in 253 subj. (73%) and 93 subj. (27%) were without U wave. In all persons with U wave a contact between AV valve leaflets and ventricular endocardium was recorded on the Echo examination. In a subgroup of 78 subj. an EP study was performed and a wave of ventricular depolarization-repolarization was registered in the time zone of U wave. Comparing the ECG results to the EP study data, we evaluated the Echo sensitivity (92,7%) and the ECG sensitivity (84.2%). We suggested that the U wave was a ventricular depolarization wave due to a mechanical induction of the depolarization by the contact between AV valve leaflets and ventricular myocardium with an induction of local wave of ventricular depolarization.</p>	
Научен форум XIII World congress of cardiology, Rio de Janeiro, 1998	
548	Georgiev B., Gotcheva N., Daskalov T.R.: U wave related arrhythmias, XIII World congress of cardiology, Rio de Janeiro, 1998, <i>J American College of Cardiol</i> 31, 5 (suppl C), 67C-68C
<p>Some rhythm disturbances are closely related to the U wave (U), and others begin out of the U zone. The aim of this study was to analyse: 1) the ventricular premature complexes (VPCs) in the zone of the U; 2) the F waves (F) in atrial flutter (AFI) when an U was present, and 3) the U after a VPC. We performed ECG. Echocardiographic (Echo) recording and electrophysiological study (EPS) in 122 patients (pts), divided in 3 groups.</p> <p>1) 31 prs with U and VPCs arising in the U zone were studied. The pts were divided into: 1) pts. with VPCs arising in the ascending slope of the U; and 2) pts. with VPCs arising in the descending slope or after the end of the U. Constant QT_i+TU_i duration was determined in all the studied pts. In the I group the initial part of the normal U potential was followed by VPC within a few msec. The Echo visualized a contact of the AV valve leaflet with the LV/ RV endocardium (end.) at the time of the occurrence of VPC. In the II group constant QT_i+TU segment duration was recorded; however the interval from the ventricular depolarization to the VPC was longer than the QT_i+TU segment duration. No Echo correlation b/n the contact of AV valve leaflets with LV/RV end. and the generation of VPC could be found.</p> <p>2) We analysed the morphology of the F in 43 pts with Af I with a previously recorded U. Deformed F were determined in the group of pts with contact of the AV valve leaflets with the LV /RV end. A modified F coincided with the U potential on EPS. The ECGs and right ventricular electrograms revealed the F-on- U phenomenon only if the U deflection took up the second or last quarter of the F-F interval. We found a different degree of fusion and the exact atrial rate could be measured by interpolating the unchanged F.</p> <p>3) We analysed the U following VPC in 48 pts. The U was recorded in the ECG in 19 pts (I group), and it appeared only after VPC in 29 patients (II group). Larger amplitude of the U potential was recorded after VPC. The Echo visualized contact of the AV valve leaflets with the ventricular endocardium when U wave was present.</p>	
Научен форум Progress in cardiac pacing and management of cardiac arrhythmias, Ohrid 1998	
549	Gotcheva N., Georgiev B, Daskalov T.R Frequency of the Atrial Fibrillation in the Early Hours After Open Heart Surgery. Abstract

	book p 64	
<p>963 consecutive patients treated in open heart surgery, were included into this study. 207 episodes of atrial fibrillation (AF) were registered. 31 patients were excluded because they needed prompt intervention, due to hemodynamic disturbances. 67 of all 176 patients converted spontaneously or after the correction of electrolyte, blood gaze and volume imbalance to sinus rhythm during the first hour after the initiation of AF. We observed that 21,4% of all patients submitted to open heart surgery had AF during the first 5 postoperative days. In 38% the conversion to sinus rhythm was spontaneous or after correction of electrolyte, blood gas or volume imbalance. 62% needed drug conversion to sinus rhythm. We suggested that the AF is the most frequent arrhythmia in the first days after open heart surgery. The antiarrhythmic drug use is needed only after correction of electrolyte, blood gas or volume imbalance.</p>		
Научен форум		Progress in cardiac pacing and management of cardiac arrhythmias, Ohrid 1998
550	Gotcheva N., Georgiev B, Daskalov T.R The Effectiveness of Propafenone and Amiodarone in the Restoration to Sinus Rhythm After Heart Surgery. Abstract book p 100	
<p>The aim of this study was to evaluate an open-labeled short term study the efficacy and safety of Propafenone and Amiodarone for conversion to sinus rhythm of recent onset atrial fibrillation (AF). 51 patients were treated with Propafenone and 58 patients with Amiodarone. At the first hour 38 Propafenone treated patients (74%) and 10 Amiodarone treated patients (17%) converted to sinus rhythm. At the third hour 45 Propafenone and 15 Amiodarone patients restored sinus rhythm (88% vs. 25%, $p < 0,0001$). Restoration of sinus rhythm within 24 hours was achieved in 47 Propafenone patients and in 34 Amiodarone patients (92% vs. 58%, $p < 0,0001$). We suggest that Propafenone and Amiodarone are equally effective and safe for conversion to sinus rhythm, but the number of patients treated with Propafenone and converted into sinus rhythm the first 48 hours is significantly higher than the number of Amiodarone patients converted to sinus rhythm during the same period. We consider the Propafenone a preferable alternative especially in case of hemodynamic deterioration as a result of AF and not requiring DC cardioversion.</p>		
2001		
Научен форум		3 rd International and 2 nd Bulgarian-German symposia of clinical pharmacology and therapeutics
551	Georgiev B, N Gotcheva, V. Baytcheva, I. Ivanov, T daskalov: The lessons for choice of antihypertensive therapy from RIMA study. Abstracts book , 43	
<p>In the <i>RIMA</i> study (Renitec in pts after myocardial infarction or with angina) 4995 pts with arterial hypertension (AH) were studied (aged 16-94 yrs old, average 53 yrs). 2290 pts (45.85%) were women and 2705 (54.15%) men. The antihypertensive efficacy of enalapril (Renitec) was evaluated in an open multicentric study for a period of 32 weeks. 62.6% were only with AH and 37.4% - with AH and concomitant heart diseases: stable angina, pts with previous myocardial infarction (MI), diabetes mellitus and heart failure. In 2632 pts the previous therapy was stopped because of clinical insufficiency. We analyzed the drugs combinations having been used as antihypertensive medication in these 2632 pts and we found that Digoxin (0.1%), isosorbiddinitrat (0.1%), aminophyllin (0.1%) and Lexotan (0.1%) were included in the therapeutic scheme for high blood pressure control. We also discovered that Renitec was prescribed concomitantly with Enpril (enalapril) (4.2%), Vasopren (Enalapril)(2.2%), Berlipril (enalapril) (0.1%) and trandolapril (0.3%). The subgroup analysis revealed that when blood pressure reached about 140/90 mmHg levels, the dose titration is finished and we did not find pts subgroups with BP below 130/85 mmHg. The RIMA data suggested that some of the Bulgarian medical doctors used drugs without proven antihypertensive efficacy. The generic and trade names are not well known and some pts received at the same time</p>		

generic drug with different trade names. The target levels of antihypertensive therapy were not well known, especially in pts with angina, post MI, heart failure and diabetic pts where the level of 140/90 mmHg was considered too higher.	
2002	
Научен форум	XIV World congress of cardiology, Sidney 2002
552	Zacharieva S, Georgiev B: Combined therapy with carvedilol and doxazosin is efficient in preoperative management in patients with pheochromocytomas - XIV World congress of cardiology, Sidney 2002, <i>J American College of Cardiol</i> 39, 9, (suppl B) 170 B
<p>Background: Carvedilol is a third generation beta-blocker that blocks alpha- and beta-adrenergic receptors. Because of blockade of both beta 1 and beta 2 adrenergic receptors, this compound has a more comprehensive antiadrenergic profile than second-generation, beta 1-selective blockers. In patients with pheochromocytoma elevated sympathetic nerve activity and insulin resistance are a deleterious combination. Traditionally pheochromocytoma has been managed preoperatively by alpha-adrenergic blockers either as monotherapy or in combination with beta-adrenergic blockers and other antihypertensive drugs. The present study aims to value the efficacy of the association between alpha-blocker doxazosin and carvedilol, administered per os, in the control of arterial hypertension in patients with pheochromocytoma.</p> <p>Results: Five pts (4 females, 1 male) with proven pheochromocytomas were introduced into the study. Two of them were with malignant pheochromocytomas and 2 were with symptomatic diabetes mellitus. The treatment with alpha-blocker alone was not sufficiently efficient to control the blood pressure and to reduce heart rate. The 4 weeks preoperative treatment with carvedilol in dose 12,5 mg twice daily and doxazosin 4 mg once daily led to significant reduction of heart rate and both systolic and diastolic blood pressure. We have not observed unfavorable effects on lipid profile and blood glucose.</p> <p>Conclusion: The combined therapy with carvedilol and doxazosin has advantages over pure alpha-blocking efficacy and offers an alternative in managing hypertension in the preoperative period of patients with pheochromocytomas.</p>	
2004	
Научен форум	20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil
553	B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, Il. Tomov, N. Penkov: Analysis of antihypertensive drug use in outpatients population, <i>J. Hypertension</i> , 2004, vol 22, suppl 1, S52
<p>Objective: We evaluated the preference for drug use as monotherapy or combined antihypertensive treatment by the physicians' choice using a physicians' anonymous questioning.</p> <p>Design and methods: 1326 physicians (926 general practitioners /GPs/, 184 outpatient specialists treating cardio-vascular patients, including cardiologists, and 216 in-hospital doctors from cardio-vascular departments) took part in the study. The questionnaires were filled in between March and June 2003.</p> <p>Results: We founded rather surprising data that ACE-inhibitors appeared to be the drugs of the first choice in the treatment scheme of all physicians.</p> <p>1) The preference for drug utilization as monotherapy or combined therapy was:</p> <ul style="list-style-type: none"> - for GPs – ACE-inhibitors (ACE-i) – 39,61%; diuretics (D) – 31,22%; beta-blockers (BB) – 18,91%; calcium channel blockers (CCB) – 8%; angiotensin-II-antagonists (ARB) – 1%; alpha1-blockers and alpha-agonists (Ab/a) – 0,95%; vasodilators (V) – 0,27%; - for outpatient specialists – ACE-i – 35,2%; D – 28,85%; BB – 24,44%; CCB – 6,35%; ARB – 2,44%; Ab/a – 2,44%; V – 0,24%; - for inhospital physicians - ACE-i – 37,77%; D – 29,21%; BB – 20,42%; CCB – 7,83%; ARB – 2,37%; Ab/a – 1,9%; V – 0,47%. <p>2) The most effective antihypertensive drug class for monotherapy according to the questionnaire was as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> - for GPs – ACE-i – 59,12%; D – 19,47%; BB – 12,05%; CCB – 4,63%; ARB – 3,75%; Ab/a – 0,78%; V – 0,16%; - for outpatient specialists – ACE-i – 53,25%; D – 17,32%; BB – 14,71%; CCB – 3,89%; ARB – 7,35%; Ab/a – 	

<p>3,02%; V – 0,43%; - for inhospital physicians - ACE-i – 54,37%; D – 18,63%; BB – 13,68%; CCB – 4,94%; ARB – 6,84%; Ab/a – 1,52%; V – 0%.</p> <p>90,66% of GPs did not use reserpine and its combinations in the everyday practice, and only 9,34% of them used it which was about 0,31% of all prescriptions. Clonidine and the combinations with diuretic was prescribed by 89,11% of all physicians in 8,75% of all prescriptions (usually as the third etc line of therapy). 39,47% of GPs had a good knowledge about the efficiency of ARBs, but they used them in only 0,75% of all prescriptions. ARBs were used as antihypertensive agents by 41,93 % of the entire physicians group in 1,98% of their prescriptions.</p> <p>Conclusions: Bulgarian physicians currently changed their choice of antihypertensive therapy before the new guidelines appeared. The diuretics and the beta-blockers were shifted to the second and third line drug choice after the ACE-i. We suggested that this therapeutic approach was approved by the most physicians because of the well-known efficiency of ACE-i reducing cardiovascular morbidity and mortality.</p>					
цитирания	1. Б. Георгиев: Диуретиците в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 169-211				1
Научен форум		20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil			
554	N. Gotcheva, B. Georgiev, Il. Tomov, N. Penkov: Choice of drug combination for optimal blood pressure control in essential hypertension, <i>J. Hypertension</i> , 2004, vol 22, suppl 1, S55				
<p>Objective: We evaluated the physicians' preference for drug use as monotherapy or combined antihypertensive therapy using a physicians' anonymous questioning.</p> <p>Design and methods: The study involved 1326 physicians (926 general practitioners /GPs/, 184 outpatient specialist treating cardio-vascular patients and 216 inhospital doctors from cardio-vascular departments). The questionnaires were filled in between March and June 2003.</p> <p>Results: The choice for the best antihypertensive single drug in the studied group is as follows: ACE-inhibitors - 57,53%, diuretics - 19,03%, beta-blockers – 12,69%, angiotensin-II antagonists – 4,75%, calcium channel blockers – 4,57 %. The participating physicians considered the best drug for therapy initiation (mono- or combination therapy) as: ACE-inhibitors – 38,63%, diuretics – 30,53%, beta-blockers – 20,02%, calcium channel blockers – 7,71%, angiotensin II antagonists – 1,45 %, alpha-blockers, alpha agonists and centrally acting agents – 1,33%. 9,31% of all physicians used reserpine alone or in combination in only 0,36% of all prescriptions.</p> <p>Bulgarian physicians preferred a combination of an ACE-inhibitor and a diuretic (38,03%), calcium channel blocker (16,21%) or beta-blocker (14,56%), followed then by the combination of a diuretic and a beta-blocker (16,5%). The combination, widely used in the past years, of beta-blocker and dihydropyridine-calcium channel blocker was pointed out for only 3,31% of cases.</p> <p>The patients who can not control hypertension levels by using a combination of two drugs, the following approaches were considered (in descending order of significance): (1) addition of a third or fourth drug at low dosage; (2) prescription of the initial two agents at a full dosage; (3) discussion for hospitalization or cardiological/hypertesiological consultation, (4) switching to different agent(s). Only few physicians thought that there was no need to change the treatment if the patients felt in good condition (5).</p>					
	1	2	3	4	5
GPs	31,91%	30,15%	25,25%	12,11%	0,56%
Specialists	37,42%	34,93%	14,25%	12,66%	0,72%
In-hospital	39,74%	31,93%	14%	14,31%	0%
<p>Conclusions: There were striking differences between the management of hypertension by Bulgarian doctors and the current guidelines. Before the JNC VII and ESH/ESC guideline of 2003 appeared, Bulgarian physicians widely used the ACE-inhibitors for mono- or combination therapy. In case of not achievement of targeted blood pressure, the first step was to add a new drug at a low dosage.</p>					
Научен форум		20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil			

555	N. Gotcheva, B. Georgiev, Il. Tomov, N. Penkov: Blood pressure levels targeted by the outpatients' practice physicians, <i>J. Hypertension</i> , 2004, vol 22, suppl 1, S135	
<p>Objective: In that study we evaluated the physicians' knowledge about the blood pressure target levels in patients with uncomplicated or complicated hypertension.</p> <p>Design and methods: The study involved 1110 physicians (926 general practitioners /GPs/ and 184 outpatient specialists treating cardio-vascular patients). The GPs treated 204 152 hypertensive patients, 174 959 of them were on antihypertensive therapy. 56,76% of all patients being followed and treated by outpatient medical specialists were with hypertension – 35,5% with uncomplicated and 44.9% with complicated essential hypertension. All data were collected by a questionnaire filled in between March and June 2003.</p> <p>Results: The specialists believed that 52,21% of their hypertensive patients maintained the blood pressure control below the target levels.</p> <p>Physicians' knowledge about the targeted blood pressure levels were as follows:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) The uncomplicated hypertension: 96,33% of GPs and 97,2% of specialists knew that the target levels were <140/90 mmHg and 3,67% of GPs and 2,8% of specialists thought they were >140/90 mmHg. 2) The complicated hypertension: 48,04% of GPs and 60,12% of specialists knew that the target levels were <130/85 mmHg and 51,96% of GPs and 39,88% of specialists thought that they were >130/85 mmHg. 3) The hypertension with diabetes: 66,86% of GPs and 78,58% of specialists knew that the target levels were < 130/80 mmHg and 33,14% of GPs and 21,42% of specialists thought that they were >130/80 mmHg. <p>Conclusions: These study results showed that the physicians' knowledge about the blood pressure targets was not satisfactory. All outpatients' practice doctors were well educated about the target levels in uncomplicated hypertension however our results showed considerable lack of awareness for the blood pressure target levels among physicians considering the treatment of complicated hypertension or treatment of hypertension with diabetes. A striking difference appeared concerning the physician's awareness when analyzing the treatment of complicated hypertension in comparison to the treatment of hypertension with diabetes. The occurring of this difference was mainly due to the better diabetes "how-to-treat" education among all physicians. It seemed to appear an urgent need for improvement of their knowledge about all hypertension's complications.</p>		
Научен форум		20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil
556	Gotchev D., N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baycheva: Echocardiographic pattern in young adults with arterial hypertension, <i>J. Hypertension</i> , 2004, vol 22, suppl 1, S152	
<p>Objective: To assess the relationship between arterial hypertension (AH) and some left ventricle (LV) changes using transthoracic echocardiography in young male adults.</p> <p>Design and Method: Fifty seven young persons (age 17-26) with elevated office blood pressure (BP) were included. All patients underwent Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) 24 hours. The average systolic and diastolic BP, the mean arterial pressure and the charge index were calculated. LV echocardiographic study included LV mass index (LVMI), analyzed by Penn method, interventricle septum (IVS) and LV posterior wall (LVPW) thickness in diastole. LV diastolic function was estimated by Doppler method analysing the transmitral flow (E and A peak, E/A ratio).</p> <p>Results: Based on the results of ABPM, 23 subjects (40%) had a normal average BP (<130/80) and were determed as white coat hypertensives (WCH). There were no differences in anthropometric data between the two groups. The WCHs were with normal echocardiographic LV parameters. Both LVMI and LVPW thicknesses were significantly higher in hypertensive patients. The strongest correlation was found between LVMI and LVPW thickness and ambulatory systolic BP and Charge index.</p> <p>Conclusion: Both LVMI and LVPW thicknesses were correlated with systolic ABPM and Charge index. The LV diastolic function was normal in young hypertensive adults.</p>		
Научен форум		20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil

557	Gotchev D., N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baycheva: Use of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in young persons, <i>J. Hypertension</i> , 2004, vol 22, suppl 1, S194	
<p>Objective: To compare the results of noninvasive ABPM in a population of young male adults with borderline hypertension (BHT) and normotensive in the same years range.</p> <p>Design and Method: Forty nine young men (younger than 30 years old) were divided into two groups: group 1 – 27 subjects (55%) with normal office blood pressure (BP) and group 2 – 22 patients with BHT as defined by the JNC – VI Report. All persons underwent ABPM 24 hours. The device was programmed to measure BP every 15 min. in the active period (AP, between 8:00 – 22:00 h.) and every 30 min. in the resting period (RP, between 22:00 – 8:00 h.). Systolic Blood Pressure (SBP), Diastolic Blood Pressure (DBP) and Pulse were registered. Mean Arterial Pressure (MAP) – by formula: $DBP + 1/3 (SBP-DBP)$ and Charge index by formula: $(Pulse \times SBP)/100$ were calculated automatically.</p> <p>Results: Average monitoring BP of normotensive subjects was 123/70 mmHg (AP – 126/75 mmHg; RP – 112/67 mmHg). MAP – 87 mm Hg (AP – 92 mmHg; RP – 82 mmHg). Mean Charge index – 84 (AP – 88; RP – 68). The same BHT values in patients were: Average monitoring BP – 131/70 mmHg (AP – 133/70 mmHg; RP – 120/67 mmHg); MAP – 90 mmHg (AP – 91 mmHg; RP – 85 mmHg); Mean Charge index – 95 (AP – 98; RP – 79). The average BP, the BP in AP and the Charge index were significant higher in BHT patients. There were no differences in RP values between the two groups.</p> <p>Conclusion: We suggested that ABPM was a useful method for hypertension diagnosis in young patients. It should be routinely used in all young subjects consulting for arterial hypertension.</p>		
Научен форум		20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil
558	B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov, N. Penkov: Use of calcium channel blockers in hypertension treatment in primary care, <i>J. Hypertension</i> , 2004, vol 22, suppl 1, S198	
<p>Objective: We aimed to identify the use of calcium channel blockers (CCB) in the everyday practice of hypertension treatment in primary care in Bulgaria.</p> <p>Design and methods: The study involved 1100 physicians (923 general practitioners /GPs/ and 177 outpatient specialist treating cardio-vascular patients). The GPs followed up 203 690 hypertensive patients, 174 539 of them are on antihypertensive therapy. All data were collected by a questionnaire filled in between March and June 2003.</p> <p>Results: GPs used CCB in 8% of all patients as a single drug therapy or in combination with other antihypertensive drugs. CCB were estimated by GPs to be good for first line therapy in 4,63% of all patients. Outpatient specialists prescribed CCBs in 6,35% of all prescriptions and found them to be useful for initial therapy in 3,89% of cases. For treating hypertension, GPs used immediate release forms in 67,23% of patients and extended release forms – in 32,77%. Nifedipine was recommended in 36,33% (in 19,95% - extended release forms), diltiazem – in 28,57% (in 4,2% - extended release forms) and verapamil – in 30,36% (in 4,2% - extended release forms) of patients. Other drugs such as amlodipine and felodipine were used only in about 1% of patients' population. CCBs were chosen for combination therapy by 10,15% of physicians. The preferred combination was CCBs and ACE-inhibitors as it was pointed out in 16,21% of all questionnaires.</p> <p>Conclusion: There was a clear evidence of CCBs decreasing use hypertension treatment. Despite the appearance of the new guidelines and recommendations for use of extended release forms, Bulgarian GPs kept on to prescribe two times more immediate release forms but not CCBs with prolonged effect. The use of CCB increased when drug combinations were prescribed. We found a net prevalence of a combination CCB and ACE-inhibitor. Verapamil/ACE-inhibitor was the most frequently used combination.</p>		
Научен форум		20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil
559	B. Georgiev, N. Gotcheva, N. Penkov, V. Baytcheva, Il. Tomov: The use of ACE-inhibitors and angiotensin-ii-antagonists in outpatient practice, <i>J. Hypertension</i> , 2004, vol 22, suppl 1, S210	
Objective: to identify the use of ACE-inhibitors and angiotensin II-antagonists in the everyday medical practice of hypertension treatment		

Design and methods: The study involved 1100 physicians (923 general practitioners /GPs/ and 177 outpatient specialist treating cardio-vascular patients). The GPs followed up 203 690 hypertensive patients, 174 539 of them were on antihypertensive therapy. 59% of all specialists' patients were with hypertension: 37% of them were with uncomplicated and 46.78% with complicated essential hypertension. All data were collected by a questionnaire filled in between March and June 2003.

Results: The ACE-inhibitors were used by GPs in 39,61% of cases as single drug therapy or combined therapy and by specialists – in 35,2%. The GPs considered the ACE-inhibitors to be the drug of choice for initial therapy in 59,12% of the patients and the specialist – in 53,25% of the cases. In patients with a combined therapy, ACE-inhibitors are used in 37% of all cases and most frequently the preferred combination was with diuretic or calcium channel blocker. The rate difference of the ACE-inhibitors' use in the general practice was (in descending order): Enalapril -71,18%, Captopril - 8,10%, Perindopril - 5,92%, Trandolapril - 5,78%, Fosinopril - 4,10%, Lisinopril - 3,42%, Moexipril, Quinapril and Ramipril – all of them by 1,46 %.

Angiotensin II antagonists were underused. They were preferably prescribed as a first- line single drug therapy only by 3,75% of GPs and also only by 7,35% of outpatient practice specialists. They were used in the everyday practice by 3,95% of all participating in this questionnaire GPs and at the same time by 56,14% of all specialists. The average prescription rate for angiotensin II blockers among GPs was 0,75% and among specialists – 3,47% of all consulted hypertensive patients. 41,93% of all participating physicians used angiotensin II antagonists with prescription rate of 1,98%.

Conclusions: The ACE-inhibitors were the most widely used antihypertensive agents in Bulgaria. Enalapril was the leading drug of choice because of the enormous evidence-based efficacy data. Despite the fact that new once-daily dosing agents were registered, they were still underused. The same fact emerged concerning the angiotensin II antagonists' use. We found an interesting discrepancy showing that the new antihypertensive drugs were well known by the specialists but the prescription rate of these new drugs was low so far not following the patients' needs.

Научен форум 20th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 2004, São Paulo, Brazil

560

B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, Il. Tomov, N. Penkov: The use of diuretics in hypertension treatment, *J. Hypertension*, 2004, vol 22, suppl 1, S210-11

Objective: to identify the use of diuretics in the "real life" antihypertensive treatment practice in Bulgarian population.

Design and methods: The study involved 1110 physicians (926 general practitioners /GPs/ and 184 outpatient specialists treating cardio-vascular patients). The GPs have 204 152 hypertensive patients, 174 959 of them were on antihypertensive therapy. All data were collected by a questionnaire filled in between March and June 2003.

Results: The diuretics were used by GPs in 31,22% of cases as monotherapy or combined therapy and by specialists – in 28,85% of cases. The GPs considered the diuretics as the drug group of choice for initial or first line therapy in 19,47% of the cases and the specialist – in 17,32%. In cases of combined hypertension therapy, diuretics were used in 34,12% of patients mostly in combination with an ACE-inhibitor (in 38,03% of all combinations). The corresponding numbers of the diuretics' use in the general practice was: Indapamide – 25,51%, Triamterene – 20,14%, Hydrochlorothiazide – 18,02%, Chlorthalidone – 17,91%, Furosemide – 13,42%, Spironolactone – 4,97%.

Conclusions: In accordance with WHO-ISH, JNC VI and the Bulgarian Guidelines on hypertension treatment, the diuretics were proposed as drug group of first choice for monotherapy in noncomplicated hypertension. Even so, they actually were not used as the drug of choice in the "real life " in Bulgaria. The diuretics took the second place in the monomedication scheme after the ACE-inhibitors. In patients for whom a combined therapy was used for blood pressure control the usual combination was with diuretic. It was surprising that the most widely used diuretic was indapamid. Actually, there was no difference between the rate of diuretic prescription with respect to outpatients' GPs and specialists' practices and also there was no difference in the choice of first line diuretic used in hypertension treatment which was the indapamide in our series.

Научен форум 14th European meeting on hypertension, Paris 2004

561

N. Gotcheva, B. Georgiev, Il. Tomov, D. Gotchev, N. Penkov: Are Bulgarian general practitioners familiar with the target levels of the arterial blood pressure in patients with coronary heart disease?; *J Hypertension June 2004, Vol 22, Suppl 2, S126*

Objectives: To analyze the knowledge of Bulgarian general practitioners (GPs) about the target values of the arterial blood pressure (ABP) in patients with coronary heart disease (CHD) – stable angina (SA) and post-myocardial infarction (post-MI).

Design and methods: Using a standard questionnaire we tested GPs about their approach in blood pressure control in patients with CHD. In this investigation were included 601 GPs with medical practice of 968 807 people, 728 596 of them were above 18 years old. The GPs followed up 46 542 patients with CHD, including 25 896 patients with SA and 8 162 post-MI patients.

Results: The inquiry results concerning the target values of ABP in patients with proven CHD and in post-MI patients were as follows:

	<160/95 mmHg	<140/90 mmHg	<130/85 mmHg	<120/80 mmHg
Patients with CHD	1.5%	18.6%	53%	26.3%
Post-MI patients	1.6%	10.9%	47.4%	39.5%

Conclusions: Arterial hypertension treatment ESH/ESC Guidelines and JNC VI, JNC VII recommended to maintain the BP values in patients with CHD and/or post-MI below 130/85 mmHg. In the recent years there had been a tendency of lowering the target values of ABP aiming at maximal organ protection in patients with arterial hypertension (AH) and CHD. The Bulgarian GPs were aware that the patients with proven CHD and post-MI should be treated to lower ABP levels more than the target values of ABP in pts with non-complicated AH. We also found that 10 % to 20 % of all GPs considered that maintaining the ABP above 140/90 mmHg was the better approach. At the same time the most of the GPs' treatment aim was to control ABP values below 130/85 mmHg and 25% to 40% of them considered the ABP values below 120/80 mmHg as the most satisfactory management. ABP control in patients with CHD and hypertension appeared to be more easily achieved probably because of the antihypertensive effect of the antiischemic drugs applied.

Научен форум

14th European meeting on hypertension, Paris 2004**562**

N. Gotcheva, B. Georgiev, Il. Tomov, D. Gotchev, N. Penkov: Assessment Of The Bulgarian General Practitioners' Choice Of Antihypertensive Therapy According To The Percentage Of The Treated Heart Diseased Patients; *J Hypertension June 2004, Vol 22, Suppl 2, S378-9*

Objectives: We evaluated the Bulgarian general practitioners' (GPs) preference for antihypertensive drug use using a physicians' anonymous questionnaire.

Design and methods: 897 GPs took part in the study. The GPs were classified in 7 groups according to the percentage of the treated heart diseased pts (HDPts) in their practices: I – up to 10%; II – up to 20%; III – up to 30%; IV – up to 40%; V – up to 50%; VI – up to 60%; VII – more than 60% HDPts.

Results: 1) The GPs' preference for initial drug use in percentage (diuretics (D), beta-blockers (BB), calcium channel blockers (CA), ACE-inhibitors (ACE-i), alpha1-blockers and alpha-agonists (Ab/a), angiotensin-II-antagonists (ARB), vasodilators (V) was as follows:

GPs group	D	BB	CA	ACE-I	Ab/a	ARB	V
I	33	18	5	41	1	1	1
II	31	17	7	43	1	1	0
III	31	18	9	41	1	0	0
IV	31	19	9	38	1	2	0
V	32	18	6	42	1	1	0
VI	30	23	9	35	1	1	1
VII	28	21	9	38	1	3	0

2) According to the therapeutic results based on the achieved BP target levels expressed by percentage of all treated pts, we found that the most effective antihypertensive drug class for monotherapy were the ACE-i :

GPs group	D	BB	CA	ACE-I	Ab/a	ARB	V
I	22	15	3	59	0	0	1
II	21	13	2	61	1	2	0
III	19	9	6	61	1	4	0
IV	16	12	7	58	1	6	0
V	18	13	3	63	1	2	0
VI	24	14	6	50	0	6	0
VII	24	8	8	52	0	8	0

3) The GPs considered always the recommendations for once (o.d.) or twice (b.i.d.) daily use of drugs. Once daily drug dosage was the preferable treatment regimen. An insignificant part of GPs had taken in consideration only the drugs price (Drg Pr).

GPs groups	o.d.	b.i.d.	Daily rate of drug application not considered	Only the Drg Pr is important
I	70	27	1	2
II	65	32	1	2
III	69	27	1	3
IV	61	35	1	3
V	58	38	1	3
VI	60	37	1	2
VII	68	29	3	0

4) In pts with two drugs antihypertensive combination resulting in nonsatisfactory control of the BP and the necessity of reaching the target levels, the following drug combinations and/or different therapy modifications were introduced:

GPs groups	Increase the dose	Add 3 rd and 4 th drug	Consultant cardiologist for treatment option	Switch to different drugs	Without changes if the pts feel good
I	28	17	47	8	0
II	30	28	30	11	1
III	30	34	25	10	1
IV	32	37	18	12	1
V	26	43	19	12	0
VI	41	37	7	15	0
VII	40	40	8	12	0

Conclusions: Bulgarian GPs believed in the protective efficiency of the ACE-i and those drugs were most frequently used in hypertension treatment. D were on the 2nd place, followed by BB and CA. We found a relatively low application of CA as monotherapy. We could not find relations between the GPs' drug choice and the percentage of HDPTs. In the practices with more HDPTs we found an increase of D use as monotherapy, a decrease of ACE-i and an increase of ARBs treatment rate. The proportion of once/twice daily drugs in all groups was 2:1. In pts with nonsatisfactory control of BP when using two drugs combination, the most frequent working option was the dosage increase or addition of more drugs. Bulgarian GPs used international guidelines concerning the drug choice of antihypertensive therapy. But we found a lack of experience in using the combined therapy and especially in clear motivation how to combine different drugs.

563	B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov, D. Gotchev, N. Penkov: Differences In The General Practitioners' Target Levels Approach To The Hypertensive Patients According To The Percentage Of The Treated Heart Diseased Patients; <i>J Hypertension June 2004, Vol 22, Suppl 2, S156</i>	
<p>Objectives: We evaluated the knowledge of the Bulgarian general practitioners (GPs) on the blood pressure (BP) target levels (TL) in uncomplicated and complicated hypertension (AH) and their approach to the hypertensive patients.</p> <p>Design and methods: Using a physicians' anonymous questionnaire method we evaluated the GPs knowledge according to JNC VI and Bulgarian guidelines about the AH management, as well as the drug choice and target level approach in treatment of hypertensive pts. The study involved the participation of 897 GPs treating 198 553 hypertensive pts. 169 863 of all pts were on antihypertensive therapy. The GPs were classified in 7 groups according to the percentage of the pts in their practices with known any heart disease and hypertension : I – up to 10%; II – up to 20%; III – up to 30%; IV – up to 40%; V – up to 50%; VI – up to 60%; VII – more than 60% heart diseased pts.</p> <p>Results: 65% of all hypertensive pts controlled by GPs practices were also consulted by cardiologist. The highest consultation percentage we found in group I (79.7%) and the lowest – in group VII (57.9%). The target levels of the blood pressure in the different groups, respectively below and over 140/90 mmHg were achieved as follows: 1. In pts with uncomplicated AH in different groups: I – 99/1; II – 94/6; III – 97/3; IV – 98/2; V – 94/6; VI – 97/3; VII – 95/5; 2. In pts with complicated AH: I – 52/48; II – 45/55; III – 39/61; IV – 59/41; V – 42/58; VI – 45/55; VII – 62/38; 3. Pts with AH and concomitant diabetes: I – 65/35; II - 71/29; III – 66/34; IV - 68/32; V – 60/40; VI – 54/46; VII – 52/48.</p> <p>Conclusions: Bulgarian GPs are well educated about the target levels in uncomplicated AH. More than 94% of all pts tended to maintain BP TLs in uncomplicated AH below 140/90 mmHg. But we found that in the everyday practice the BP TL of complicated AH were not well known. There were different subgroups in complicated AH and the TLs were not often adequately managed. We could not find relations between the GPs' BP TLs knowledge and the percentage of heart diseased pts. It seemed to appear an urgent need for the GPs education about the BP TL in complicated AH ant its significance for the morbidity and mortality.</p>		
<p>Научен форум 14th European meeting on hypertension, Paris 2004</p>		
564	B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov, D. Gotchev, N. Penkov: Drug Choice Of ACE-Inhibitors By The Bulgarian General Practitioners In Their Everyday Practice; <i>J Hypertension June 2004, Vol 22, Suppl 2, S380</i>	
<p>Objectives: The aim of this study was to analyze the Bulgarian general practitioners' (GPs) approach for choice of antihypertensive therapy and to determine the relative part of the ACE-inhibitors (ACE-i). We also analyzed the drug use according to whether or not the choice was between the original and the generic forms.</p> <p>Design and methods: Using a physicians' anonymous questionnaire we evaluated the GPs' drug choice of ACE-i. The study involved 897 GPs treating 198 553 hypertensive pts. 169 863 of all pts were on antihypertensive therapy.</p> <p>Results: GPs used ACE-i in 39,6% of the pts with hypertension. 59.1% of the GPs considered the ACE-i as the best drugs for monotherapy of hypertension. The daily dosing frequency of the ACE-i was as follows: once daily – 20.2%; twice daily – 71.6%; 3 times daily – 8.1%. The relative proportion of ACE-i use in the outpatient practices (according to the generic names) was as follows: captopril – 8.1%, enalapril – 71.2%, trandolapril – 5.8%, fosinopril – 4.1%, lisinopril – 3.4%, perindopril – 5.9%, others (quinapril, ramipril, moexipril) – 1.5%. The most frequently prescribed drug was enalapril. We analyzed the GPs preference for prescription of its original or generic form: 11.4% of the GPs preferred to use the original enalapril form and 88.6% - the different generic forms. From all generic forms, the most prescribed was the enalapril (Balkanpharma), in about 35.5% of the GPs prescriptions. The other different generic forms appeared to be an insignificant part of the market.</p> <p>Conclusions: The ACE-i were found to be of the greatest utilization of the Bulgarian GPs in the hypertension treatment. We also found that captopril use (as being the drug with 3 times daily application) gradually decreased and that there was an important increase of the prescriptions of drugs with once or twice daily application. The generic forms took an essential part in the GPs treatment and the most prescribed ACE-i was enalapril. When a generic drug was chosen for hypertension treatment, the quality of the drug was the most</p>		

important motivation. The alu-alu blister guarantees better storage of enalapril (Balkanpharma) that was appreciated by the Bulgarian GPs. Enalapril (Balkanpharma) was the unique Bulgarian generic enalapril manufactured according to the GMP standard.	
Научен форум 31 st International Congress on Electrocardiology, Kyoto, 2004	
565	B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov: Bulgarian General practitioners' knowledge about the atrial fibrillation management; 31 st International congress on electrocardiology, Kyoto, Japan, 2004, 114
<p>The aim of this study was to assess the Bulgarian general practitioners' (GPs) awareness of the management of patients (pts) with atrial fibrillation (Afib). 926 GPs treating 34 229 pts with rhythm disturbances took part in the study. We used an anonymous questionnaire method.</p> <p>The Afib lasting between 24 and 48 hours after the onset was usually treated as follows: 72% of the GPs could have their pts consulted by cardiologist, 10% of the GPs tried to restore the sinus rhythm and considered the use of anticoagulants. In the rest of the cases: 2% of the GPs used Quinidine, 4% - Propafenone, 5% - Digoxine and 7% used Amiodarone without insisting on rhythm restoration. 4% of the GPs did not use anticoagulants and 18% of them used aspirin as anticoagulation monotherapy. 31% of the GPs prescribed anticoagulation according to the type of Afib and 47% of them prescribed anticoagulant therapy only after a consultation by cardiologist.</p> <p>Conclusions: The GPs were restrained from sinus rhythm restoration and the consultation by cardiologist did prolong the time period to the rhythm conversion. The high cardiology consultations rate was due to the early diagnostics difficulties of underlining pathology. We were concerned of the unified Afib classification need with regard to the clinical practice.</p>	
Научен форум 31 st International Congress on Electrocardiology, Kyoto, 2004	
566	B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov: The differences in the Bulgarian general practitioners' and cardiologists' approach to the supraventricular tachycardias management, 31 st International congress on electrocardiology, Kyoto, Japan, 2004, 158
<p>The aim of this study was to analyze the general practitioners' (GPs), outpatient cardiologists' and inhospital specialists' management approach to the patients with supraventricular tachycardias (SVTs).</p> <p>We evaluated the approach of 926 GPs, 184 outpatient cardiologists and 216 inhospital specialists.</p> <p>1% of the GPs, 1.4% of the outpatient cardiologists and 2% of the inhospital specialists did not treat SVTs if there were no symptoms. 34% of the GPs' pts with SVTs could be consulted by cardiologist and 14% of the outpatient cardiologists' pts with SVTs - by inhospital specialists.</p> <p>The rest of the pts were treated as follows:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) The GPs' preference (drug treated pts=64%) Quinidine - 2%, Propafenone - 7%, Lidocaine – below 1%, beta-blockers -15%, calcium-channel blockers from non-dihydropyridine group (NDHP-CCB) - 15%, Digoxine - 7%, Amiodarone - 9%, Sotalol - 3%; 2) The outpatient cardiologists' preference (drug treated pts = 84%) Quinidine - 1%, Propafenone - 16%, Lidocaine – below 1%, beta-blockers - 20%, NDHP-CCB - 20%, Digoxine - 6%, Amiodarone - 12%, Sotalol - 6%; 3) The inhospital specialists' preference (drug treated pts = 69%) Quinidine - 1%, Propafenone - 15%, Lidocaine – below 1%, beta-blockers - 19%, NDHP-CCB - 22%, Digoxin – 8, Amiodarone - 11%, Sotalol - 2%. <p>Conclusions: The pts with SVTs were seen first by GPs who had to choose the treatment approach. Relatively high percentage of GPs' pts was consulted by specialists. More than 50% of pts with SVTs treatment were outpatient. Beta-blockers were frequently used in SVTs treatment, followed by calcium channel blockers and Propafenone, and we observed the use of Amiodarone in about 12% in the physicians' preference.</p>	
Научен форум World hypertension league, Prague 2004	
567	B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov . Treatment of hypertension and knowledge of target blod pressure levels by 1,326 Bulgarian physicians. Analysis of data obtained from a standard questionnaire.
The objective of that study we evaluated the physicians' knowledge about the blood pressure target levels in patients with uncomplicated or complicated hypertension. We evaluated the physicians' preference for drug	

use as monotherapy or combined antihypertensive therapy.

Design and methods: 1326 physicians (926 general practitioners /GPs/, 184 outpatient specialists treating cardio-vascular patients, including cardiologists, and 216 in-hospital doctors from cardio-vascular departments) took part in the study. The GPs followed up 203 690 hypertensive patients, 174 539 of them are on antihypertensive therapy. 59% of all specialists' patients were with hypertension. We used a physicians' anonymous questioning filled in between March and June 2003.

Results:

Physicians' knowledge about the targeted blood pressure levels were as follows:

1) The uncomplicated hypertension: 96,33% of GPs and 97,2% of specialists knew that the target levels were <140/90 mmHg and 3,67% of GPs and 2,8% of specialists thought they were >140/90 mmHg.

2) The complicated hypertension: 48,04% of GPs and 60,12% of specialists knew that the target levels were <130/85 mmHg and 51,96% of GPs and 39,88% of specialists thought that they were >130/85 mmHg.

3) The hypertension with diabetes: 66,86% of GPs and 78,58% of specialists knew that the target levels were < 130/80 mmHg and 33,14% of GPs and 21,42% of specialists thought that they were >130/80 mmHg.

The specialists believed that 52,21% of their hypertensive patients maintained the blood pressure control below the target levels.

The choice for the best antihypertensive single drug in the studied group is as follows: ACE-inhibitors - 57,53%, diuretics - 19,03%, beta-blockers - 12,69%, angiotensin-II antagonists - 4,75%, calcium channel blockers - 4,57 %. The participating physicians considered the best drug for therapy initiation (mono- or combination therapy) as: ACE-inhibitors - 38,63%, diuretics - 30,53%, beta-blockers - 20,02%, calcium channel blockers - 7,71%, angiotensin II antagonists - 1,45 %, alpha-blockers, alpha agonists and centrally acting agents - 1,33%. 9,31% of all physicians used reserpine alone or in combination in only 0,36% of all prescriptions.

Bulgarian physicians preferred a combination of an ACE-inhibitor and a diuretic (38,03%), calcium channel blocker (16,21%) or beta-blocker (14,56%), followed then by the combination of a diuretic and a beta-blocker (16,5%). The combination, widely used in the past years, of beta-blocker and dihydropyridine-calcium channel blocker was pointed out for only 3,31% of cases.

The patients who cannot control hypertension levels by using a combination of two drugs, the following approaches were considered (in descending order of significance): (1) addition of a third or fourth drug at low dosage; (2) prescription of the initial two agents at a full dosage; (3) discussion for hospitalization or cardiological/hypertesiological consultation, (4) switching to different agent(s). Only few physicians thought that there was no need to change the treatment if the patients felt in good condition (5).

	1	2	3	4	5
GPs	31,91%	30,15%	25,25%	12,11%	0,56%
Specialists	37,42%	34,93%	14,25%	12,66%	0,72%
In-hospital	39,74%	31,93%	14%	14,31%	0%

We founded rather surprising data that ACE-inhibitors (ACE-i) appeared to be the drugs of the first choice in the treatment scheme of all physicians.

1) The preference for drug utilization as monotherapy or combined therapy was:

	ACE-i	diuretics	β -blockers	Ca-channel blockers	ARB	α_1 -blockers and α -agonists	vasodilators
GPs	39,61%	31,22%	18,91%	8%	1%	0,95%	0,27%;
outpatient specialists	35,2%;	28,85	24,44%	6,35%	2,44%	2,44%	0,24%
inhospital physicians	37,77%	29,21%	20,42%	7,83%	2,37%	1,9%	0,47%

2) The most effective antihypertensive drug class for monotherapy according to the questionnaire was as follows:

	ACE-i	diuretics	β -blockers	Ca-channel blockers	ARB	α_1 -blockers and α -agonists	vasodilators
GPs	59,12%	19,47%	12,05%	4,63%	3,75%	0,78%	0,16%

outpatient specialists	53,25%	17,32%	14,71%	3,89%	7,35%	3,02%	0,43%
inhospital physicians	54,37%	18,63%	13,68%	4,94%	6,84%	1,52%	0%

ACE-i and ARB: The ACE-inhibitors were used by GPs in 39,61% of cases as single drug therapy or combined therapy and by specialists – in 35,2%. In patients with a combined therapy, ACE-inhibitors are used in 37% of all cases and most frequently the preferred combination was with diuretic or calcium channel blocker. The rate difference of the ACE-inhibitors' use in the general practice was (in descending order): Enalapril -71,18%, Captopril - 8,10%, Perindopril - 5,92%, Trandolapril - 5,78%, Fosinopril - 4,10%, Lisinopril - 3,42%, Moexipril, Quinapril and Ramipril – all of them by 1,46 %.

Angiotensin II antagonists (ARB) were underused. They were used in the everyday practice by 3,95% of all participating in this questionnaire GPs and at the same time by 56,14% of all specialists. The average prescription rate for angiotensin II blockers among GPs was 0,75% and among specialists – 3,47% of all consulted hypertensive patients. 41,93% of all participating physicians used angiotensin II antagonists with prescription rate of 1,98%.

Diuretics: In cases of combined hypertension therapy, diuretics were used in 34,12% of patients mostly in combination with an ACE-inhibitor (in 38,03% of all combinations). The corresponding numbers of the diuretics' use in the general practice was: Indapamide – 25,51%, Triamterene – 20,14%, Hydrochlorothiazide – 18,02%, Chlorthalidone – 17,91%, Furosemide – 13,42%, Spironolactone – 4,97%.

Calcium channel blockers: For treating hypertension, GPs used immediate release forms in 67,23% of patients and extended release forms – in 32,77%. Nifedipine was recommended in 36,33% (in 19,95% - extended release forms), diltiazem – in 28,57% (in 4,2% - extended release forms) and verapamil – in 30,36% (in 4,2% - extended release forms) of patients. Other drugs such as amlodipine and felodipine were used only in about 1% of patients' population. CCBs were chosen for combination therapy by 10,15% of physicians. The preferred combination was CCBs and ACE-inhibitors as it was pointed out in 16,21% of all questionnaires.

90,66% of GPs did not use reserpine and its combinations in the everyday practice, and only 9,34% of them used it which was about 0,31% of all prescriptions. Clonidine and the combinations with diuretic was prescribed by 89,11% of all physicians in 8,75% of all prescriptions (usually as the third etc line of therapy).

Conclusions: These study results showed that the physicians' knowledge about the blood pressure targets was not satisfactory. All outpatients' practice doctors were well educated about the target levels in uncomplicated hypertension however our results showed considerable lack of awareness for the blood pressure target levels among physicians considering the treatment of complicated hypertension or treatment of hypertension with diabetes. A striking difference appeared concerning the physician's awareness when analyzing the treatment of complicated hypertension in comparison to the treatment of hypertension with diabetes. The occurring of this difference was mainly due to the better diabetes "how-to-treat" education among all physicians. It seemed to appear an urgent need for improvement of their knowledge about all hypertension's complications.

There were striking differences between the management of hypertension by Bulgarian doctors and the current guidelines. Before the JNC VII and ESH/ESC guideline of 2003 appeared, Bulgarian physicians widely used the ACE-inhibitors for mono- or combination therapy. In case of not achievement of targeted blood pressure, the first step was to add a new drug at a low dosage.

Bulgarian physicians currently changed their choice of antihypertensive therapy before the new guidelines appeared. The diuretics and the beta-blockers were shifted to the second and third line drug choice after the ACE-i. We suggested that this therapeutic approach was approved by the most physicians because of the well-known efficiency of ACE-i reducing cardiovascular morbidity and mortality.

The ACE-inhibitors were the most widely used antihypertensive agents in Bulgaria. Enalapril was the leading drug of choice because of the enormous evidence-based efficacy data. Despite the fact that new once-daily dosing agents were registered, they were still underused. The same fact emerged concerning the angiotensin II antagonists' use. We found an interesting discrepancy showing that the new antihypertensive drugs were well known by the specialists but the prescription rate of these new drugs was low so far not following the

patients' needs.

In accordance with WHO-ISH, JNC VI and the Bulgarian Guidelines on hypertension treatment, the diuretics were proposed as drug group of first choice for monotherapy in noncomplicated hypertension. Even so, they actually were not used as the drug of choice in the "real life" in Bulgaria. The diuretics took the second place in the monomedication scheme after the ACE-inhibitors. In patients for whom a combined therapy was used for blood pressure control the usual combination was with diuretic. It was surprising that the most widely used diuretic was indapamid. Actually, there was no difference between the rate of diuretic prescription with respect to outpatients' GPs and specialists' practices and also there was no difference in the choice of first line diuretic used in hypertension treatment which was the indapamide in our series.

There was a clear evidence of CCBs decreasing use hypertension treatment. Despite the appearance of the new guidelines and recommendations for use of extended release forms, Bulgarian GPs kept on to prescribe two times more immediate release forms but not CCBs with prolonged effect. The use of CCB increased when drug combinations were prescribed. We found a net prevalence of a combination CCB and ACE-inhibitor. Verapamil/ACE-inhibitor was the most frequently used combination.

Научен форум 3rd Annual multidisciplinary conference. Sofia, 2004

568

B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov. Are Bulgarian General Practitioners familiar with the target levels of modifiable risk factors in patients with coronary heart disease?, abstract book, 23-25

Purpose: The aim of this study was to assess the Bulgarian general practitioners (GPs) awareness of the target levels (TLs) of the serum lipids and of the arterial blood pressure (ABP) in patients (pts) with coronary artery disease (CAD) and in postmyocardial infarction (post-MI) pts.

Methods: Using a standard questionnaire we inquired GPs about their TLs knowledge of the blood pressure and of the serum lipids in patients with CAD. In the investigation are included 601 GPs looking after 968 807 people, 728 596 of whom were above 18 years old. These GPs took care of 46 542 patients with CHD, including 25 896 pts with stable angina (SA) and 8 162 post-MI pts.

Results: The inquiry results concerning the target values of ABP in patients with proven CHD and in post-MI patients were as follows:

GPs pts	<160/95 mmHg	<140/90 mmHg	<130/85 mmHg	<120/80 mmHg
With CHD	1.5%	18.6%	53%	26.3%
Post-MI	1.6%	10.9%	47.4%	39.5%

The data about the target levels of serum lipids needed to be reached by specific treatment in everyday GPs practice in pts with proven CAD and post-MI were as follows:

Total Chol	< 7,0 mmol/L	< 6,2 mmol/L	< 5,5 mmol/L	< 5,0 mmol/L
With CHD	0,5%	6,9%	36,7%	54,4%
Post-MI	0,5%	5,1%	21,8%	68,2%
LDL-chol	< 4,1 mmol/L	< 3,2 mmol/L	< 3,0 mmol/L	< 2,6 mmol/L
With CHD	2,7%	10,5%	17,3%	59,4%
Post-MI	1,2%	8,7%	14,7%	64,9%
HDL-chol	> 0,8 mmol/L	>0,9 mmol/L	> 1,0 mmol/L	> 1,1 mmol/L
Post-MI	8,6%	7,3%	20,1%	52,5%

Conclusions: Arterial hypertension treatment ESH/ESC Guidelines and JNC VI, JNC VII recommended to maintain the BP values in patients with CHD and/or post-MI below 130/85 mmHg. In the recent years there had been a tendency of lowering the target values of ABP aiming at maximal organ protection in patients with arterial hypertension (AH) and CHD. The Bulgarian GPs were aware that the patients with proven CHD and post-MI should be treated to lower ABP levels more than the target values of ABP in pts with non-complicated AH. We also found that 10% to 20% of all GPs considered that maintaining the ABP above 130/85 mmHg was the better approach. At the same time the most of the GPs' treatment aim was to control ABP values below 130/85 mmHg and 25% to 40% of them considered the ABP values below 120/80 mmHg as the most satisfactory management. ABP control in patients with CHD and hypertension appeared to be more easily achieved probably because of the antihypertensive effect of the antiischemic drugs applied.

The European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2003) recommended that the serum lipids levels in patients with CHD and post-MI for total cholesterol should be below 4.5 mmol/L, for LDL-Cholesterol below 2.5 mmol/L and for HDL-Cholesterol – more than 1.0 mmol/L respectively. In the recent years there had been a tendency to target lower serum lipids levels aiming at maximal organ protection in patients with CAD. Bulgarian GPs are in generally well aware of the TLs of the total cholesterol, LDL-chol and HDL-chol in pts with CAD and post-MI. More than 50% of all physicians taking part of the study used TLs for total cholesterol below 5.0 mmol/L, for LDL-chol below 2.6 mmol/L. More then 50% of them considered that HDL-chol should be more than 1.1 mmol/L. The currant antilipemic therapy included two main principals: the proper drug use and adequate control of the serum lipid levels achievement. The adequate antilipemic control was not possible without knowing the target levels of the serum lipids.

Научен форум 3rd Annual multidisciplinary conference. Sofia, 2004

569

N. Gotcheva, B. Georgiev, Il. Tomov. Analysis of stable angina drug therapy in the everyday practice. abstract book, 25-26

Objectives: The aim of this study was to analyze the approach of Bulgarian physicians to choose the drug therapy in patients with stable angina (SA) and to determine their preferences for the most effective antiischemic therapy.

Design and methods: Using a standard questionnaire we inquired: 1) 601 general practitioners (GPs) taking care of 728 596 individuals above 18 years old; 46 657 of them were patients (pts) with coronary heart disease, including 26 016 pts with SA; 2) 109 outhospital cardiologists, taking care of 20 444 SA pts; 3) 91 inhospital cardiologists. We analyzed the choice of initial therapy and the use rate of beta-blockers (BB), antiplatelet agents, nitrates, calcium channel blockers (CCB), ACE-inhibitors, statins and trimetazidine.

Results: 1) BB, antiplatelet agents and nitrates were the drug classes of the first choice in the GPs' therapeutic schemes. We found that 3.3 drugs were used per pt. The frequency of the used drugs was as follows: antiplatelet agents –63%, BB–77%, CCB–19%, ACE-inhibitors – 32%, statins –13%, nitrates – 69%, trimetazidine – 59%. GPs considered BB to be the most appropriate drug class for SA treatment, followed by trimetazidine, nitrates and antiplatelet agents. Our data pointed out the following results: antiplatelet agents –12%, BB – 29%, CCB – 3%, ACE-inhibitors – 6%, statins –2%, nitrates – 21%, trimetazidine – 26%.

2) BB, antiplatelet agents and nitrates were the drug classes of the first choice in the outhospital cardiologists' therapeutic schemes. We found that 3.5 drugs were used per pt. The frequency of the used drugs was as follows: antiplatelet agents – 70%, BB – 89%, CCB – 20%, ACE-inhibitors – 35%, statins – 31%, nitrates – 71%, trimetazidine – 51%. Outhospital cardiologists considered BB to be the most appropriate drug class for SA treatment, followed by nitrates, trimetazidine and antiplatelet agents. Our data pointed out the following results: antiplatelet agents –11%, BB – 38%, CCB – 2%, ACE-inhibitors – 9%, statins – 4%, nitrates – 20%, trimetazidine – 15%.

3) BB, antiplatelet agents and nitrates were the drug classes of the first choice in the inhospital cardiologists' therapeutic schemes. We found that 4 drugs were used per pt. The frequency of the used drugs was as follows: antiplatelet agents – 81%, BB – 96%, CCB – 20%, ACE-inhibitors – 43%, statins – 41%, nitrates – 73%, trimetazidine – 54%. Inh-cardio considered BB to be the most appropriate drug class for SA treatment, followed by nitrates, antiplatelet agents and trimetazidine. Our data pointed out the following results: antiplatelet agents –13%, BB – 45%, CCB – 2%, ACE-inhibitors – 7%, statins – 4%, nitrates – 18%, trimetazidine – 11%.

Trimetazidine was in the third place in the list of preferred antianginal drugs of all three groups of physicians following the most frequently used antiplatelet agents, BB and nitrates.

94.8 % of all GPs, 92.1 % of outhospital cardiologists and 94.4 % of inhospital cardiologists prescribed trimetazidine to the pts with SA. 37.8 % of the GPs' pts, 42.9 % of the outhospital cardiologists' pts and 54.4 % of the inhospital cardiologists' pts received trimetazidine treatment consistently.

Conclusions: Bulgarian physicians treated SA according to the international and national guidelines instead of some detail differences. BB, antiplatelet agents and nitrates were the most frequently used drug classes. BB were the preferred antiischemic drug class.

Научен форум 3rd Annual multidisciplinary conference. Sofia, 2004

570

B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov. Bulgarian physicians' choice of drug therapy in patients with heart failure. abstract book, 26-27

Purpose: We evaluated the preference for drug use as monotherapy or as combined treatment in patients (pts) with heart failure (HF) according to the physicians' choice using a physicians' anonymous questionnaire
Design and methods: 801 physicians (601 general practitioners /GPs/, 109 outpatient cardiologists, and 91 in-hospital doctors from cardio-vascular departments) took part in the study. The questionnaires were filled in between September and December 2003.

Results: We founded rather surprising data about the HF drug treatment.

1) The preference for drug utilization as monotherapy or as combined therapy was:

Physicians	ACE-inhibitors %	Diuretics %	Digoxin %	β -blockers %	Nitrates %	Ca ⁺⁺ channel blockers %	Others %
GPs	39,5	23,5	11	9,6	2,4	1.4	12,6
Outpatient cardiologists	41,1	21,6	12,5	9,6	4,1	1,1	10
In-hospital doctors	42,2	27,2	10,9	10,1	3,3	1,2	5,1

2) The most effective HF drug class for monotherapy according to the questionnaire was as follows:

Physicians	ACE-inhibitors %	Diuretics %	Digoxin %	β -blockers %	Nitrates %	Ca ⁺⁺ channel blockers %	Others %
GPs	25,7	25,9	14,5	15,9	5,4	1,9	10,7
Outpatient cardiologists	27,1	27,4	15,3	17,1	5,3	1,2	6
In-hospital doctors	27,2	26,8	15,1	15,7	6,7	1	7,5

GPs' pts were treated on the average by 3,05 drugs, outpatient cardiologists' pts – 2,94 drugs and in-hospital physicians' pts – 3,27 drugs.

Conclusions: Bulgarian physicians currently changed their choice of HF treatment scheme following the new guidelines. The diuretics were shifted to the second line drug choice after the ACE-inhibitors. Digoxin was still preferred to beta-blockers as a drug class of the treatment choice. Despite of the large evidence of BB efficiency provided by the big clinical trials their use was still underestimated. We suggested that the ACE-inhibitors approval as a drug class of the first choice was accepted by the most part of the physicians because of the well-known efficiency of ACE-inhibitors in reducing cardiovascular morbidity and mortality.

Научен форум 3rd Annual multidisciplinary conference. Sofia, 2004

571

B. Georgiev, N. Gotcheva, Il. Tomov. The differences in the Bulgarian general practitioners' and cardiologists' approach to the arrhythmias management. abstract book, 28-29

Purpose: The aim of this study was to analyze the general practitioners' (GPs), outpatient cardiologists' and in-hospital specialists' management approach to the patients (pts) with arrhythmias.

Methods: Using a physicians' anonymous questionnaire method we evaluated the management approach of 926 GPs treating 34 229 pts with arrhythmias, 184 outpatient cardiologists and 216 in-hospital specialists. We analyzed the management of the most common arrhythmias.

Results:

I. Supraventricular arrhythmias

13% of all GPs, 25% of the outpatient cardiologists and 26% of the in-hospital specialists did not treat supraventricular ectopic beats (SVEBs) at all and 5% of the GPs, 14% of the outpatient cardiologists and 12% of the in-hospital specialists did not treat supraventricular tachycardias (SVTs) if there were no associated symptoms. 20% of the GPs' pts with SVEBs and 34% of pts with SVTs could be consulted by cardiologist and 6% of the outpatient cardiologists' pts with SVEBs and 8% of pts with SVTs could be consulted by hospital

specialist for treatment option. The rest of the pts treated by GPs and outpatient cardiologists the drugs as Quinidine (Qui), Propafenone (Pro), Lidocaine (Ly), beta blockers (BB), calcium channel blockers from non-dihydropyridine group (NDHP-CCB), digoxine (Dig), amiodarone (Amio), sotalol (Sot) were selectively used.

Physicians	Arrhythmias	Drug treated pts %	Qui %	Pro %	Ly %	BB %	NDHP-CCB %	Dig %	Amio %	Sot %
GPs	SVEBs	62	3	7	0	23	14	3	9	2
	SVTs	54	2	8	4	8	3	1	24	8
Outpatient cardiologists	SVEBs	65	3	7	1	29	14	2	5	4
	SVTs	74	1	13	5	19	1	1	24	10
Inhospital specialists	SVEBs	58	2	8	0	26	13	2	5	1
	SVTs	66	2	7	9	14	1	0	26	7

II. Ventricular arrhythmias

1% of all GPs and outpatient cardiologists and 2% of inhospital specialists did not treat at all ventricular ectopic beats (VEBs) and 1% of the GPs and outpatient cardiologists did not treat ventricular tachycardias (VTs) in case they were asymptomatic. 32% of the GPs' pts with VEBs and 53% of pts with VTs could be consulted by cardiologist and 13% of the outpatient cardiologists' pts with VEBs and 33% of their pts with VTs could be consulted by hospital specialist for treatment option. For the rest of all the pts GPs and outpatient cardiologists used Qui, Pro, Ly, BB, NDHP-CCB, Dig, Amio, Sot.

Physicians	Arrhythmias	Drug treated pts %	Qui %	Pro %	Ly %	BB %	NDHP-CCB %	Dig %	Amio %	Sot %
GPs	VEBs	61	2	7	1	18	14	7	9	3
	VTs	39	1	4	9	4	2	2	14	9
Outpatient cardiologists	VEBs	82	2	16	0	20	20	6	12	6
	VTs	65	1	8	19	3	1	1	25	7
Inhospital specialists	VEBs	69	1	13	0	16	19	7	10	2
	VTs	59	2	4	20	3	1	1	23	6

Conclusions: SV arrhythmias were commonly registered in everyday practice. The pts were seen first by GPs who had to choose the treatment approach. Relatively high percentage of GPs' pts was consulted by specialists. More than 60% of treated pts with SVEBs and more than 50% of pts with SVTs treatment were out-patient. Beta-blockers were the most frequently used drugs but in SVTs treatment we observed the use of amiodarone in more than 25% of the pts. There was a significant difference between the higher application frequency of amiodarone by GPs compared to the outpatient cardiologists. The need of guidelines on SV arrhythmias treatment, offering algorithm for GPs management of these pts was necessary.

The pts with ventricular arrhythmias were first consulted by GPs. The GPs' pts were consulted by cardiologist in more than 50% of the cases. Usually the treatment approach to these pts was determined by outpatient cardiologists. The proportion of amiodarone in GPs' ventricular arrhythmias treatment was relatively low and we found a higher use of BB. Outpatient cardiologists and inhospital specialists prescribed more amiodarone. Sotalol was the least frequently used drug by GPs. Its proportion was insignificant and lower than that of beta-blockers. Ventricular arrhythmias were priority mainly of the outpatient cardiologists due to the unawareness of antiarrhythmic drugs and the fear of their use.

2005

Научен форум 6th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005

572

B. Georgiev, N. Gotcheva: Analysis of the Heart Failure Drug Use in Outpatients Population; *Prevention and Control*, vol 1, N1, 2005, 39

Purpose: We evaluated the preference for drug use as monotherapy or as combined treatment in patients (pts) with heart failure (HF) according to the physicians' choice using a physicians' anonymous questionnaire

Design and methods: 801 physicians (601 general practitioners /GPs/, 109 outpatient cardiologists, and 91 in-hospital doctors from cardio-vascular departments) took part in the study. The questionnaires were filled in between September and December 2003.

Results: We founded rather surprising data about the HF drug treatment.

1) The preference for drug utilization as monotherapy or as combined therapy was:

- for GPs – ACE-inhibitors (ACE-i) – 39,5%; diuretics (D) – 23,5%; digoxin (Dig) – 11%, beta-blockers (BB) – 9,6%; nitrates (N) – 2,4%, calcium channel blockers (CCB) – 1,4%; others – 12,6%;
- for outpatient cardiologists – ACE-i – 41,1%; D – 21,6%; Dig – 12,5%, BB – 9,6%; N – 4,1%, CCB – 1,1%, others – 10%;
- for in-hospital physicians - ACE-i – 42,2%; D – 27,2%; BB – 10,9%; Dig – 10,1%, N – 3,3%, CCB – 1,2%; others – 5,1%;

2) The most effective HF drug class for monotherapy according to the questionnaire was as follows:

- for GPs – D – 25,9%; ACE-i – 25,7%; BB – 15,9%; Dig – 14,5%, N – 5,4%, CCB – 1,9%; others – 10,7%;
- for outpatient cardiologists – D – 27,4%; ACE-i – 27,1%; BB – 17,7%; Dig – 15,3%, N – 5,3%, CCB – 1,2%; others – 6%;
- for in-hospital physicians - ACE-i – 27,2%; D – 26,8%; BB – 15,7%; Dig – 15,1%, N – 6,7%, CCB – 1%; others – 7,5%.

GPs' pts were treated on the average by 3,05 drugs, outpatient cardiologists' pts – 2,94 drugs and in-hospital physicians' pts – 3,27 drugs.

Conclusions: Bulgarian physicians currently changed their choice of HF treatment scheme following the new guidelines. The diuretics were shifted to the second line drug choice after the ACE-inhibitors. Dig was still preferred to BB as a drug class of the treatment choice. Despite of the large evidence of BB efficiency provided by the big clinical trials their use was still underestimated. We suggested that the ACE-i approval as a drug class of the first choice was accepted by the most part of the physicians because of the well-known efficiency of ACE-inhibitors in reducing cardiovascular morbidity and mortality.

Научен форум

6th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005

573

Christov VG, Kamenov ZA, Georgiev BG, Karamfilova VN, Gotcheva NN: Bulgarian Survey Of General Practitioners Awareness Of Cardiovascular Risk Factors: Diabetes Type 2 Treatment Targets And Algorithms; *Prevention and Control*, vol 1, N1, 2005, 49

Evidence based data from the large studies at the end of last century caused a rapid decrease in the target levels of blood sugar, lipids and blood pressure. General practitioners (GPs) represent the first line in treatment of social important diseases like diabetes.

The aim of this study was to establish the information status of general practitioners (GPs) in Bulgaria about diabetes type 2.

Materials and methods: 497 GPs who were taking care of 24607 diabetic patients have been interviewed. The questionnaire have consisted of 28 basic questions about diagnosis, monitoring, prevention and treatment of metabolic syndrome and diabetes type 2 and its late complications. Data about awareness of diabetes treatment goals and algorithms is reported here.

Results: 55.5% of the GPs have recognized the target HbA1c level according to the last guidelines and one of five (19.7%) have not known any value. Every third GP (36.6%) has not controlled HbA1c at all. More than the half of the interviewed (54.1%) have preferred monotherapy, 27.4% have had a preference for combined oral therapy and only 4.6% have started early insulin treatment. Statins, fibrates and glucagon have been considered primary blood sugar lowering drugs by 5.8, 6.2 and 4.6% respectively. Only half of the physicians have designated the maximal dose of metformin and 17.3% have thought it could have caused hypoglycemia. The target levels for total cholesterol (C), LDL-C, HDL-C and triglycerides have been determined by 39.4, 52.5, 40.0 and 63.4% of the GPs respectively. 47.9% of the doctors have known the new target levels for blood pressure and 48.3% would have started treatment if it had been higher than 130/80 mm Hg.

Conclusion: The data of this study showed that sometimes there is a gap between recent guidelines and the community health care.

Научен форум

6th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May

2005	
574	<p>Gotcheva NN, Georgiev BG, Baytcheva VN , Christov VG, Kamenov ZA, Gotchev DT: The General Practitioners' Continuous Education And Its Influence On The Management Of Hypertension With Respect To The Target Values Achievement; <i>Prevention and Control</i>, vol 1, N1, 2005, 49-50</p>
<p>Objectives: We analyzed the general practitioners (GPs) knowledge about the target levels (TLs) treatment achievement in patients (pts) with arterial hypertension (AH) (March 2003 – June 2004). The study was a part of BULPRAKT-HEART-project (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Materials and methods: We carried out 2 inquiries with 926 GPs and 830 GPs respectively studying their knowledge about the TLs treatment. In between the both inquiries medical education courses were carried out aiming the treatment of cardiovascular diseases according to the existing clinical guidelines.</p> <p>Results: The 1st inquiry revealed the following data: a strong trend to reach the blood pressure TLs in pts with uncomplicated AH (in mmHg) – <140/90 – 96,3% of GPs and >140/90 – 3,7%; in pts with complicated AH 48,1% of GPs aimed the treatment to values <130/85 and 51,9% - to values >130/85; in pts with diabetes 33,1% of GPs considered the TLs of blood pressure >130/80 and 66,9% - <130/80; in pts with AH and proteinuria – for 30,3% of GPs targeted treatment values were >130/85 and for 59% higher than 125/75, for 69,7% - <130/85 and for 41% - <125/75.</p> <p>The 2nd inquiry data after active education program were as follows: 98,08% of GPs considered values <140/90 mmHg as being correct in pts with uncomplicated AH and for complicated AH – <130/85 mmHg - 78,6% of GPs; 90,7% of GPs pointed out that values <130/80 mmHg had to be targeted in pts with AH and diabetes and <125/75 mmHg – in pts with AH and proteinuria (more than 1 g protein daily) (66,3 % of GPs).</p> <p>Conclusions: After a one-year education period the GP's knowledge about treatment targets in pts with AH associated with different clinical settings changed positively. Only a small part of GPs showed no information about the TLs of blood pressure in pts with AH and diabetes, complicated hypertension and/or concomitant proteinuria.</p>	
Научен форум	6 th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005
575	<p>Georgiev BG, Gotcheva NN, Christov VG, Kamenov ZA, Gotchev DT: Is There Any Difference Between Guidelines Management And Target Values Definition Of Arterial Hypertension And GPs' Preferences About It?; <i>Prevention and Control</i>, vol 1, N1, 2005, 51</p>
<p>Objectives: The aim of the study was to analyze the GP's target level blood pressure preferences treating the arterial hypertension. The study was part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Materials and methods: A questionnaire-based study was carried out among 497 GPs who had followed up and had treated 120 781 patients with arterial hypertension.</p> <p>Results: Our data showed that target levels for patients with uncomplicated arterial hypertension had been preferred to be maintained below 135/85 mmHg but not lower than 120/77 mmHg. The GPs had preferred to maintain blood pressure below 130/83 mmHg but not lower than 117/75 mmHg for young (20-45 years old) patients without other disease. GPs had considered blood pressure values in patients with hypertension and diabetes to be lower than 133/82 mmHg but not lower than 119/76 mmHg, for patients with hypertension after stroke lower than 133/83 mmHg but not lower than 121/77 mmHg and for patients with arterial hypertension and dyslipidemia the optimal values to be lower than 131/82 mmHg but not lower than 119/77 mmHg. According to the GP's knowledge hypertension has been defined as blood pressure values higher than 128/84 mmHg in cases of previous hypotension (basal blood pressure values lower than 100/70 mmHg).</p> <p>Conclusions: The GPs had aimed the hypertension treatment to lower target values, even lower than the values being recommended by the European or National Guidelines. Since there had been no definite low limit for blood pressure values, we had found very small amplitude between the upper and low limits as a treatment targets.</p>	
Научен форум	6 th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005

576	Georgiev BG, Gotcheva NN, Christov VG, Kamenov ZA, Ivanov IA, Gotchev DT: The Impact Of Medical Education On The Desirable Target Lipid Values In Patients With Dyslipidemia; <i>Prevention and Control</i> , vol 1, N1, 2005, 84	
<p>Objectives: We studied the knowledge of GPs about the target values of lipid parameters in patients (pts) with coronary heart disease (CHD).</p> <p>Materials and methods: Two consecutive questionnaire-based analyses had been carried out respectively with 600 and 830 GPs. Medical education, aiming at the treatment of cardio-vascular diseases following the clinical guidelines, had been performed in between both inquiries</p> <p>Results: The first inquiry (before the education courses) revealed the following answers by GPs: 1. Pts with CHD should have total cholesterol (TC) levels >5 mmol/L (44,8%) and <5 mmol/L (55,2 %); 2. Pts with a previous myocardial infarction (MI) should have TC levels >5 mmol/L (27,7%) and <5 mmol/L (69%); 3. 3,3% of GPs were not aware of the target TC values defined by the guidelines. 4. LDL-C should be <2,6 mmol/L according 60,9% of the GPs and >2,6 mmol/L according 31,3% in pts with CHD; 5. In pts with a previous MI LDL-C values should be <2,6 mmol/L for 66,2% of GPs and >2,6 mmol/L for 25,2%.</p> <p>The second inquiry showed the following results: 1. The TC values in pts with CHD should be higher than 5 mmol/L (21,2 %) and lower than 5 mmol/L (78,8%); 2. The TC values in pts with previous MI should be higher than 5 mmol/L (18,5%) and lower than 5 mmol/L (81,5%), and lower than 4,5 mmol/l – 50,9%; 3. The LDL-C levels in pts with CHD to be lower than 2,6 mmol/L (75,2 %), 44,9% pointed out levels lower than 2,5 mmol/L, 24,8% of GPs believed the LDL-C levels for the same risk group to be higher than 2,6 mmol/L; 4. The LDL-C levels for pts with previous MI should be lower than 2,6 mmol/L (80,1%), 54,8% aimed values lower than 2,5 mmol/L and higher than 2,6 mmol/L - 19,9%.</p> <p>Conclusions: The medical educational courses seemed to be important for the knowledge concerning secondary cardio-vascular prevention. There had been a significant increase of the GPs number acquainted with the latest clinical guidelines.</p>		
Научен форум	6 th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005	
577	B. Georgiev, N. Gotcheva: Bulgarian General Practitioners' Knowledge About The Target Levels Of Serum Lipids In Patients With Coronary Heart Disease And Postmyocardial Infarction; <i>Prevention and Control</i> , vol 1, N1, 2005, 100	
<p>Purpose: The aim of this study was to assess the Bulgarian general practitioners (GPs) awareness of the target levels (TLs) of the serum lipids in patients (pts) with coronary artery disease (CAD) and in postmyocardial infarction (post-MI) pts. The study was a part of BULPRAKT-HEART-project (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Methods: Using a standard questionnaire we inquired GPs about their TLs knowledge of the serum lipids in patients with CAD. In the investigation are included 601 GPs looking after 968 807 people, 728 596 of whom were above 18 years old. These GPs took care of 46 542 patients with CHD, including 25 896 pts with stable angina (SA) and 8 162 post-MI pts.</p> <p>Results: The inquiry data about the target levels of serum lipids needed to be reached by specific treatment in everyday GPs practice in pts with proven CAD and post-MI were as follows: 1) 54,2% of GPs aimed to maintain the total cholesterol (TC) level in pts with CAD <5.0 mmol/L and 68,2% of them in all post-MI pts - <5.0 mmol/L; 2) 59,4% of the GPs aimed to maintain the LDL-cholesterol (LDL-C) levels in pts with CAD <2.6 mmol/L and 64.8% of them aimed in post-MI pts to reach levels <2.6 mmol/L; 3) 72.3% of the GPs aimed to maintain the HDL-cholesterol (HDL-C) levels in post-MI pts more than 1.0 mmol/L (52.4% of the GPs preferred levels more than 1.1 mmol/L after treatment).</p> <p>Conclusions: The European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2003) recommended that the serum lipids levels in patients with CAD and post-MI for TC should be <4.5 mmol/L, for LDL-C <2.5 mmol/L and for HDL-C – more than 1.0 mmol/L respectively. This investigation was carried out in Bulgaria when the National Guidelines were officially adopted. Bulgarian GPs are in generally well aware of the TLs of the TC, LDL-C and HDL-C in patients with CAD and post-MI. More than 50% of all physicians taking part of the study used TLs for TC <5.0 mmol/L, for LDL-C <2.6 mmol/L. More then 50% of them considered that HDL-C should be more than 1.1 mmol/L. The currant antilipemic therapy included two main principals: the proper drug use and adequate control of the serum lipid levels achievement. The adequate antilipemic</p>		

control was not possible without knowing the target levels of the serum lipids.		
цитирания	1. B Georgiev, N Gotcheva, I Ivanov: Knowledge of Bulgarian physicians regarding risk factor control in coronary artery diseased patients. In: N. Gotcheva, B. Georgiev, A. Scalzini (eds): From prevention to rehabilitation, <i>Havitis</i> 2007, 148-151	1
Научен форум	6 th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005	
578	Christov VG, Kamenov ZA, Georgiev BG, Karamfilova VN, Gotcheva NN: Bulgarian Survey Of General Practitioners Awareness Of Cardiovascular Risk Factors: Diagnosis Of Diabetes Type 2 And Metabolic Syndrome; <i>Prevention and Control</i> , vol 1, N1, 2005, 106	
<p>Diabetes was recognized as the most important cardio-vascular risk factor. The screening of all elements of the metabolic syndrome (MS) should start in primary care offices.</p> <p>Aim of this study was to establish the information status of general practitioners (GPs) in Bulgaria about diabetes type 2 and MS.</p> <p>Materials and methods: 497 GPs who were taking care of 24607 diabetic patients have been interviewed. The questionnaire have consisted of 28 basic questions about diagnosis, monitoring, prevention and treatment of metabolic syndrome and diabetes type 2 and its late complications. Data about awareness of diagnosis of MS and diabetes is reported here.</p> <p>Results: 60.6% of the GPs have recognized both impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance as pre-diabetic states, but only 29.1% have known the exact diagnostic criteria (last revision) for diabetes. 74.8% of the physicians have considered the impaired glucose tolerance or diabetes as a part of the metabolic syndrome, but only 51.7% percent have pointed out the arterial hypertension as a sign of the syndrome too. The numbers for hypertriglyceridemia, low HDL-C and visceral obesity have been between these values. Half of the interviewed (51.7%) have known the definition of BMI. The normal values of BMI have been designated by 29.5% of the GPs. Obesity BMI- cut off has been recognized by 44.4% of the physicians.</p> <p>Conclusion: Our data suggested that further information and education of the GPs is necessary as a part of the complex approach for prevention of cardiovascular morbidity and mortality.</p>		
Научен форум	6 th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005	
579	Georgiev BG, Gotcheva NN, Christov VG, Kamenov ZA, Baytcheva VN, Gotchev DT: Discovery Dynamics, Follow Up And Treatment Of Arterial Hypertension By General Practitioners; <i>Prevention and Control</i> , vol 1, N1, 2005, 106-7	
<p>Objectives: During one year we have studied the discovery rate of patients with arterial hypertension and its management by general practitioners (GPs), which has been part of the national project BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Material and methods: We used a questionnaire for GP groups coming from different regions all over the country during the period March 2003 – September 2004. The questionnaire was used 3 times and it was concerning the number of patients with arterial hypertension and the methods of the treatment approach.</p> <p>Results: The 1st inquiry revealed that 926 GPs have followed up 204 152 pts with hypertension, the 2nd showed 830 GPs following up 197 081 pts and the 3rd – 497 GPs following up 120 781 pts. The three inquiries showed respectively that 85,7%, 81,8% and 94,7% were on drug treatment. The most preferable drug classes for monotherapy were: during the 1st inquiry period – ACE-I – 39,6%, diuretics – 31,2%, and beta-blockers – 18,9%; during the 2nd inquiry period - ACE-I – 38,5%, diuretics – 28,6%, and beta-blockers – 19,8%, and the 3rd inquiry period- ACE-I – 38,0%, diuretics – 31,5% and beta-blockers – 18,7%.</p> <p>Conclusions: We found an increasing trend of newly diagnosed patients with arterial hypertension. For one year the number of patients has increased with 10%. Extrapolating the data of GPs inquiry the newly diagnosed patients were 120 000. We registered a persistent tendency for ACE-i use as being the most preferable drugs for hypertension treatment.</p>		
Научен форум	6 th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005	

580	Gotcheva NN, Georgiev BG, Baytcheva VN, Christov VG, Kamenov ZA, Gotchev DT: Evolution In General Practitioners' Drug Choice Preferences For Treatment Of Arterial Hypertension; <i>Prevention and Control</i> , vol 1, N1, 2005, 107	
<p>Objectives: We studied the general practitioners' (GPs) drug choice preferences for treatment of hypertension and the evolution of the preferences for an one-year period.</p> <p>Materials and methods: We carried out 3-step inquiry analysis: 926 GPs were included in the 1st analysis, 830 – in the 2nd and 497 – in the 3rd. An interim inquiry including 1290 GPs was introduced testing the opinion about the most effective drug class in general or for initial therapy or for treatment of complicated hypertension. GPs attended a medical education courses according the clinical guidelines in between the inquiries.</p> <p>Results: The most frequently used drugs for an initial therapy according to the results of the three inquiries were: the 1st step – ACE-inhibitors (ACE-i) – 39,62%, diuretics – 31,32%, beta-blockers (BBs)– 18,91%, Calcium channel blockers (CCBs) – 8%, angiotensin-receptor blockers (ARBs) – 1%; the 2nd step – ACE-i – 38,9%, diuretics – 31,57%, BBs – 18,74%, CCB – 8,66%, ARBs – 1,7%; and the 3rd step - ACE-i – 39,5%, diuretics – 28,6%, BBs – 19,8%, CCB – 9,3%, ARBs – 1,9%.</p> <p>GPs' preferences for a monotherapy drug were as follows: the 1st step – ACE-i – 59,1%, diuretics – 19,48%, BBs – 12,05%, CCB – 4,63%, ARBs – 3,76%; the 2nd step - ACE-i – 53,1%, diuretics – 21,77%, BBs – 14,1%, CCB – 5,7%, ARBs – 4,05%; and the 3rd step - ACE-i – 58,1%, diuretics – 14,6%, BBs – 12,2%, CCB – 8,1%, ARBs – 4,83%.</p> <p>The data of the interim analysis showed that 76% of GPs considered ACE-i for the most effective drug class, 53,3% considered them the best choice as initial therapy, followed by the diuretics (30,3%) and BBs (10,1%). The ACE-i were classified as most effective drugs for treatment of complicated hypertension (49,3 %), followed by CCBs (17 %), ARBs (9,9%), BBs (9,6 %) and diuretics (8,9%).</p> <p>Conclusions: We did not found a significant difference for the GPs' preferences regarding the drug choices for treatment of hypertension during the followed period. ACE-i were the most preferable drug class. There were some treatment differences considering the stage of hypertension and co-existence of complications.</p>		
<p>Научен форум 6th International conference on Preventive cardiology, Foz de Iguacu, Brazil, May 2005</p>		
581	Georgiev BG, Gotcheva NN, Christov VG, Kamenov ZA, Ivanov IA, Gotchev DT: Hypertensive Patients Distribution According Comorbidity And Risk Factors; <i>Prevention and Control</i> , vol 1, N1, 2005, 112	
<p>Objectives: The aim of the study was to analyze the rate of appearance of patients with arterial hypertension and the distribution of the risk factors among them. The study was part of the BULPRAKT-HEART-project (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Materials and methods: The GPs had been inquired about the number of hypertensive patients and their distribution according to the other coexistent risk factors: elevated cholesterol blood levels and diabetes. Complications connected to hypertension had also been studied as well as the treatment modalities and the advises used by the GPs for risk factors control.</p> <p>Results: We studied the data obtained from 497 GPs, who had followed up about 120 781 patients with arterial hypertension. 114 415 patients had been under active treatment (94,7%). Monotherapy had been applied to 24,2 %, two drugs had been used in 49% of all treated patients and 3 to 4 drugs had been used in 26,8%. 22% of all patients with arterial hypertension had had symptomatic coronary artery disease, 14,3% of them had been with angina and 14,5% - with cerebral vascular disease. Cholesterol levels higher than 6 mmol/L had been found in 17,8% of the hypertensive patients. In 7,6 % of them cholesterol levels had been higher than 8 mmol/L. 20,3% of the patients had had arterial hypertension and diabetes. 91,5% had been advised to reduce the body weight, 87% - smoking cessation, 79,2% - to increase their physical activity and 85,9% of the patients had had to follow a diet.</p> <p>Conclusions: The mean number of hypertensive patients who had been followed up by every GP was 243. The predominant number of hypertensive patients had been on combination therapy. Vascular complications had been found in 1/6 to 1/4 of them and diabetes – in 1/5 .GPs were convinced that it had been necessary to</p>		

advise the patients to practice life-style modifications.		
Научен форум		15 th European meeting on hypertension, Milan 2005
582	D. Raev, B. Georgiev, V. Bajcheva, I. Ivanov, N. Gocheva: Assessment Of The Antihypertensive Efficacy Of Linipril Using 24-H Ambulatory Monitoring; <i>J Hypertension</i> Vol 23, Suppl 2, June 2005, S72	
<p>Objective: It has been demonstrate that there is a diurnal pattern associated with the incidence of stroke and myocardial infarction, and these has led to a greater emphasis on the control of blood pressure (BP) throughout the full 24-h period. The first Bulgarian lisinopril - Linipril was introduced in the pharmaceutical market this year. In the contrary to the original lisinopril there are no data concerning its efficacy on the ambulatory blood pressure. The aim of this study was to assess the antihypertensive efficacy of Linipril in nontreatment patients with mild to moderate essential hypertension, using 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM).</p> <p>Design and Methods: 132 patients (age 52.1±9.8 years) with BP = 162.1±10.5/103.5±8.2 mmHg and HR = 79.2±9.1 bpm were studied. After basal ABPM the patients with mild hypertension received linipril 10 mg once daily (od) and those with moderate hypertension received linipril 20 mg od for 2 weeks. After that those patients without optimal office BP response (BP\geq140/90 mmHg or diastolic BP\geq90 mmHg) received additionally 10 mg linipril. After 8 weeks a second ABPM was done. 24-hourly, daytime, nighttime, morning and BP and pulse pressure (PP) during last 4 hour after dose, trough/peak ratio (T/P) and smoothness index (SI) were calculated.</p> <p>Results: Linipril did not appear to alter the nature of diurnal rhythm, but did maintain BP level bellow the baseline levels for the full 24-h dosing interval. Linipril reduced BP and PP significantly during 24-hour (-16, \square12, \square3 mmHg), daytime (-16, \square11, \square9 mmHg), night-time (-14, \square11, \square3 mmHg), morning (-13, \square9, \square4 mmHg) and last 4-hour (-10, \square7, \square3 mmHg) without altered HR. T/P ratio were 0.71±0.52 and 0.62±0.39 for SBP, resp. DBP, and SI were 1.3±0.39 for SBP and 1.2±0.38 for DBP.</p> <p>Conclusions and clinical application: Linipril once daily effectively and smoothly reduces BP over 24 hours. This effect being evident also on PP, a parameter with a relevant prognostic value.</p>		
Научен форум		15 th European meeting on hypertension, Milan 2005
583	B. Georgiev, N. Gotcheva, Z. Kamenov, V. Christov: Differences In The Management Of Patients With Hypertension Related To Their Relative Quota In The General Practitioners' Medical Practices; <i>J Hypertension</i> Vol 23, Suppl 2, June 2005, S303-4	
<p>The aim of the study was to determine the differences in the management of patients with arterial hypertension related to the choice of drugs.</p> <p>Design and Methods: 1210 GPs (with medical practices of 1,139,406 persons) were inquired by using a standard questionnaire about the hypertension rate among the population they followed and about the management aims of hypertension (choice of drugs, use of monotherapy or combination therapy). The GPs were separated in 3 groups according to the number of hypertensive patients in the different practices: I group - GPs with <20% hypertensive patients in their practices, II group - with 20-50% hypertensives and III group >50% patients with hypertension. This study was a part of the BULPRAKT-HEART-study (Bulgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment and Prophylaxis).</p> <p>Results: 79% of all GPs answered to the proposed questions. 12% of the total population of the 1st group were with high BP, 29% of the 2nd group and 77% of the 3rd group. The highest number of treated hypertensive patients was in the 1st group - 89% and the lowest number (76%) was recorded in the 3rd group. The patients on monotherapy in the 1st group were 26% and in the 3rd group - 23%. The combination therapy (3 or 4 drugs) was used most often in patients of the 3rd group - 29% and most rarely in the patients of the 1st group - 24%. We did not find any differences between the GPs' concerns of the initial antihypertensive drug choice. There were also no differences between the concepts about the most appropriate drugs which were indicated for monotherapy or for young patients' treatment or for patients with stroke. There were slight differences in the preferences for treatment with calcium channel blockers (CCBs) of patients with hypertension and diabetes - 14% of the patients of the 1st group and 17% - of the 3rd group. The diuretics were used in 11% of the patients with diabetes (the 1st group) and in 8% of the 3rd</p>		

group.		
Conclusions: We did not find any differences for the preferences of drug choice between the 3 groups of the Bulgarian GPs. GPs with a smaller number of hypertensive patients in their medical practices relied basically on the monotherapy and partially on the two drug treatment. Very rarely they used more than 2 drugs. The GPs with higher number hypertensive patients used more frequently 3 or 4 drugs for treatment and they also widely used CCBs for patients with hypertension and diabetes, but at the same time diuretics were gradually limited. The general trend of the hypertension treatment was to choose drugs in accordance with the metabolic and lipid patients' conditions.		
Научен форум	15 th European meeting on hypertension, Milan 2005	
584	B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, D. Gotchev: Do Bulgarian General Practitioners Know The Defined Target Levels For Blood Pressure Control - Results From BULPRAKT-HEART-Study; <i>J Hypertension</i> Vol 23, Suppl 2, June 2005, S114	
<p>The arterial hypertension (AH) international and national guidelines defined the AH treatment targets that are associated with a decrease in cardio-vascular disease complications. The aim of the study was to estimate the Bulgarian general practitioners' (GPs') knowledge about the blood pressure (BP) treatment goals in patients (pts) with AH. During a 2 years period we followed the evolution of the GPs' knowledge and this analysis was a part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PROspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Design and Methods: We inquired 4 times during a 2 years period the GPs testing their knowledge about the treatment of AH. The 1st inquiry (the 1st half of 2003) revealed the basic information about the management of patients with complicated and uncomplicated AH by 926 GPs. The 2nd inquiry carried out during the 2nd half of 2003 was aimed to estimate the knowledge of 601 GPs about the defined target levels for patients with AH and ischemic heart disease/myocardial infarction. The evolution of the GPs knowledge was estimated by using two additional inquiries carried out in the middle (830 GPs) and in the end of the year 2004 (1210 GPs).</p> <p>Results: The 1st inquiry revealed that 96% of the GPs aimed their treatment of AH to target levels <140/90 mmHg in patients without complications and in patients with complications the target levels for 48% of GPs were <130/80 mmHg. 66% of GPs considered that target levels in patients with diabetes were <130/80 mmHg. The results of the 2nd inquiry showed that GPs awareness of the target BP levels for patients with concomitant ischemic heart disease/myocardial infarction was: 79% aimed target levels <130/85 mmHg and 86% aimed BP levels post MI < 130/85 mmHg. In the 3rd inquiry 98% of the GPs considered that patients' BP in cases with hypertension but no complications should be <140/90 mmHg and in cases with complications 78% of the GPs considered BP levels <130/85 mmHg. The BP of the hypertensive patients with diabetes was considered to be maintained <130/80 mmHg. The last inquiry in the end of 2004 estimates the desirable BP levels in uncomplicated hypertension to be as average <134/84 mmHg, in young hypertensive patients - <130/83 mmHg, in patients with diabetes - <129/81 mmHg and in pts after stroke or other forms of cerebrovascular diseases - <132/83 mmHg.</p> <p>Conclusions: The Bulgarian GPs had improved their knowledge concerning the BP target levels. There was an increasing number of GPs following the international guidelines target levels. Actually the Bulgarian GPs' treatment of hypertension tended to reach lower levels than those accepted in the official papers.</p>		
Научен форум	15 th European meeting on hypertension, Milan 2005	
585	N. Gotcheva, B. Georgiev, I. Ivanov, V. Baytcheva, Il. Tomov, V. Christov, Z. Kamenov: Epidemiology Of Hypertension And Concomitant Risk Factors And Complications Among General Practitioners' Patients In Bulgaria (Results From Bulpract-Heart Study); <i>J Hypertension</i> Vol 23, Suppl 2, June 2005, S296-7	
<p>The aim of the study was to evaluate the rate of all diagnosed patients with arterial hypertension and to analyze the rate of the concomitant risk factors and complication. This study was a part of BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PROspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Design and Methods: 1210 Bulgarian GPs with medical practices of 1,139,406 persons over 18 years of age</p>		

<p>were inquired. Using a standard questionnaire we collected evidences about the hypertension population rate and also the rate of the concomitant risk factors and complications. We analyzed the distribution of the coronary artery disease, especially the rate of the stable angina pectoris and the stroke amongst the patients with high blood pressure. These same patients were studied and distributed according the cholesterol levels. Results: 22.2% of the total population included in the medical practice of 1210 GPs (20% of the total number of the Bulgarian GPs) were with high blood pressure and 86% of them were on medical treatment. The concomitant risk factors were distributed as follows: diabetes was found in 4.7% of the population, 6.4% of the hypertensive patients were with cholesterol levels over 8 mmol/l and 15.3% - over 6 mmol/l. Hypertension with associated coronary heart disease had 23.9% of the studied patients, 15.3% of them had hypertension and stable angina pectoris and 15.9% of the hypertensive patients had concomitant cerebrovascular disease (history of stroke).</p> <p>Conclusions: Our data identified a smaller rate of diagnosed hypertension compared to the proposed hypertension rate for the country. 25% of the hypertensive patients followed and treated by the GPs had a high aterogenic risk that needed an aggressive blood pressure control.</p>		
цитирания	1. Б. Георгиев: Диуретиците в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 169-211	1
<p>Научен форум 15th European meeting on hypertension, Milan 2005</p>		
586	N. Gotcheva, B. Georgiev, D. Gotchev, I. Ivanov, Il. Tomov, N. Penkov: Is There Correlation Between Clinical Guidelines' Suggested Therapy And The Real Life (Results From BULPRAKT-HEART Study); <i>J Hypertension</i> Vol 23, Suppl 2, June 2005, S200	
<p>Objective: The aim of the study was to analyze the drug choice for treatment of hypertension (AH) by the Bulgarian general practitioners (GPs).</p> <p>Design and Method: We analyzed the preferences of the Bulgarian GPs for the initial antihypertensive drug choice during a 2 years follow up period. Using a standard inquiry questionnaire we estimated the GPs' preferences 4 times during this period. The 1st inquiry (the first half of 2003) was mainly aimed to analyze the preferences for drug choice of 926 GPs. The 2nd inquiry (beginning of 2004) we looked for any difference appearance in the preferences for initial treatment option of 1290 GPs. In the middle of the 2004 we carried out the 3rd inquiry and we estimated the treatment mode of hypertensive pts used by 830 GPs. The 4th inquiry was performed at the end of 2004 and included 1210 GPs. This study was a part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Results: The GPs' drug preferences for initial treatment of AH were as follows (the 1st three class drugs) according the 1st, 2nd, 3rd and the 4th inquiry: 1st - ACE-inhibitors(ACE-i): 39%, diuretics(D): 31%, beta-blockers(BB): 18%; 2nd - ACE-i: 53%, D: 31%, BB: 10%; 3rd - ACE-i: 38%, D: 28%, BB: 19%; 4th - ACE-i: 41%, D: 33%, BB: 17%. According the GPs' opinion the most effective drug classes for AH treatment were as follows considering the 1st, 2nd, 3rd and 4th inquiries: 1st - ACE-i: 59%, D: 19%, BB: 12%; 2nd - ACE-i: 76%, calcium channel blockers (CCB): 9%, D: 5%; 3rd - ACE-i: 58%, D: 14%, BB: 12%; 4th - ACE-i: 63%, D: 17%, BB: 11%. The 4th inquiry was used for the evaluation of the GPs' preferences for some major points in the treatment of AH: the initial drug choice for young pts - ACE-i: 35%, BB: 34%, D: 23%; the initial drug choice for pts with stroke - ACE-i: 43%, CCB: 25%, D: 20%; the initial drug choice for hypertensive pts with diabetes - ACE-i: 64%, CCB: 15%, D: 10%; the initial drug choice for pts with AH and dyslipidaemia - ACE-i: 59%, CCB: 13%, D: 29%.</p> <p>Conclusions: BB and D were the most widely used drug classes before the appearance of the new international guidelines for the treatment of the AH during the year 2003. Bulgarian GPs tended to use preferably the ACE-i far before this drug class was introduced as a 1st line therapy. This trend was strongly accelerated after the introduction and popularization of the guidelines in the year 2003. One year later (2004) the GPs preferences for 1st line drug choice returned to the levels at the time entering the inquiry. Bulgarian GPs knew well the priority of the CCB over the BB for the treatment of pts with diabetes or/and stroke. There was a strong preference for metabolically neutral drugs in cases with dyslipidaemia.</p>		
<p>Научен форум 15th European meeting on hypertension, Milan 2005</p>		
587	B. Georgiev, N. Gotcheva, N. Penkov, D. Gotchev, Il. Tomov, V. Christov, Z. Kamenov: Were There Any Differences Of The General Practitioners' Knowledge	

	About The Blood Pressure Goals Treatment Of Hypertension - A Study Based On The Relative Part Of Hypertensive Patients In General Practitioners' Medical Practices; <i>J Hypertension</i> Vol 23, Suppl 2, June 2005, S290-1	
<p>The aim of the study was to determine the presence of the correlation between the general practitioners' (GPs') knowledge about the blood pressure (BP) goals of patients (pts) with hypertension (AH) based on the relative part of hypertensive pts in their medical practices.</p> <p>Design and Methods: In 2003 we inquired 1210 GPs with 1,139,406 persons over 18 years of age. Using a standard questionnaire we collected data about the AH rate amongst the population followed by the GPs who were participating in this study. We also collected data about the GPs' knowledge of the target treatment levels of pts with AH as well as the lowest target. GPs were distributed in 3 groups according to the rate of hypertensive pts in the corresponding medical practices: in the 1st group pts with AH were <20% of the total medical practice population, in the 2nd group - 20-50% and in the 3rd group >50%.</p> <p>Results: 88% of all GPs answered to all proposed questions. We did not register significant systolic and diastolic BP level differences between the upper and low therapeutic limits range of the subgroup analysis. According to the GPs' knowledge the BP levels of the hypertensive pts without associated comorbidity should reach 134/84 mmHg (Igr: 134/84, IIgr: 135/85, IIIgr: 135/81), but not be lower than 120/77 mmHg (Igr: 121/77, IIgr: 119/77, IIIgr: 130/83). The BP levels of the young hypertensive pts should be lowered on average of 130/83 mmHg (Igr: 129/82, IIgr: 130/83, IIIgr: 131/82), but not lower than on average of 117/76 mmHg (Igr: 118/75, IIgr: 116/75, IIIgr: 118/76). We found the same lack of significant differences between the studied sub- groups when we were analyzing the BP goals for pts with AH and diabetes (on average of 129/81, but not lower than 118/76) and also for pts with AH and stroke (on average 131/82, not lower than 120/77). To the GPs the BP levels over on average of 127/83 mmHg seemed to be a hypertension of pts that previously had a hypotension.</p> <p>Conclusions: We did not find differences between the number of diagnosed hypertensive population of the GPs' medical practices and the GPs' knowledge defining the hypertensive blood pressure levels. The average BP level limits were considered by the GPs to be even lower than the limits recently defined by the international guidelines. Emphasis on these terms may account for the trend of some physicians to press on with treatment and to decrease the BP much more than the guidelines recommended. Some of the GPs had a fear to decrease the BP too much treating the AH more intensely. We thought that it could be appropriate for the future guidelines to define not only the optimal BP values but also to define the critical low levels of the BP because ``lower is better`` was still worrying the GPs. Furthermore, the guidelines could provide the steps concerning the management of AH in pts being with previous hypotension.</p>		
2006		
Научен форум	EuroPrevent 2006, Athens	
588	B. Georgiev, N. Gotcheva, I. Ivanov, D. Gotchev: Is there correlation in the cardiologists' knowledge between clinical guidelines' suggested therapy and the real life? ; <i>Eur J Cardiovasc Prev & Rehab</i> , 2006, vol 13, suppl. 1, S46	
<p>The aim of the study was to analyze the drug choice for treatment of hypertension by the Bulgarian cardiologists. We analyzed their preferences for the antihypertensive drug choice during a two years follow up. Using a standard questionnaire we estimated the Bulgarian cardiologists' preferences 4 times. The 1st inquiry was aimed to analyze the preferences for drug choice of 400 Bulgarian cardiologists. With the 2nd inquiry we looked for any difference in the initial treatment option of 422 Bulgarian cardiologists. The 3rd inquiry estimated the treatment mode used by 298 Bulgarian cardiologists. The 4th inquiry included 217 Bulgarian cardiologists.</p> <p>Results: The Bulgarian cardiologists' drug preferences for initial treatment of arterial hypertension were as follows (the first 3 class drugs) according the 1st, 2nd, 3rd and the 4th inquiry:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1st - ACE inhibitors - 42%, diuretics - 29%, beta-blockers - 20%; 2nd - ACE inhibitors - 49%, diuretics - 25%, beta-blockers - 16%; 3rd - ACE inhibitors - 46%, diuretics - 23%, beta-blockers - 20%; 4th - ACE inhibitors - 42%, diuretics - 25%, beta-blockers - 20%. 		

According to the Bulgarian cardiologists' opinion the most effective drug classes for hypertension treatment were as follows:

- 1st - ACE inhibitors - 61%, diuretics - 15%, beta-blockers - 12%;
- 2nd - ACE inhibitors - 60%, calcium channel blockers - 14%, diuretics - 7%;
- 3rd - ACE inhibitors - 65%, beta-blockers - 12%, calcium channel blockers - 8%;
- 4th - ACE inhibitors - 62%, beta-blockers - 11%, diuretics - 10%.

The 4th inquiry was used for the evaluation of the Bulgarian cardiologists' preferences for some major points in the treatment of hypertension:

The initial drug choice for young pts

beta-blockers - 45%, ACE inhibitors - 33%, diuretics - 14 %;

The initial drug choice for pts with stroke

ACE inhibitors - 46%, calcium channel blockers - 27%, diuretics - 15%;

The initial drug choice for hypertensive patients with diabetes

ACE inhibitors - 62%, calcium channel blockers - 17%, diuretics - 9% and angiotensin receptor blockers (ARB) - 9%;

The initial drug choice for pts with AH and dyslipidemia

ACE inhibitors - 56%, calcium channel blockers - 18%, ARB - 11%.

Conclusions: Bulgarian cardiologists tended to use preferably the ACE inhibitors far before this drug class was introduced as a 1st line therapy. They knew well the priority of the calcium channel blockers over the beta-blockers for the treatment of patients with diabetes or/and stroke. There was a strong preference for metabolically neutral drugs in cases with dyslipidemia. During the study period there was a net increase of the ARBs' preference for the daily practice.

Научен форум EuroPrevent 2006, Athens

589

B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Christov, Z. Kamenov, D. Gotchev: Is there any difference between guidelines management and target levels definition of arterial hypertension and cardiologists' preferences about it?; *Eur J Cardiovasc Prev & Rehab*, 2006, vol 13, suppl. 1, S46

Objectives: The aim of the study was to analyze the cardiologists' target level blood pressure preferences treating the arterial hypertension. The study was part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Materials and methods: A questionnaire-based study was carried out among 220 cardiologists from the country who were about 1/3 of all Bulgarian cardiologists.

Results: Our data showed that target levels for patients with uncomplicated arterial hypertension had been preferred to be maintained below 135/85 mmHg but not lower than 115/73 mmHg. The cardiologists had preferred to maintain blood pressure below 131/82 mmHg but not lower than 111/72 mmHg for young (20-45 years old) patients without other disease. They had considered blood pressure values in patients with hypertension and diabetes to be lower than 128/81 mmHg but not lower than 113/73 mmHg, for patients with hypertension after stroke to be lower than 134/84 mmHg but not lower than 118/76 mmHg and for patients with arterial hypertension and dyslipidemia the optimal values to be lower than 131/83 mmHg but not lower than 113/72 mmHg. According to the cardiologists' knowledge hypertension has been defined as blood pressure values higher than 126/82 mmHg in cases of previous hypotension (basal blood pressure values lower than 100/70 mmHg).

Conclusions: The cardiologists had aimed the hypertension treatment to lower target levels, even lower than the values being recommended by the European or National Guidelines. Since there had been no definite low limit for blood pressure values, we had found very small amplitude between the upper and low limits as a treatment targets.

Научен форум EuroPrevent 2006, Athens

590

Nina Gotcheva, Borislav Georgiev: Knowledge of Bulgarian physicians regarding risk factor control in patients after myocardial infarction; *Eur J Cardiovasc Prev & Rehab*, 2006, vol 13, suppl. 1, S57

The aim of this study was to analyze the approach of Bulgarian physicians towards control of risk factors in

patients (pts) after myocardial infarction (MI).

Materials and methods: 554 general practitioners (GPs), 307 cardiologists with outpatient practice (Cardios) and 531 physicians working in hospitals (Hosp) were interviewed.

Results:

Physicians' familiarity with the target levels (TLs) of blood pressure (in mmHg) in post-MI pts for achieving adequate control is as follows:

	<150/90	<140/90	<130/85	<120/80
GPs	1%	7%	53%	39%
Cardios	1%	11%	58%	30%
Hosp	0%	7%	53%	39%

Physicians' familiarity with the TLs of total serum cholesterol (TC) (in mmol/l) is as follows:

	<7.0	<6.2	<5.5	<5.0	<4.5
GPs	1%	4%	10%	25%	60%
Cardios	0%	1%	3%	24%	71%
Hosp	1%	2%	5%	20%	72%

Physicians' familiarity with the TLs of LDL-C (in mmol/l) is as follows:

	<4.1	<3.2	<3.0	<2.6	<2.5
GPs	2%	9%	8%	21%	60%
Cardios	2%	6%	6%	23%	64%
Hosp	1%	5%	8%	27%	59%

Physicians' familiarity with the TLs of HDL-cholesterol (in mmol/l) in post-MI male pts is as follows:

	>0.8	>0.9	>1.0	>1.1	>1.2	>1.3
GPs	2%	9%	19%	18%	34%	17%
Cardios	3%	9%	19%	19%	31%	19%
Hosp	2%	10%	22%	19%	27%	21%

Physicians' familiarity with the TLs of HDL-cholesterol (in mmol/l) in post-MI female pts is as follows:

	>0.8	>0.9	>1.0	>1.1	>1.2	>1.3
GPs	2%	6%	17%	16%	34%	25%
Cardios	3%	5%	17%	20%	32%	22%
Hosp	1%	5%	19%	14%	32%	28%

This study shows that about 90% of the physicians are familiar of the low TLs for blood pressure in post-MI pts, 50-60% of them knowing the exact TLs and 30-40% targeting values <120/80 mmHg. About 2/3 of the physicians target the low TC values while the majority of the rest target values <5,0 mmol/l. More than 80% of the studied group know that they should target a LDL-C TLs <2,6 mmol/l and the majority try to reach values <2,5 mmol/l. A little less than 90% know that the TLs of HDL-C in men is >1,0 mmol/l while only 1/5 of them know the exact TLs. About 1/4 of the physicians are aware that women have higher TLs for HDL – C and most of them target the same value as in men - 1,0 mmol/l.

Conclusions: The results of the study demonstrate that Bulgarian physicians are well familiarized with the TLs of blood pressure, as well as the TLs of TC in pts after a MI. Nevertheless, they are not well familiar of TLs for LDL-C defined in the last clinical guidelines. The study group is also not very well familiar with the gender specific differences in TLs of HDL-C.

Научен форум 16th European meeting on hypertension, Madrid 2006

591

N. Gotcheva, B. Georgiev, D. Gotchev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov: General Practitioners' Choice Of Antihypertensive Treatment With Two Or More Drugs; *J Hypertension* Vol 24, Suppl 4, June 2006, S32

Combined antihypertensive treatment takes an important part in everyday practice of general practitioners (GPs) who treat the greatest part of hypertensive patients. That necessitates analyzing their approach to combined antihypertensive therapy.

The aim of this study was to analyze GPs' approach to combined treatment of hypertension with two-or-more-drugs.

Design and Methods: Bulgarian GPs' preferences for combined antihypertensive drug treatment were assessed during a one-year period of follow-up. Using a standard inquiry questionnaire we estimated GPs' choice twice during this period. The 1st inquiry (performed in the first half of 2005) was aimed at analyzing

the treatment approach among 1322 GPs. With the 2nd inquiry (performed in the second half of 2005) we looked for any differences in the approach among 554 GPs. This study was a part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian-Prospective-Analysis-of-the-physicians'-Knowledge-and-Therapy-choice-in-HEART-Disease-Treatment-And-Prophylaxis).

Results: GPs preferred to prescribe two drugs at low dosage (36%) or three drugs at low dosage (19%). The percentage of GPs preferring high doses of the two drugs was relatively low (10%); those who preferred three drugs at low doses were only 2%. On rare occasions they added the inexpensive fixed-dose combination of Clonidine/Chlorthalidone to the monotherapy. In patients in whom hypertension could not be adequately controlled with a combination of two drugs, 28% of GPs preferred to refer them for consultation with a cardiologist/hypertensiologist. In the combined therapy the most preferred diuretic was hydrochlorothiazide - prescribed by 67% of the GPs in daily dose of 12.5 mg and by 30% at a daily dose of 25 mg. The second inquiry revealed a net decrease in the percentage of GPs preferring high-dose two-drug combination (7.5%) and a net increase in the use of mid-to-low-dose combinations (43.5%).

Conclusions: Bulgarian GPs preferred mid-to-low-doses of drug combination for treatment of hypertension. Probably the lower occurrence of side-effects urged the GPs to use these low-to-mid-dose combinations. About 2/3 of the GPs felt confident to use two or three drugs in their hypertension treatment approach. Only 1/3 of the GPs referred the patients for a consultation with a specialist. We have shown in a previous study that the most preferred diuretic for monotherapy was indapamide. In the combined therapy strategy it is used in about 1/4 of the combinations that require a diuretic.

Научен форум 16th European meeting on hypertension, Madrid 2006

592

N. Gotcheva, B. Georgiev, D. Gotchev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov: Alterations In General Practitioners' Approach For Drug Choice In The Monotherapy Of Hypertension; *J Hypertension* Vol 24, Suppl 4, June 2006, page S33

Objectives: We studied the general practitioners' (GPs') drug choice preferences for monotherapy of hypertension.

Materials and methods: During the period 2003-2005 we carried out 4 step inquiry analysis: 926 GPs were included in the 1st analysis, 830 GPs - in the 2nd analysis, 497 GPs - in the 3rd and 554 GPs - in the 4th analysis. GPs attended a medical education courses according the clinical guidelines in between the inquiries. This study was a part of the BULPRAKT HEART study (BULgarian PROspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Results: GPs' preferences for a monotherapy drug were as follows:

- the 1st step - ACE-inhibitors (ACE-i) - 59,1%, diuretics - 19,48%, beta-blockers (BBs) - 12,05%, Calcium channel blockers (CCBs) - 4,63%, angiotensin-receptor blockers (ARBs) - 3,76%;
- the 2nd step - ACE-i - 53,1%, diuretics - 21,77%, BBs - 14,1%, CCB - 5,7%, ARBs - 4,05%;
- the 3rd step - ACE-i - 58,1%, diuretics - 14,6%, BBs - 12,2%, CCB - 8,1%, ARBs - 4,83% and
- the 4th step - ACE-i - 70,1%, diuretics - 8,5%, BBs - 9,8%, CCB - 6,0%, ARBs - 4,2%.

Conclusions: We found a net increase of the GPs' preferences for the ACE-I use in monotherapy of hypertension during the followed period. ACE-i were the most preferable drug class. We also found a decrease in the preference of diuretics as a drug class for monotherapy. Despite new data for the prophylactic properties of CCB, some BB and ARBs we did not found changes in the preference of the GPs for the use of those drugs.

Научен форум XVI European Meeting of Hypertension, Madrid, 2006

593

B. Georgiev, N. Gotcheva, D. Gotchev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov: Evolution Of General Practitioners' Choice Of Medications For The Initial Treatment Of Hypertension; *J Hypertension* Vol 24, Suppl 4, June 2006, S33

Objectives: We studied the general practitioners' (GPs') drug choice preferences for initial therapy of hypertension.

Materials and methods: During the period 2003-2005 we carried out 4-step inquiry analysis: 926 GPs were included in the 1st analysis, 830 GPs - in the 2nd analysis, 497 GPs - in the 3rd and 554 GPs - in the 4th analysis. An interim inquiry including 1290 GPs was introduced testing the opinion about the most effective drug class in general or for initial therapy or for treatment of complicated hypertension. GPs attended a

medical education courses according the clinical guidelines in between the inquiries. This study was a part of the BULPRAKT HEART study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Results: The most frequently used drugs for an initial therapy according to the results of the three inquiries were:

- the 1st step - ACE-inhibitors (ACE-i) - 39,62%, diuretics - 31,32%, beta-blockers (BBs) - 18,91%, Calcium channel blockers (CCBs) - 8%, angiotensin-receptor blockers (ARBs) - 1%;
- the 2nd step - ACE-i - 38,9%, diuretics - 31,57%, BBs - 18,74%, CCB - 8,66%, ARBs - 1,7%;
- the 3rd step - ACE-i - 39,5%, diuretics - 28,6%, BBs - 19,8%, CCB - 9,3%, ARBs - 1,9% and
- the 4th step - ACE-i - 53,1%, diuretics - 20,9%, BBs - 16,8%, CCB - 6,1%, ARBs - 1,7%

The data of the interim analysis showed that 76% of GPs considered ACE-i for the most effective drug class, 53,3% considered them the best choice as initial therapy, followed by the diuretics (30,3%) and BBs (10,1%).

Conclusions: We found a significant difference for the GPs' preferences regarding the ACE-I use as most useful drugs for initial therapy. ACE-i were the most preferable drug class with a net increase of their preference for initial use and a decrease of the diuretics use as drugs for an initial therapy.

Научен форум XVI European Meeting of Hypertension, Madrid, 2006

594

B. Georgiev, N. Gotcheva, D. Gotchev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov:
Choice Of Drug Combination For Treatment Of Hypertension By General Practitioners; *J Hypertension* Vol 24, Suppl 4, June 2006, S33

Treatment of hypertension usually requires a combination of drugs. Therefore, to reach the desirable blood pressure target levels fixed dose or free dose combination of drugs are often used. The aim of this study is to analyze the preference for antihypertensive drug combination among Bulgarian general practitioners (GPs).

Design and methods: In the spring of 2005 we estimated GPs preferences of antihypertensive drug combinations among 1322 GPs using a standard inquiry questionnaire. This study was a part of the BULPRAKT-HEART study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Results: From the studied group of physicians 23% preferred fixed-dose combination therapy and 77% free-dose combinations. The most frequently used combination was an ACE-inhibitor and diuretic (27%), followed by an ACE-inhibitor and a beta blocker (21%), an ACE-inhibitor and a calcium channel blocker (verapamil, diltiazem) (14%), a diuretic and a beta blocker (11%) and an ACE inhibitor and indapamide (10%).

Conclusions: Bulgarian GPs prefer free-dose combinations of antihypertensive drugs in their daily practice. A plausible explanation to that would be the imposed restrictions for treatment with fixed-dose combinations. The classical combination of an ACE-inhibitor and a diuretic was most frequently used - in 27% of the cases. Adding the 10% preference of an ACE-inhibitor and thiazide-like diuretic indapamide makes the combination of ACE-inhibitor and a diuretic twice more common than the second most preferred combination mentioned above. An ACE-inhibitor was chosen as a part of the combined therapy in 72% of the cases thus supporting our previous findings for the preference of ACE-inhibitors among GPs as first line monotherapy of hypertension. Despite the presence of some inexpensive combined drugs on Bulgarian market, GPs preferred to combine drugs with proven therapeutic and prophylactic properties.

Научен форум XVI European Meeting of Hypertension, Madrid, 2006

595

B. Georgiev, N. Gotcheva, D. Gotchev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov:
General Practitioners' Impression On Compliance To The Combined Therapy Of Hypertensive Patients; *J Hypertension* Vol 24, Suppl 4, June 2006, S141

Hypertensive patients often receive several medications for adequate control of blood pressure. Compliance with the prescribed drug regimen is crucial for the optimal control of hypertension and reliable organ protection.

The aim of this study was to analyze general practitioners' (GPs) impression on patient-compliance with the antihypertensive treatment.

Design and methods: Using a standard inquiry questionnaire twice during 2005 we estimated GPs' impression on patients' compliance to the prescribed medications. The 1st inquiry (study 1), was performed in the first half of 2005 among 1322 GPs. The 2nd inquiry (study 2) was performed in the second half of 2005 among 554 GPs. The two inquiries were approximately 6 months apart. This study was part of the BULPRAKT-HEART

study (BULgarian-Prospective-Analysis-of-the-physicians'-Knowledge-and-Therapy-choice-in-HEART-Disease-Treatment-and-Prophylaxis).

Results: Physicians' impression was unaltered during the monitored period. Most of the GPs (study 1: 37%, study 2: 38.8%) report that patients are compliant up to the 6th month, after which the number of tablets and medications taken by the patients decreases till the end of the first year. 26% of the GPs from both inquiries think patients take their medications on a regular basis for at least a year. About 1/5 of the GPs (study 1: 19%, study 2: 22.5%) report that patients reduce their medications in the first three months after therapy has been initiated. About 1/10 (study 1: 10%, study 2: 9.8%) think that patients are noncompliant right after the initiation of combined therapy.

Conclusions: Optimal blood pressure control and adequate organ protection mandate two or more drugs in combination. The best compliance is achieved by combining these medications in one pill. However, most of the patients take several tablets daily. In their routine practice GPs report patients' compliance to the prescribed drug regimen only during the first months of treatment. This finding requires a different approach aimed at discussing the benefit of compliance to the prescribed treatment with the patients after 3-6 months combined treatment has been initiated. Despite the widespread knowledge of target values and benefit of therapy, introduction of programs for reminding the patients of the need for regular drug intake and for strict control of compliance to the treatment is still necessary.

Научен форум XVI European Meeting of Hypertension, Madrid, 2006

596

B. Georgiev, N. Gotcheva, D. Gotchev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov: Blood Pressure Target Levels In High-Risk Patients; *J Hypertension* Vol 24, Suppl 4, June 2006, S243-4

Management of hypertension on high-risk patients requires aggressive treatment with targeted blood pressure below 130/85 mmHg. The aim of the study was to analyze general practitioners' (GPs) approach to the treatment of hypertensive patients with diabetes and proven coronary artery disease.

Design and Methods: We analyzed the targeted levels of blood pressure that Bulgarian GPs pursued when treating high risk patients with diabetes and proven coronary artery disease. In the spring of 2005, using a standard inquiry questionnaire, we estimated GPs therapeutic approach and preferences for drug choice among 1322 GPs. These GPs had medical practices which covered a total of 494,112 persons over 18 years of age, 31,443 of them with diabetes and 28,916 of them with stable angina. This study was part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment and Prophylaxis).

Results: 86.9% of the GPs targeted blood pressure values in case of diabetes below 130/80 mmHg, and 36% of them pursued target values even below 120/80 mmHg. The average target blood pressure in the analyzed group was 129/82.1 mmHg. In case of hypertension with proved coronary artery disease, 85.1% of the GPs aimed to lower blood pressure below 130/85 mmHg and 22.1% of them targeted values below 120/80 mmHg. 91.2% of the GPs aimed to lower blood pressure below 130/85 in patients with hypertension and myocardial infarction, and 39% of them targeted values below 120/80 mmHg.

Conclusions: Bulgarian GPs are aware that high-risk patients should receive antihypertensive treatment with targeted blood pressure values below the target levels for patients with uncomplicated hypertension. We found that a satisfactory percentage of Bulgarian GPs are familiar with the lower target blood pressure values in patients with diabetes, proved coronary artery disease and after a myocardial infarction.

Научен форум XVI European Meeting of Hypertension, Madrid, 2006

597

N. Gotcheva, V. Christov, B. Georgiev, D. Gotchev, V. Baytcheva, Z. Kamenov: Blood Pressure Control In Patients With Hypertension And Nephropathy - Drug Choice For The Best Nephroprotective Treatment Strategy; *J Hypertension* Vol 24, Suppl 4, June 2006, S412

Nephropathy could develop as a complication of hypertension and diabetes. Primary kidney diseases, by themselves could lead to the development of hypertension.

The aim of this study was to analyze the general practitioners' (GPs) approach to blood pressure control and choice of therapy in hypertensive patients with/without nephropathy for achieving kidney protection.

Design and Methods: We estimated the preferences of Bulgarian GPs for the prescribed therapy providing blood pressure control and drug choice for achieving organ protection. In the spring of 2005, using a standard

<p>inquiry questionnaire, we estimated GPs therapeutic approach and preferences for drug choice among 1322 GPs. This study was part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment and Prophylaxis).</p> <p>Results: In patients with hypertension and proteinuria with daily protein loss of more than 1g, 37% of the GPs have strived for blood pressure values below 125/75 mmHg. 27% of the GPs aimed to decrease blood pressure below 120/80 mmHg. Only 10.6% of the GPs treated hypertension in this case as uncomplicated and 22% have strived to achieve blood pressure below 130/85 mmHg. When choosing the appropriate drug, 66.5% of the GPs preferred the ACE-inhibitors as the medications with the most prominent nephroprotective effects in hypertension, followed by angiotensin-receptor blockers (13%), Calcium channel blockers (9%), diuretics (5.7%) and beta blockers (2.8%).</p> <p>Conclusions: Bulgarian GPs are familiar with the blood pressure target levels in hypertension with concomitant nephropathy with a daily protein loss above 1g. GPs are familiar with the role of ACE-inhibitors in the primary and secondary prevention of nephropathy. This finding probably contributes to the high prevalence of ACE-inhibitors in GPs' choice in mono- or combined therapy of hypertension.</p>	
Научен форум	The 21 st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, Fukuoka, Japan 2006
598	Borislav Georgiev, Nina Gotcheva, Ivan Ivanov, Vladimir Christov, Zdravko Kamenov: Blood Pressure Target Levels in High-Risk Patients. <i>J Hypertension</i> Vol 24, Suppl 6, December 2006, 74
<p>Objective: The aim of the study was to analyze cardiologists' approach to the treatment of hypertensive patients with diabetes and proven coronary artery disease (CAD).</p> <p>Design and methods: We analyzed the targeted levels of blood pressure (BP) that Bulgarian specialists pursued when treating high risk patients with diabetes and CAD. In the spring of 2005, using a standard inquiry questionnaire, we estimated the therapeutic approach and preferences for drug choice among 307 out-hospital and 531 in-hospital specialists. In the out-hospital practices 60% of the patients are hypertensives, 43% are with complicated hypertension and 25% are coronary patients with diabetes.</p> <p>Results: 91% of the out-hospital physicians and 92% of in-hospital specialists targeted BP levels in case of diabetes below 130/80mmHg, and about 35% of them pursued target values even below 120/80mmHg. In case of hypertension with proven CAD, 80% of the out-hospital physicians and 84% of in-hospital specialists aimed to lower BP below 130/85 mmHg and 14% of the out-hospital physicians and 20% of in-hospital specialists targeted values below 120/80mmHg. 88% of the out-hospital physicians and 92% of the in-hospital specialists aimed to lower the BP below 130/85mmHg for patients with hypertension and myocardial infarction.</p> <p>Conclusions: Bulgarian specialists are aware that high-risk patients should receive antihypertensive treatment with targeted BP values below the target levels for patients with uncomplicated hypertension. We found that a satisfactory percentage of the Bulgarian specialists are familiar with the lower target BP values in patients with diabetes, proven CAD and after a myocardial infarction.</p>	
Научен форум	The 21 st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, Fukuoka, Japan 2006
599	N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva, I. Ivanov, V. Christov, Z. Kamenov: Cardiologists' Impression on Compliance to the Combined Therapy of Hypertensive Patients. <i>J Hypertension</i> Vol 24, Suppl 6, December 2006, 220
<p>Objective: The aim of this study was to analyze physicians' impression on patient compliance with the antihypertensive treatment.</p> <p>Design and methods: Using a standard inquiry questionnaire twice during 2005 we estimated specialists' impression on patients' compliance to the prescribed medications. The 1st inquiry was performed in the first half of 2005 among 237 out-hospital (group 1) and 365 in-hospital (group 2) specialists. The 2nd inquiry was performed in the second half of 2005 among 307 out-hospital (group 3) and 531 in-hospital (group 4) specialists. The two inquiries were approximately 6 months apart.</p> <p>Results: Physicians' impression was unaltered during the monitored period. Most of the specialists (group 1 - 46%, group 2 - 36%, group 3 - 35%, group 4 - 37%) report that patients are compliant up to the 6th month,</p>	

<p>after that period the number of the tablets and the medications taken decreases until the end of the first year. About 1/5 of the physicians think that the patients take their medications on a regular basis for at least a year. About 1/4 of the specialists report that the patients reduce their medications during the first 3 months of the therapy initiation. About 1/10 think that the patients are non-compliant right after the initiation of combined therapy.</p> <p>Conclusions: In their routine practice cardiologists report patients' compliance to the prescribed drug regimen only during the first months of treatment. This finding requires a different approach aiming at discussing the benefit of compliance to the prescribed treatment with the patients 3-6 months after the combined treatment has been initiated. Despite of the widespread knowledge of the target values and the benefit of the therapy, an introduction of programs for reminding the patients the need for regular drug intake and for strict control of compliance to the treatment, is still necessary.</p>		
Научен форум		The 21 st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, Fukuoka, Japan 2006
600	B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov: Cardiologists' Choice of Drug Combination for Treatment of Hypertension. <i>J Hypertension</i> Vol 24, Suppl 6, December 2006, 260	
<p>Objective: The aim of this study is to analyze the preference for antihypertensive drug combination among Bulgarian out-hospital and in-hospital specialists.</p> <p>Design and methods: In 2005 we estimated specialists' preferences of antihypertensive drug combinations among 237 out-hospital (group 1) and 365 in-hospital specialists (group 2) using a standard inquiry questionnaire. This study was a part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Results: From the studied groups of physicians 21% from group 1 and 19% from group 2 prefer fixed-dose combination therapy and 79% from group 1 and 81% from group 2 - free-dose combinations. The most frequently used combination was an ACE-inhibitor and diuretic (23%/23%), followed by an ACE-inhibitor and a beta-blocker (20%/19%), an ACE-inhibitor and a calcium channel blocker (verapamil, diltiazem) (12%/12%), a diuretic and a beta blocker (12%/14%) and an ACE-inhibitor and indapamide (11%/11%).</p> <p>Conclusions: Bulgarian cardiologists prefer free-dose combinations of antihypertensive drugs in their daily practice, which is probably due to some restrictions for treatment with fixed-dose combinations. The classical combination of an ACE-inhibitor and a diuretic was most frequently used – and adding the 11% preference of an ACE-inhibitor and thiazide-like diuretic indapamide makes the combination of ACE-inhibitor and a diuretic twice more common than the second most preferred combination mentioned above. An ACE-inhibitor was chosen as a part of the combined therapy in about 71% of the cases. Our results proved that Bulgarian specialists prefer to combine drugs with proven therapeutic efficacy.</p>		
Научен форум		The 21 st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, Fukuoka, Japan 2006
601	N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov: Cardiologists' Choice of Antihypertensive Treatment With Two or More Drugs. <i>J Hypertension</i> Vol 24, Suppl 6, December 2006, 261	
<p>Objective: The aim of this study was to analyze cardiologists' and other specialists' approach to combined treatment of hypertension with two or more drugs.</p> <p>Design and methods: Bulgarian specialists' preferences for combined antihypertensive drug treatment were assessed during a follow-up period of one year. Using a standard inquiry questionnaire we estimated out-hospital and in-hospital specialists' choice twice during this period. The 1st inquiry was aiming at analyzing the treatment approach among 237 out-hospital (group 1) and 365 in-hospital (group 2) specialists. With the 2nd inquiry we looked for any differences in the approach among 307 out-hospital (group 3) and 531 in-hospital (group 4) specialists.</p> <p>Results: Out-hospital/in-hospital specialists prefer to prescribe 2 drugs at a low dosage (group 1 - 39%, group 2 - 38%, group 3 – 45%, group 4 – 50%) or 3 drugs at a low dosage (group 1 - 19%, group 2 - 24%, group 3 – 31%, group 4 – 23%). The percentage of them who prefer high doses of the 2 drugs was relatively low (groups 1 and 2 - 10%, group 3 – 8%, group 4 – 10%); those who prefer 3 drugs at a high doses were only 3% (group 1),</p>		

2% (group 2), 1% (groups 3 and 4). In case there is patients whose hypertension could not be adequately controlled with a combination of 2 drugs, 21% of specialists prefer to hospitalize the patients.	
Conclusions: Bulgarian out-hospital and in-hospital specialists prefer middle to low doses of drug combination for treatment of hypertension. We found a net increase of the low dose combination preference during the study period. Comparing to the general practitioners' drug choice, the specialists are more convenient to prescribe low to middle dose combinations.	
Научен форум	10 th International congress on obesity, Sydney Australi,a 2006
602	Borislav Georgiev, Vladimir Christov, Nina Gotcheva, Zdravko Kamenov: An Effort To Achieve Blood Pressure Control In Overweight Patients With Hypertension. <i>Obesity reviews</i> 2006, 7, suppl 2, 185-186
The aim of the study was to analyse the target levels (TLs) used by Bulgarian physicians in the blood pressure (BP) control in overweight hypertensive patients. Populations and methods: In 2005, using a standard questioner, we interrogated 1392 physicians (554 general practitioners, 307 out-hospital physicians and 531 in-hospital physicians) what were the BP TLs they perceived in overweight hypertensive patients. Results: In overweight hypertensives, 35.3% of GPs aimed at BP TLs <140/90mmHg; 50% at <130/80mmHg, and 11.4% at <120/80mmHg. In a population of overweight hypertensives, 40.7% of out-hospital physicians aimed at BP TLs <140/90mmHg, 49.7% at <130/80mmHg, and 6.6% at <120/80 mmHg. In a similar patient group, 33.1% of in-hospital physicians, aimed at BP TLs <140/90mmHg, 52.8% at <130/80mmHg and 11.4% at <120/80mmHg. Conclusions: Bulgarian physicians recognize overweight, as a risk-factor for coronary artery disease (CAD), which requires BP control to the TLs defined for patient with complicated hypertension. Body mass index and body weight are not included in the chart score for primary prevention of CAD. Despite this non-inclusion in the risk stratification for primary prevention, over half of them aimed at TLs <130/80mmHg for BP control in this population. There is a tendency to control BP in overweight patients to TLs defined for uncomplicated hypertensives. Further clinical guidelines are mandatory, which include overweight as a risk factor requiring a stricter control of concomitant risk factors, and, in other words, in the presence of overweight, risk assessment must be corrected by defining lower target levels for other concomitant risk-factors.	
Научен форум	10 th International congress on obesity, Sydney Australi,a 2006
603	Borislav Georgiev, Vladimir Christov, Nina Gotcheva, Zdravko Kamenov: The Physicians' Knowledge Of The Criteria For Normal Weight, Overweight And Obesity. <i>Obesity reviews</i> 2006, 7, suppl 2, 221
Aim of the study: To analyze Bulgarian physicians' knowledge of the criteria for normal weight, overweight and obesity.	
Study population and methods: In the years 2004-2005, using a standard questionnaire, we interrogated twice out-hospital and in-hospital physicians: 1259 physicians in 2004 and 1391 physicians in 2005, on their knowledge according to Body-Mass-Index (BMI) criteria.	
Results: 70.6% of the physicians are acquainted with the BMI-formula. The definition for normal-weight (ACSM-2000, NIH-1998, WHO-1998) depending on BMI were well known by 38.7% of the physicians included in the first-phase of the study, and by 40.8% of the physicians included in the second-phase. 54% of the general practitioners of the first-phase and 56% of the second knew that if the patient's BMI is >30 he or she is obese. Among them, 30% of the first-phase and 31% of the second-phase confounded the criteria for overweight and obesity and presumed obesity if the BMI was >25.	
Conclusions: The knowledge of Bulgarian physicians was not satisfactory concerning the classification of the normal weight, overweight and obesity. They knew that obesity is a risk-factor for coronary artery disease, but the poor knowledge and the confusion of criteria for overweight and obesity had an impact on their therapeutic approach in such patients. The lack of continuous medical education on these problems is reflected in the lack of changes and the low level of knowledge during the analyzed period. This was related to the low levels of physicians' activity concerning the management of overweight and obese heart diseased patients.	
Научен форум	Cardiology Update 2006, Albena, Bulgaria
604	N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva, V. Christov, Z. Kamenov. The cardiologists' continuous education and its influence on the management of hypertension with respect to the target levels achievement. <i>Cardiology Update</i> 2006, Abstract book, p

	29	
<p>Aim. We analyzed the cardiologists' knowledge about the target levels (TLs) treatment achievement in patients (pts) with arterial hypertension (AH) (March 2003 - June 2004). The study was a part of BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Methods. We carried out 2 inquiries with 400 cardiologists and 298 cardiologists respectively studying their knowledge about the TLs treatment. In between the both inquiries medical education courses were carried out aiming the treatment of cardiovascular diseases according to the existing clinical guidelines.</p> <p>Results. The 1st inquiry revealed the following data: a strong trend to reach the blood pressure TLs in pts with uncomplicated AH - <140/90 mmHg - 97% of cardiologists and >140/90 mmHg - 3%; in pts with complicated AH 59% of cardiologists aimed the treatment to values <130/85 mmHg and 41% - to values >130/85 mmHg; in pts with diabetes 22% of cardiologists considered the TLs of blood pressure >130/80 mmHg and 78% - <130/80 mmHg; in pts with AH and proteinuria - for 25% of cardiologists targeted treatment values were >130/85 and for 53% higher than 125/75 mmHg, for 75% <130/85 mmHg and for 47% <125/75 mmHg.</p> <p>The 2nd inquiry data after active education program were as follows: 99% of cardiologists considered values <140/90 mmHg as being correct in pts with uncomplicated AH and for complicated AH - <130/85 mmHg - 89% of cardiologists; 93% of specialists pointed out that values <130/80 mmHg had to be targeted in pts with AH and diabetes and <125/75 mmHg - in pts with AH and proteinuria (more than 1 g protein daily) (76% of cardiologists).</p> <p>Conclusions. After a one-year education period the cardiologists' knowledge about treatment targets in pts with AH associated with different clinical settings changed positively. Only a small part of them showed no information about the TLs of blood pressure in pts with AH and diabetes, complicated hypertension and/or concomitant proteinuria.</p>		
<p>Научен форум Cardiology Update 2006, Albena, Bulgaria</p>		
<p>605</p>	<p>N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva. Do Bulgarian cardiologists know the defined target levels for blood pressure control?. <i>Cardiology Update 2006</i>, Abstract book, p 32</p>	
<p>Aim. The aim of the study was to estimate the Bulgarian cardiologists' knowledge about the blood pressure (BP) treatment goals in patients (pts) with AH. During a 2 years period we followed the evolution of the cardiologists' knowledge and this analysis was a part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).</p> <p>Design and methods. We inquired 3 times during a 2 years period the specialists testing their knowledge about the treatment of AH. The 1st inquiry (the 1st half of 2003) revealed the basic information about the management of patients with complicated and uncomplicated AH by 400 cardiologists. The evolution of the cardiologists' knowledge was estimated by using the 2nd and 3rd inquiries carried out in the middle (298 cardiologists) and in the end of the year 2004 (217 cardiologists).</p> <p>Results. The 1st inquiry revealed that 97% of the cardiologists aimed their treatment of AH to target levels <140/90 mmHg in patients without complications and in patients with complications the target levels for 55% of specialists were <130/80 mmHg. 74% of cardiologists considered that target levels in patients with diabetes were <130/80 mmHg. In the 2nd inquiry 99% of the cardiologists considered that patients' BP in cases with hypertension but no complications should be <140/90 mmHg and in cases with complications 89% of the cardiologists considered BP levels <130/85 mmHg. The BP of the hypertensive patients with diabetes was considered to be maintained <130/80 mmHg in 93%. The 3rd inquiry estimates the desirable BP levels in uncomplicated hypertension to be as average <135/85 mmHg, in young hypertensive patients - <131/82 mmHg, in patients with diabetes - <128/81 mmHg and in pts after stroke or other forms of cerebrovascular diseases - <134/84 mmHg. Conclusions. The Bulgarian cardiologists had improved their knowledge concerning the BP target levels. There was an increasing number of specialists following the international guidelines target levels. Actually the Bulgarian cardiologists' treatment of hypertension tended to reach lower levels than those accepted in the official papers.</p>		
<p>Научен форум Cardiology Update 2006, Albena, Bulgaria</p>		

606

B. Georgiev, N. Gotcheva, I. Ivanov. Knowledge of Bulgarian physicians regarding risk factor control in coronary artery diseased patients. *Cardiology Update 2006*, Abstract book, p 32

The aim of this study was to analyze the approach of Bulgarian physicians towards control of risk factors (blood pressure, blood lipids) in patients (pts) with coronary artery disease (CAD).

Materials and methods: 554 general practitioners (GPs), 307 cardiologists with outpatient practice (Cardios) and 531 physicians working in hospitals (Hosp) were interviewed. The GPs' practices comprised 494112 people older than 18 years, among whom there were 28916 patient with stable angina. The study was part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Results:

Physicians' familiarity with the target levels (TLs) of blood pressure (BP) (in mmHg) in pts with CAD for achieving adequate control is as follows:

	<160/90	<140/90	<130/85	<120/80
GPs	1%	14%	63%	22%
Cardios	0%	20%	66%	14%
Hosp	0%	15%	64%	21%

Physicians' familiarity with the TLs of total cholesterol (C) (in mmol/l) in pts with CAD is as follows:

	<7.0	<6.2	<5.5	<5.0	<4.5
GPs	1%	5%	14%	39%	40%
Cardios	0%	4%	6%	39%	50%
Hosp	1%	3%	8%	40%	47%

Physicians' familiarity with the TLs of LDL-C (in mmol/l) in pts with CAD is as follows:

	<4.1	<3.2	<3.0	<2.6	<2.5
GPs	3%	14%	10%	25%	49%
Cardios	2%	9%	11%	29%	49%
Hosp	3%	8%	11%	35%	43%

Conclusions:

This study shows that less than 1/5 of the physicians are not well familiar with the TLs of BP in pts with CAD. Approximately 2/3 are well informed about the TLs and 1/5 of them target lower values. About 40-50% of the physicians are familiar with the TLs of serum cholesterol in pts with CAD. The majority of those not familiar with the exact values target total cholesterol below 5,0 mmol/l. About ¾ of the physicians try to reach LDL-C levels below 2,6 mmol/l, while 50% of them know the exact TLs of below 2,5 mmol/l. Nevertheless, they are not well familiar of TLs for LDL-C as described in ESC guidelines published in 2003.

Научен форум **Cardiology Update 2006, Albena, Bulgaria**

607

B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, I. Ivanov. Desirable blood pressure target levels in hypertensive patients with overweight. *Cardiology Update 2006*, Abstract book, p 42

The aim of the study was to analyse the target levels used by Bulgarian physicians in the blood pressure control in overweight hypertensive patients.

Populations and methods: In 2005, using a standard questioner, we interrogated 554 general practitioners, 307 out-hospital physicians and 210 in-hospital physicians what were the BP target levels they perceived in overweight hypertensive patients.

Results:

The BP target levels aimed by the GPs were as follow:

BP target	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	<120/80 mmHg
GPs (%)	35,3%	50%	11,4%

The BP target levels aimed by the out-hospital physicians in overweight hypertensive patients were as follow:

BP target	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	<120/80 mmHg

out-hospital physicians (%)	40,7%	49,7%	6,6%
-----------------------------	-------	-------	------

The BP target levels aimed by the in-hospital physicians in overweight hypertensive patients were as follow:

BP target	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	<120/80 mmHg
in-hospital physicians (%)	33,1%	52,8%	11,4%

Conclusions: Bulgarian physicians recognize overweight, as a risk-factor for coronary artery disease, which requires blood pressure control to the target levels defined for patient with complicated hypertension. Despite this non-inclusion in the risk stratification for primary prevention, over half of them aimed at target levels <130/80mmHg for blood pressure control in this population. There is a tendency to control BP in overweight patients to target levels defined for uncomplicated hypertensive patients. Most of Bulgarian physicians believed that in presence of overweight, risk assessment must be corrected by defining lower target levels for other concomitant risk-factors.

Научен форум Cardiology Update 2006, Albena, Bulgaria

608

B. Georgiev, N. Gotcheva, I. Ivanov. The criteria for normal weight, overweight and obesity. Knowledge of Bulgarian Physicians. *Cardiology Update 2006*, Abstract book, p 43

Aim: The aim of the study was to analyze Bulgarian physicians' knowledge of the criteria for normal weight, overweight and obesity.

Materials and methods: In the years 2004-2005, using a standard questionnaire, we interrogated twice (phase 1 – 2004, phase 2 – 2005) out-hospital and in-hospital physicians on their knowledge according to Body-Mass-Index (BMI) criteria.

Results

Most of the physicians are acquainted with the BMI-formula.

BMI formula Physicians	Weight (kg) x height (m) ²	Weight (kg)/height (m) ²	height (m) ² /weight (kg)
GPs	11.8%	70.6%	17.5%
Out-hospital specialists	12.5%	77.8%	9.7%
In-hospital specialists	15.3%	72%	12.5%

The definition for normal-weight according the BMI was not well known by most of the physicians included in the two-phases of the study.

phase 1

BMI	18.5-25.9	19 – 24	21 - 25
GPs	42.7%	46.7%	21%
Out-hospital specialists	39.7%	46.8%	13.5%
In-hospital specialists	34.2%	48.2%	17.5%

phase 2

BMI	18.5-25.9	19 – 24	21 - 25
GPs	40.8%	37%	22.1%
Out-hospital specialists	47.2%	29.6%	23.1%
In-hospital specialists	46.8%	28.1%	25%

About the half of the physicians from the two phases know that if the patient's BMI is >30 he or she is obese. Among them, more than 1/3 of the first-phase and of the second-phase confounded the criteria for overweight and obesity and presumed obesity if the BMI was >25.

phase 1

BMI	>25	>30	>35
GPs	33.4%	54.1%	12.5%
Out-hospital specialists	39.4%	51.5%	9.1%
In-hospital specialists	41.2%	49.1%	9.6%

phase 2

BMI	>25	>30	>35
GPs	31.6%	56.5%	11.6%
Out-hospital specialists	37.7%	55.2%	7%
In-hospital specialists	36.8%	54.7%	8.4%

Conclusions: The knowledge of Bulgarian physicians was not satisfactory concerning the classification of the normal weight, overweight and obesity. They knew that obesity is a risk-factor for coronary artery disease, but the poor knowledge and the confusion of criteria for overweight and obesity had an impact on their therapeutic approach in such patients. The lack of continuous medical education on these problems is reflected in the lack of changes and the low level of knowledge during the analyzed period. This was related to the low levels of physicians' activity concerning the management of overweight and obese heart diseased patients.

Научен форум Cardiology Update 2006, Albena, Bulgaria

609

N. Gotcheva, B. Georgiev, I. Ivanov, V. Baytcheva. Bulgarian physicians' choice of drug therapy in patients with stable angina. *Cardiology Update 2006*, Abstract book, p 49

Objectives. The aim of this study was to analyze the approach of Bulgarian physicians to choose the drug therapy in patients with stable angina (SA) and to determine their preferences for the most effective antiischemic therapy.

Design and methods. Using a standard questionnaire we inquired: 1) 601 general practitioners (GPs) taking care of 728 596 individuals above 18 years old; 46 657 of them were patients (pts) with coronary heart disease,

including 26 016 patients with SA; 2) 109 outhospital cardiologists (Cardio), taking care of 20 444 SA pts; 3) 91 inhospital cardiologists (inh-cardio). We analyzed the choice of initial therapy and the use rate of beta-blockers

(BB), antiplatelet agents (AA), nitrates (N), calcium channel blockers (CC B), ACE-inhibitors (ACEi), statins (S) and trimetazidine (Pr).

Results.

1) Beta-blockers, antiplatelet agents and nitrates were the drug classes of the first choice in the GPs' therapeutic schemes. We found that 3.3 drugs were used per pt. The frequency of the used drugs was as follows: antiplatelet agents – 63%, beta-blockers – 77%, calcium channel blockers – 19%, ACE-inhibitors – 32%, statins – 13%, nitrates – 69%, trimetazidine – 59%. GPs considered beta-blockers to be the most appropriate drug class for SA treatment, followed by trimetazidine, nitrates and antiplatelet agents. Our data pointed out the following results: antiplatelet agents – 12%, beta-blockers – 29%, calcium channel blockers – 3%, ACE-inhibitors – 6%, statins – 2%, N – 21%, trimetazidine – 26%.

2) Beta-blockers, AA and N were the drug classes of the first choice in the Cardio' therapeutic schemes. We found that 3.5 drugs were used per pt. The frequency of the used drugs was as follows: antiplatelet agents – 70%, BB–89%, calcium channel blockers – 20%, ACE-inhibitors – 35%, S–31%, N–71%, trimetazidine – 51%. Cardio considered BB to be the most appropriate drug class for SA treatment, followed by N, Pr and antiplatelet agents. Our data pointed out the following results: antiplatelet agents – 11%, BB–38%, calcium channel blockers – 2%, ACE-inhibitors – 9%, statins – 4%, N–20%, trimetazidine – 15%.

3) Beta-blockers, antiplatelet agents and N were the drug classes of the first choice in the inh-cardio' therapeutic schemes. We found that 4 drugs were used per pt. The frequency of the used drugs was as follows: antiplatelet agents – 81%, beta-blockers – 96%, calcium channel blockers – 20%, ACE-inhibitors – 43%, statins – 41%, N–73%, trimetazidine – 54%. Inh-cardio considered BB to be the most appropriate drug class for SA treatment, followed by N, antiplatelet agents and Pr. Our data pointed out the following results: antiplatelet agents – 13%, BB–45%, calcium channel blockers – 2%, ACE-inhibitors – 7%, statins – 4%, N–18%, trimetazidine – 11%.

Conclusions. Bulgarian physicians treated SA according to the international and national guidelines instead of some detail differences. Beta-blockers, antiplatelet agents and N were the most frequently used drug classes. Beta-blockers were the preferred antiischemic drug class. Despite the relatively high percentage of antiplatelet agents prescriptions (63-81%), we considered their use to be inadequate at the moment. The

relative part of S use was also insignificant. In contrast to the ESC guidelines trimetazidine was included in the initial SA therapy scheme and in some cases it was used as monotherapy. Bulgarian physicians preferred the drugs with a tangible antiischemic effect, while the drugs that did not relieve symptoms but prolong the life expectancy represented insignificant part of the therapy.	
2007	
Научен форум EuroPrevent 2007, Madrid	
610	B. Georgiev, N. Gotcheva, M. Hazan, I. Ivanov: The Ten Most Preferred Drugs in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases. <i>Eur J Cardiovasc Prev & Rehab</i> , 2007, vol. 14, suppl 1, S67-8
<p>Very often physicians prescribe drugs, chosen on the basis of their own clinical experience. The drugs, chosen by them, are not always the ones that have been shown to improve morbidity and mortality outcomes in large trials.</p> <p>The objective of the study was to establish which cardiovascular drugs Bulgarian physicians most commonly prefer.</p> <p>Methods: Over a period of one year, using an anonymous questionnaire, we assessed which were the 10 cardiovascular drugs, most commonly preferred by Bulgarian GPs and specialists. The study included 626 GPs, looking after a total number of 144 459 cardiac patients, 90 outpatient cardiologists, and 135 hospital specialists. A classification was made, based on a score system analysis.</p> <p>Results: GPs gave first place to a generic Enalapril (2817 points), followed by short-acting Metoprolol (1988 points) and Indapamide (1748 points). The top ten also included 2 other generic Enalapril and cheaper antihypertensive and generic antiischemic products. The group of outpatient specialists gave first place to Indapamide (242 points), followed by short-acting Metoprolol (205 points). Their top ten included the original Carvedilol (152 points), Perindopril (137 points), and Metoprolol succinate (107 points). Hospital specialist preferred most the short-acting Metoprolol. The top ten included 2 generic forms of Enalapril, 2 original beta-blockers, and Perindopril.</p> <p>Conclusions: Bulgarian GPs choose to prescribe generic drugs with lower prices. Outpatient specialists use generic, as well as original drugs, but they also take into consideration the evidence of their efficacy. Hospital specialists prefer drugs with proven cardioprotective efficacy. Still underpreferred are long-acting beta-blockers and the newer ACE inhibitors with conclusive evidence from large clinical trials. Unfortunately, the lists of the preferences of all 3 groups of physicians do not include statins, as well as aspirin. The explanation could be that hypertension is the most common disease and, respectively, the most commonly prescribed drugs are hypertensive agents.</p>	
Научен форум 17th European Meeting on Hypertension, Milan 2007	
611	B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Christov, Z. Kamenov: An Effort To Achieve Blood Pressure Control In Obese Patients With Hypertension. <i>J Hypertension</i> Vol 25, Suppl 2, 2007, S80
<p>Objective: To analyse what are the target levels used by Bulgarian physicians in the effort to control blood pressure in obese hypertensives. Design and methods: In 2005, using a standard questioner, we interrogated 1392 physicians (554 general practitioners, 307 out-hospital physicians and 531 in-hospital physicians) what were the blood pressure target levels they perceived in overweight hypertensive patients. The study was part of the BULPRAKT HEART study (BULgarian PROspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis). Results: In obese hypertensive subjects, 27.9% of GPs aimed at BP target levels <140/90 mmHg; 47.4% at <130/80 mmHg, and 19.0% at <120/80 mmHg. In a population of obese hypertensives, 34.4% of out-hospital physicians aimed at BP target levels <140/90 mmHg, 45.5% at <130/80mmHg, and 13.7% at <120/80 mmHg. In a similar patient group, 25.21% of in-hospital physicians, aimed at BP target levels <140/90 mmHg, 46.7% at <130/80 mmHg and 25.5% at <120/80 mmHg. Conclusions: Bulgarian physicians recognize obesity, as a risk factor for coronary artery disease, which requires BP control to the target levels defined for patients with complicated hypertension. We did not find significant differences in Bulgarian physicians' approach to BP control between obese and overweight patients. Despite the non-inclusion of body mass index and body weight in the risk stratification for primary prevention, over 60% of them aimed at target levels <130/80 mmHg for BP control in obese patients' population. Further clinical guidelines are mandatory, which include obesity as a significant risk factor</p>	

requiring a stricter and more aggressive control of concomitant risk factors, and, in the presence of obesity, risk assessment must be corrected by defining lower target levels for other concomitant risks.

Научен форум 17th European Meeting on Hypertension, Milan 2007

612

N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva, D. Gotchev, I. Ivanov: Do Bulgarian Cardiologists Know the Defined Target Levels for Blood Pressure Control? *J Hypertension* Vol 25, Suppl 2, 2007, S305

The arterial hypertension (AH) international and national guidelines defined the AH treatment targets that are associated with a decrease in cardio-vascular disease complications.

The aim of the study was to estimate the Bulgarian cardiologists' knowledge about the blood pressure (BP) treatment goals in patients (pts) with AH. During a 2 years period we followed the evolution of the cardiologists' knowledge and this analysis was a part of the BULPRAKT-HEART-study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Design and methods: We inquired 3 times during a 2 years period the specialists testing their knowledge about the treatment of AH. The 1st inquiry (the 1st half of 2003) revealed the basic information about the management of patients with complicated and uncomplicated AH by 400 cardiologists. The evolution of the cardiologists' knowledge was estimated by using the 2nd and 3rd inquiries carried out in the middle (298 cardiologists) and in the end of the year 2004 (217 cardiologists).

Results: The 1st inquiry revealed that 97% of the cardiologists aimed their treatment of AH to target levels <140/90 mmHg in patients without complications and in patients with complications the target levels for 55% of specialists were <130/80 mmHg. 74% of cardiologists considered that target levels in patients with diabetes were <130/80 mmHg. In the 2nd inquiry 99% of the cardiologists considered that patients' BP in cases with hypertension but no complications should be <140/90 mmHg and in cases with complications 89% of the cardiologists considered BP levels <130/85 mmHg. The BP of the hypertensive patients with diabetes was considered to be maintained <130/80 mmHg in 93%. The 3rd inquiry estimates the desirable BP levels in uncomplicated hypertension to be as average <135/85 mmHg, in young hypertensive patients - <131/82 mmHg, in patients with diabetes - <128/81 mmHg and in pts after stroke or other forms of cerebrovascular diseases - <134/84 mmHg.

Conclusions: The Bulgarian cardiologists had improved their knowledge concerning the BP target levels. There was an increasing number of specilists following the international guidelines target levels. Actually the Bulgarian cardiologists' treatment of hypertension tended to reach lower levels than those accepted in the official papers.

Научен форум 17th European Meeting on Hypertension, Milan 2007

613

B. Georgiev, N. Gotcheva, A. Miladinov, V. Baytcheva, D. Gotchev: ACE Inhibitors are Still Most Preferred Drugs for Cardiovascular Treatment in the GP Practice. *J Hypertension* Vol 25, Suppl 2, 2007, S383

In their daily practice, Bulgarian physicians usually prescribe the most preferred drugs.

Objective: The aim of this study was to analyze GPs' preference for drug use in the treatment of cardiovascular disease.

Design and methods: Bulgarian GPs' preference for the daily treatment and drug use was assessed in 2005 during a one year period. Using a standard inquiry questionnaire we estimated GPs' choice for the most preferred drugs in their practices. We analyzed the treatment approach 626 GPs from all regions of the country, treating 144 459 heart diseased patients. They arranged the drugs according their daily use and preferences. We analyzed the first 10 and the first 20 most preferred drugs. We used a point score analysis. This study was a part of the BULPRAKT HEART study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Results: In the group of the first 10 most preferred drugs the GPs included 3 forms of generic enalapril (6172 points for enalapril), followed by the immediate release metoprolol and thiazide diuretics. Everyone from the group included enalapril in the first 10 drugs, and about 15% of the GPs preferred more than one generic enalapril. One of the generic forms of enalapril is on the first place in their preference (325 GPs). In the group of the first 20 drugs they included the original perindopril and a generic form of lisinopril.

Conclusions: Bulgarian GPs prefer to use ACE-inhibitors in their daily practice. The most preferred drug is enalapril. They like better to prescribe generic forms of the ACE-inhibitors. The ACE-inhibitors take the first

place in the GPs' preference for cardiovascular drug use because of the proven efficacy of those drugs in the treatment and for primary and secondary prevention. The preference for the use of ACE inhibitors was due to the cost effectiveness of those drugs.

Научен форум 17th European Meeting on Hypertension, Milan 2007

614

N. Gotcheva, B. Georgiev, A. Alexandrov, D. Gotchev, V. Baytcheva : The Ten Most Preferred Drugs in the Treatment of Cardiovascular Diseases by the GPs. *J Hypertension* Vol 25, Suppl 2, 2007, S383-4

Objective: The aim of this study was to analyze GPs' preference for drug choice in the treatment of cardiovascular disease and the most preferred drugs in the daily practice.

Design and methods: Using a physicians' anonymous questionnaire method we evaluated the GPs preference for the most prescribed cardiovascular drugs in their practice. We analyzed the first 10 most preferred and prescribed drugs in a group of 626 GPs from all regions of the country treating 144 459 heart diseased patients. We analyzed not only the first drugs, but also their places in the group. The GPs arranged the drugs according the daily use and preference. We performed a point score analysis. This study was a part of the BULPRAKT HEART study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

Results: In the group of the first 10 most preferred drugs the GPs included 3 forms of generic enalapril (6172 points for enalapril), immediate release beta blockers (metoprolol - 1988 points and atenolol -1210), thiazide diuretics (1287 points for hydrochlorothiazide and 1748 points for indapamide) and generic verapamil (905 points). Some original drugs (carvedilol, bisoprolol, metoprolol succinate and perindopril) were included in the group of the next 10 drugs (place 10-20).

Conclusions: Bulgarian GPs prefer to use drugs with proven efficacy with long history of clinical use. The favorite drugs are the generic forms of enalapril, but in the list of the first 10 drugs were included also some old beta-blockers and thiazide diuretics. The GPs introduced in the group of the first 10 most preferred drugs only generic forms. Despite the data collected for better efficacy of the new molecules or drug classes, they use inexpensive drugs, but with proven efficacy in big clinical trials. In their daily practice the most important are the data for the cost effectiveness of the prescribed drugs.

Научен форум 14th International Congress on Cardiovascular Pharmacotherapy

615

Gotcheva Nina, Georgiev Borislav, Baytcheva Vera, Gotchev Dobromir, Ivanov Ivan, Pehlivanova Milena: Immediate release beta-blockers are still preferred drugs for cardiovascular treatment in the daily practice. *Cardiovascular drugs and therapy*, 2007, vol 21 suppl 1, S20

OBJECTIVE: The aim of this study was to analyze the physicians' preference for drug-use in the treatment of cardiovascular-disease. METHODS: Bulgarian physicians' preference for the daily treatment and drug use for cardio-vascular-diseases was assessed in 2005 during a one-year-period. Using an anonymous-questionnaire, we got information about the-first-10 and the-first-20 cardiovascular drugs, most commonly preferred by Bulgarian doctors. They classified the drugs according their daily use and preferences. The study included 626 GPs, 90 outpatient cardiologists, and 135 in-hospital specialists. RESULTS: In the group of the first-10 most preferred drugs the GPs included 3 forms of enalapril, immediate release metoprolol (1988-points), thiazide diuretic (1748-points) and atenolol (1210-points). In the second 10 drugs they included carvedilol (761-points), bisoprolol (622-points) and metoprolol-ZOK (548-points). The group of out-hospital-specialists positioned thiazide-diuretic (242 points) at the first place, followed by short-acting metoprolol (205-points). The "top ten" drugs included carvedilol (152-points), and metoprolol ZOK (107-points). In the group of second 10-drugs were included bisoprolol (90-points). Hospital specialist preferred mostly the short-acting metoprolol (457-points) and in the group of the first 10-drugs they included 2 beta-blocking-drugs – metoprolol-ZOK (301-points) and carvedilol (250-points). CONCLUSIONS: Bulgarian physicians still prefer to use primarily short-acting beta-blockers in their daily-practice. The most preferred drug is immediate-release-metoprolol. They liked better to prescribe generic forms of beta-blockers. The preference for the use of immediate-release beta-blocking drugs was probably due to the lower treatment cost and long-time presence in the clinical practice. Outpatient specialists used generic and original drugs. Hospital specialists preferred drugs with proven cardioprotection.

Научен форум 14th International Congress on Cardiovascular Pharmacotherapy

616	Georgiev Borislav, Gotcheva Nina, Baytcheva Vera, Gotchev Dobromir, Ivanov Ivan, Pehlivanova Milena: The most protective cardio-vascular drugs are not on the top 10 drugs in the daily practice. <i>Cardiovascular drugs and therapy</i> , 2007, vol 21 suppl 1, S41	
<p>The objective of the study was to establish which cardiovascular drugs Bulgarian physicians most commonly prefer for treatment of CVD. METHODS: Over a period of one year, using an anonymous questionnaire, we assessed which were the most commonly preferred cardiovascular drugs by Bulgarian physicians. The study included 626 GPs, looking after a total number of 144 459 cardiac patients, 90 outpatient cardiologists, and 135 hospital specialists. The classification of the used drugs was made, based on a score system analysis. This study was a part of the BULPRAKT HEART study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis). RESULTS: In the group of the first-10 most-preferred drugs the GPs included: generic ACE-inhibitors, immediate release generic beta-blockers and thiazide diuretics. Aspirin occupied 44th place in the preference scale and statins were pointed out after 49th position in the range. The group of outhospital specialists gave first-place to thiazide diuretic, followed by beta-blockers and ACE-inhibitors. Aspirin was on the 63rd place and statins - after 52nd place in-the-range. Hospital specialist preferred beta-blockers, diuretics and ACE-inhibitors. Aspirin was on 24th place and statins were after the 32nd place. CONCLUSIONS: Bulgarian physicians still prefer to use primarily in their daily practice ACE-inhibitors, beta-blockers and diuretics. Aspirin and statins are not on the top-10-drugs of preference. Unfortunately the drugs with proven cardioprotective profile are still underpreferred. The explanation could be that hypertension is the most common disease and, respectively, the most commonly prescribed drugs are hypertensive agents.</p>		
<p>Научен форум 14th International Congress on Cardiovascular Pharmacotherapy</p>		
617	N. Gotcheva, B. Georgiev, M. Hazan, V. Baytcheva: Enalapril – the most preferred cardiovascular drug. <i>Cardiovascular drugs and therapy</i> , 2007, vol 21 suppl 1, S40	
<p>OBJECTIVE: The aim of this study was to analyze the cardiologists' preference for drug use in the treatment of cardiovascular disease and what were the “top ten” most commonly preferred drugs. METHODS: Using an anonymous questionnaire, we assessed which cardiovascular drugs were preferred by Bulgarian clinical specialists. The study included 90 outhospital cardiologists and 135 hospital specialists engaged in the treatment of patients with cardiovascular diseases. A classification was carried out based on a score system analysis. This study was a part of the BULPRAKT HEART study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis). RESULTS: Out of the first group including 10 drugs mostly preferred by outpatient physicians there were two generic forms of Enalapril with 318 points, the first place was held by Indapamide – 242 points. According to inhospital specialists' classification of the “top ten” also included Enalapril (all cited forms) with 474 points, followed by generic metoprolol with 457 points. CONCLUSIONS: Our survey data shoed that the inhospital cardiologists as well as the outpatient physicians most commonly prefer Enalapril for the treatment of cardiovascular patients. The results should be explained with the extensive experience acquired in the course of long use and benefit evidences proved in large clinical trials, as well as the presence of optimal cost-effectiveness. Unfortunately, among the most commonly preferred drug substances, some of the most effective ACE inhibitors and ARBs were not still included.</p>		
2008		
<p>Научен форум EuroPrevent 2008, Paris</p>		
618	N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva, D. Gotchev, D. Avramov: ACE inhibitors in the therapeutic regimens of patients with cardiovascular diseases. <i>Eur J Cardiovasc Prev & Rehab</i> , 2008, s24-s25	
<p>Over the past years, ACE inhibitors (ACE-i) became the most widely used medication. Large clinical studies made them a class of first choice in the treatment of hypertension, HF and in the prevention of target organ damage. Some large studies confirmed the advantages of their use in patients with coronary heart disease (CHD).</p>		
<p>THE AIM of the present study was to evaluate the preferences to use ACE inhibitors in the treatment of</p>		

hypertension, CHD, heart failure (HF), and for cardio-vascular (CV) prevention.

MATERIALS AND METHODS

In 2007, using an anonymous questionnaire, we evaluated the preferences for cardioprotective therapy among 259 GPs taking care of 65 717 patients with CVD, 45 out-of-hospital cardiologists for their 20 101 CVD patients, and 77 in-hospital specialists treating patients with CVD. The study is a part of the project named BULPRAKT HEART study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

RESULTS

GPs' preferences were as follows:

In the treatment of hypertension, 95% of GPs used ACE-i; in patients with CHD, ACE-i were used by 78% of them; in HF patients, ACE-i were used by 88%; and for CV prevention 91% of GPs used ACE inhibitors. Enalapril is the most commonly used ACE inhibitor.

The preferences of out-of-hospital specialists were as follows:

In the treatment of hypertension, 89% of physicians used ACE-i; in patients with CHD, ACE-i were used by 67% of them; in HF patients, ACE-i were used by 67%; and for CV prevention 89% of physicians used ACE-i. Enalapril is the most commonly used ACE-i, except for HF patients, for which lisinopril is more commonly preferred.

The preferences of in-hospital physicians were as follows:

In the treatment of hypertension, 96% of physicians used ACE-i; in patients with CHD, ACE-i were used by 80% of them; in HF patients, ACE-i were used by 87%; and for cardiovascular prevention 91% of physicians used ACE-i. Enalapril is the most commonly used ACE-i.

CONCLUSION

ACE inhibitors are the most widely used drugs for prevention and treatment of cardiovascular diseases. Within the class, enalapril was the most commonly used. Their usage is most common in the treatment of hypertension, followed by the treatment of HF and in target organ protection. Although the indications for use in CHD were not very clear, a substantial proportion of the physicians included them in the wide therapeutic regimen for patients with CHD. Physicians included predominantly enalapril and not ACE-i with evidence for cardiovascular advantages from large trials. There is a need of a better clarification of the preventive effects of the class, as well as a clear delineation of their protective effects beyond blood pressure control.

Научен форум EuroPrevent 2008, Paris

619

B. Georgiev, N. Gotcheva, D. Avramov, D. Gotchev, I. Ivanov, M. Hazan: Beta-blockers in prevention and treatment of patients with cardiovascular diseases. *Eur J Cardiovasc Prev & Rehab*, 2008, s139

Beta-blockers are a widely used cardioprotective class of drugs. They are a part of the standard therapeutic regimen in coronary heart disease (CHD) patients, some members of the class are essential for the management of patients with heart failure (HF), and, regardless of the discussion about their use in the treatment of hypertension, they are still an essential antihypertensive class.

THE AIM of the present study was to evaluate the preferences to use beta-blockers in the treatment of hypertension, CHD, HF, and for cardio-vascular (CV) prevention.

MATERIALS AND METHODS

In 2007, using an anonymous questionnaire, we evaluated the preferences for cardioprotective therapy among 259 GPs taking care of 65 717 patients with CVD, 45 out-of-hospital cardiologists for their 20 101 CVD patients, and 77 in-hospital specialists treating patients with cardiovascular diseases. The study is a part of the project named BULPRAKT HEART study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

RESULTS

GPs' preferences were as follows:

In the treatment of hypertension, 95% of GPs used beta-blockers (most commonly metoprolol); in patients with CHD, beta-blockers were used by 90% of them (most commonly metoprolol); in HF patients, beta-blockers were used by 83% (most commonly bisoprolol and carvedilol); and for cardiovascular prevention 90% of GPs used beta-blockers (most commonly bisoprolol and carvedilol).

The preferences of out-of-hospital specialists were as follows:

In the treatment of hypertension, 89% of physicians used beta-blockers (most commonly bisoprolol); in patients with CHD, beta-blockers were used by 73% of them (most commonly metoprolol); in HF patients, beta-blockers are used by 71% (most commonly carvedilol); and for cardiovascular prevention 84% of physicians used beta-blockers (most commonly bisoprolol).

The preferences of in-hospital physicians were as follows:

In the treatment of hypertension, 95% of physicians used beta-blockers (most commonly bisoprolol); in patients with CHD, beta-blockers were used by 87% of them (most commonly bisoprolol); in HF patients, beta-blockers are used by 84% (most commonly bisoprolol and carvedilol); and for cardiovascular prevention 87% of physicians used beta-blockers (most commonly bisoprolol).

CONCLUSION

Beta-blockers are among the most widely used drugs for prevention and treatment of CVD. Within the class, the most commonly used of them are bisoprolol and metoprolol. Beta-blockers are most commonly preferred in patients with hypertension, followed by CHD patients and HF patients. They are also a part of the preventive treatment to reduce the cardiovascular risk.

Научен форум EuroPrevent 2008, Paris

620

N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva, D. Gotchev, I. Ivanov, M. Vasseva-Hazan: Choice of drugs for cardiovascular prevention among physicians in Bulgaria. *Eur J Cardiovasc Prev & Rehab*, 2008, s139

Cardiovascular prevention implies control of cardiovascular risk factors by non-pharmacological measures and drug agents with cardioprotective properties.

THE AIM OF THE STUDY was to evaluate the choice of drug agents for cardiovascular protection among physicians in Bulgaria.

MATERIALS AND METHODS

In 2007, using an anonymous questionnaire, we evaluated which cardioprotective drug classes are preferred by 259 GPs for their 65 717 patients with cardiovascular diseases, 17 506 patients with cerebrovascular disease, and 13 648 diabetic patients; by 45 out-of-hospital cardiologists for their 20 101 patients with cardiovascular diseases, including 4030 patients with cerebrovascular diseases, and 4599 diabetic patients; and by 77 in-hospital specialists taking care of patients with CV diseases. The study was a part of a project named BULPRAKT HEART study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis).

RESULTS

The choices of the GPs included in the study were as follows: Aspirin and other antiplatelet agents – 96%, beta-blockers – 90%, ACE-inhibitors – 92%, angiotensin-receptor antagonists – 73%, calcium channel blockers – 87%, nitrates – 78%, diuretics – 88%, I_f inhibitors – 3%, metabolic agents – 28%, digitalis – 73%, statins – 88%, fibrates – 57%, anticoagulants – 47%.

The choices of the out-of-hospital cardiologists were as follows: Aspirin and other antiplatelet agents – 89%, beta-blockers – 84%, ACE-inhibitors – 89%, angiotensin-receptor antagonists – 71%, calcium channel blockers – 80%, nitrates – 69%, diuretics – 80%, I_f inhibitors – 7%, metabolic agents – 42%, digitalis – 71%, statins – 89%, fibrates – 60%, anticoagulants – 49%. The choices of the in-hospital cardiologists were as follows:

Aspirin and other antiplatelet agents – 93%, beta-blockers – 87%, ACE-inhibitors – 91%, angiotensin-receptor antagonists – 62%, calcium channel blockers – 83%, nitrates – 70%, diuretics – 84%, I_f inhibitors – 9%, metabolic agents – 35%, digitalis – 62%, statins – 80%, fibrates – 56%, anticoagulants – 65%.

CONCLUSION

In 2007, among Bulgarian physicians, the most commonly preferred classes for cardiovascular prevention were antiplatelet agents, beta-blockers and ACE-inhibitors. The calcium channel blockers and diuretics also have very high percentages and equal to that of statins. The percentage for angiotensin-receptor antagonists is equal to that for nitrates, and somewhat higher to that of digitalis. About 1/3 of physicians also use metabolic agents for cardiovascular protection. The study results show that physicians are not familiar with the cardioprotective properties of drug agents. Besides classes with proven cardioprotective effects (antiplatelet agents, beta-blockers, ACE-inhibitors, statins, and angiotensin-receptor antagonists), they also consider as cardioprotective some drugs used to relieve the patients' symptoms (diuretics, digitalis, nitrates). Despite the lower use of calcium channel blockers in Bulgaria, physicians put them among the leading cardioprotectors, which is not so for all the members of the class. A short and precise definition of

cardiovascular drug protection is needed in order to optimize the approach to cardiovascular prevention.	
Научен форум 18th Scientific Meeting, European Society of Hypertension 22nd Scientific Meeting, International Society of Hypertension	
621	Alexandrov A., Miladinov A., Georgiev B., Gotcheva N. Arterial blood pressure in patients with unstable angina and acute myocardial infarction without ST elevation during hospitalization. <i>J Hypertension Vol 26, Suppl 1, 2008, S178</i>
<p>Arterial Hypertension is a major risk factor for coronary heart disease and the optimal blood pressure control under the recommended target levels may reduce the prevalence of the acute coronary syndromes (ACS). Objectives: To estimate the level of arterial blood pressure and if it is controlled in patients with ACS at hospital admission. Methods: All the ninety five patients of National Heart Hospital in Sofia diagnosed with ACS {non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) - 39, unstable angina with increased troponin levels (UA) - 56} for 2007 participated in the study. Results: The analysed patients are at mean age 68 years old, 52 male and 43 female. When hospitalized the NSTEMI group has an average systolic blood pressure of 144 mmHg, diastolic - 84 mmHg and heart rate 92 b.p.m., UA group shows an average systolic blood pressure of 142 mmHg, diastolic 92 mmHg and heart rate 81 b.p.m. 81 of the patients have preexisting hypertension, 50% have no previous coronary heart disease, 67 objects have preexisting cerebro-vascular disease, heart failure and chronic renal failure. Before the ACS 16 patients had no need of keeping blood pressure under 140/90 mmHg, while for the rest 79 the blood pressure goal was under 130/80 mmHg Conclusion: Patients hospitalized with ACS -NSTEMI and UA have poor systolic and diastolic blood pressure control. Systolic blood pressure is not even reduced to 140 mmHg, while there is a seemingly good diastolic blood pressure control. In over 83% of the patients there was a necessity of keeping blood pressure under 130/80 mmHg before the major cardiovascular event. In all patients with atherosclerotic disease and those with high and very high coronary risk there is a strong need of keeping blood pressure under the target levels.</p>	
Научен форум 18th Scientific Meeting, European Society of Hypertension 22nd Scientific Meeting, International Society of Hypertension	
622	Miladinov A.E., Aleksandrov A., Georgiev B., Gocheva N. Arterial blood pressure in patients, hospitalized with acute myocardial infarction with elevation of ST segment (STEMI). <i>J Hypertension Vol 26, Suppl 1, 2008, S178</i>
<p>Objectives: Arterial hypertension is a major risk factor for Coronary Heart Disease (CHD). The purpose of this survey is to analyze on which levels of arterial blood pressure, patients with acute myocardial infarction with elevation of ST segment (STEMI) have been hospitalized. Methods: The records of 111 consecutive patients, hospitalized in National Cardiology Hospital in Sofia in 2007 with STEMI have been analysed. Results: The examined patients are on the middle age 64years, 69 men and 42 women. At the moment of hospitalization the middle systolic pressure of the whole group was 139mmHg, middle diastolic pressure was 84mmHg and middle heart frequency was 80 beats per minute. 90 of the patients were with anamnestic records for preceding hypertension, 76 patients were without anamnesis for Ischaemic Heart Disease (IHD), and 83 patients were with records for Cerebrovascular Disease (CVD), Heart Failure (HF) and Chronic Renal Failure (CRF). In 21 of the patients, there were no records for necessity of keeping arterial pressure lower than 140/90mmHg before myocardial infarction. But for the rest 90, target arterial pressure lower than 130/80mmHg was recommended. Conclusion: At the moment of hospitalization on the occasion of STEMI, the patients were with artery blood pressure lower than 140/90mmHg. In 81 % of the patients it has been necessary, because of the accompanying to the present hypertension, other risk factors or associated clinical conditions, blood pressure lower than 130/80mmHg to be kept. No matter of the apparently good values of the control of the hypertension in patients, hospitalized for STEMI, a good control of the pressure hasn't been achieved according to the recommendations for the treatment of hypertension. In all the patients with hypertension and accompanying atherosclerosis or high coronary risk a maximum aggressive therapy is necessary, aiming at lowering the number of STEMI.</p>	
Научен форум 18th Scientific Meeting, European Society of Hypertension 22nd Scientific Meeting, International Society of Hypertension	
623	Georgiev B., Gotcheva N., Baytcheva V., Gotchev D., Baurenski L., Hazan M. Drug choices in the treatment of patients with hypertension. <i>J Hypertension</i>

	<i>Vol 26, Suppl 1, 2008, S294</i>		
	<p>Objectives: The aim of the study was to assess which were the drugs preferred by Bulgarian physicians for the treatment of high blood pressure (BP). Methods: In 2007, using an anonymous questionnaire, we interrogated 259 GPs, 45 out-of-hospital specialists (out-H) and 77 in-hospital physicians (in-H). Results: In their everyday practice, 95% of GPs prescribed beta-blockers (BB)(4 different generic names (GNs) on the average), 95% - ACE inhibitors (ACE-i)(4 different GNs), 95% - calcium channel blockers (CCBs)(4.3 different GNs), 88% - diuretics (3 different GNs), 76% of GPs would prescribe ARBs (1.5 different GNs), and 52% - oral/spray forms of nitrates (Ni). 65% would also prescribe antiplatelet drugs (AA). In their everyday practice, 89% of out-H prescribed BB (4 different GNs), 89% - ACE-i (4.7 different GNs), 87% - CCBs (4.5 different GNs), 82%-diuretics (3 different GNs), 73% of them would prescribe ARBs (2.2 different GNs), and 51% prescribe oral/spray forms of Ni. 47% would also prescribe AA. In their daily practice, 95% of in-H used BB (3.6 different GNs), 96% - ACE inhibitors (4.3 different GNs), 93% - CCBs (3.9 different GNs), 91% - diuretics (2.9 different GNs), 74% of them would prescribe ARBs (2 different GNs), and 52% prescribed oral/spray forms of Ni. AA would be used by 66% of them in these pts. Conclusion: For the management of hypertension, Bulgarian physicians prefer to use drugs with evidence of protective properties. An increased tendency to prescribe ARBs as a part of BP lowering therapy is observed. A substantial number of physicians tend to include Ni, as well as AA, in the therapeutic regimens. The high percentage of AA included is probably due to the prevalence of elderly patients among patients on hypertensive therapy. Still, there is an increasing need of a clearer definition of the place of AA therapy in the global strategy to control the coronary risk in patients with high BP.</p>		
Научен форум	18th Scientific Meeting, European Society of Hypertension 22nd Scientific Meeting, International Society of Hypertension		
624	Gotcheva N., Georgiev B., Genov A., Gotchev D., Ivanov I., Hazan M. Beta-blockers are more preferred for the treatment of hypertension than for the treatment of coronary heart disease. <i>J Hypertension Vol 26, Suppl 1, 2008, S294</i>		
	<p>Beta-blockers (BBs) are largely prescribed cardioprotective agents. They are a component of the main therapeutic regimens in CHD; some of them are irreplaceable in the treatment of patients (pts) with HF, and, in spite of the ongoing debate on their use in hypertension (AH), they remain a major drugs class. Objectives: The aim of the present study was to assess the preference to use BBs in the treatment of AH, CHD, and HF. Methods: In 2007, using an anonymous questionnaire, we assessed the preference to prescribe BBs among 259 GPs, 45 out-of-hospital (out-H) and 77 in-hospital (in-H) specialists. Results: GPs' preferences were as follows: For the treatment of hypertensivepts, 95% of the GPs were using BBs; in CHD pts BBs were prescribed by 90%, and in HF pts by 83% of GPs. Out-H specialists' preferences were as follows: For the treatment of hypertensive pts, 89% of the out-H were using BBs; in CHD pts BBs were prescribed by 73%, and in HF pts by 71% of the out-H. In-H physicians' preferences were as follows: For the treatment of AH, 95% of the in-H were using BBs; in CHD pts BBs were prescribed by 87%, and in HF pts by 84% of the in-H. Conclusion: BBs are more preferred for the treatment of hypertensive than for the treatment of coronary pts. Within the class, most often are chosen bisoprolol and metoprolol. Despite the ongoing debate on their use in high blood pressure pts, they still remain a major class of agents used to treat hypertensive pts in Bulgaria. Probably, the long years of their use, along with the diuretics, as drugs of first choice in uncomplicated hypertension will prevent them from becoming agents of second or third therapeutic choice in such cases. Convincing evidence is needed to show superior beneficial effects of the newer classes of BBs in the treatment of hypertension, as well as clear messages concerning which members of the class are preferred in the treatment of hypertension and in the prevention of CV complications.</p>		
Научен форум	18th Scientific Meeting, European Society of Hypertension 22nd Scientific Meeting, International Society of Hypertension		
625	Gotcheva N., Georgiev B., Baytcheva V., Ivanov I., Gotchev D., Hazan M., Baurenski L. Are diuretics falling off treatment regimens for hypertension? <i>J Hypertension Vol 26, Suppl 1, 2008, S294</i>		
	<p>Modern treatment of hypertension (AH) necessitates the use of agents with proven antihypertensive and target organ protective effects. Appearing early in the antihypertensive regimens, diuretics continue to be</p>		

<p>among the 5 drug classes with indisputable evidence of therapeutic effect in the treatment of pts with hypertension. Objectives: The aim of the present study was to assess the place of diuretics in the therapeutic choice made by physicians in Bulgaria when treating AH. Methods: In 2007, using an anonymous questionnaire, we assessed the preferences for drug treatment among 259 OGPs in charge of 65717 cardiovascular pts, 45 out-of-hospital cardiologists, and 77 in-hospital specialists. Results: Diuretics are prescribed in everyday practice by 88% of GPs (3 different generic names on the average), including hydrochlorothiazide by 81%, indapamide by 79%, and furosemide by 63% of them. 82% of out-of-hospital specialists prescribed them (3 different generic names on the average), including hydrochlorothiazide by 78%, indapamide by 78%, furosemide by 41%, and spironolactone by 32% of them. Diuretics are prescribed in everyday practice by 91% of in-hospital physicians (2,9 different generic names on the average), including hydrochlorothiazide by 77%, indapamide by 71%, furosemide by 59%, and chlorthalidone by 44% of them. Conclusion: Diuretics, compared to ACE inhibitors, beta-blockers, and calcium channel blockers, are less often chosen by physicians in the treatment of AH. Still, over 80% of physicians prescribe a diuretic to their hypertensive pts. The most commonly prescribed diuretic is hydrochlorothiazide, closely followed by indapamide. Notably, furosemide is present much more frequently in GPs' prescriptions, than in the choice of specialists, who give a preference to spironolactone and chlorthalidone. Despite existing evidence of the efficacy of chlorthalidone, it is not a diuretic of first or second choice in hypertensive pts among Bulgarian doctors.</p>		
цитирания	1. Б. Георгиев: Диуретиците в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 169-211	1
<p>Научен форум 18th Scientific Meeting, European Society of Hypertension 22nd Scientific Meeting, International Society of Hypertension</p>		
626	Georgiev B., Gotcheva N., Baytcheva V., Gotchev D., Ivanov I., Hazan M. Angiotensin II receptor blockers in the therapeutic choice for patients with hypertension. <i>J Hypertension Vol 26, Suppl 1, 2008, S454</i>	
<p>Angiotensin II receptor blockers (ARBs) are the newest widely used in practice drug class. They are recommended as a major therapeutic class in high blood pressure and heart failure (HF) patients, and possess a proven target organ protective activity. Objectives: The aim of the present study was to assess the preference to use ARBs in the treatment of hypertension, CHD, and HF patients. Methods: In 2007, using an anonymous questionnaire, we assessed the preference to use ARBs of 259 GPs in charge of 65717 cardiovascular (CVD) patients, 45 out-of-hospital cardiologists in charge of 20101 CVD patients, and 77 in-hospital specialists treating patients with CVD. The study was included in a project named BULPRAKT HEART study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis). Results: For the treatment of hypertensive patients, 76% of GPs used ARBs (1,6 substances on the average, including 94% losartan and 41% valsartan), and in HF patients ARBs were used by 51% (1,5 substances on the average, including 89% losartan and 33% valsartan). For the treatment of hypertensive patients, 73% of out-of hospital specialists used ARBs (2,1 substances on the average, including 97% losartan and 67% valsartan), and in HF patients ARBs were used by 62% (1,9 substances on the average, including 89% losartan and 57% valsartan). For the treatment of hypertensive patients, 74% of in-hospital cardiologists used ARBs (2 substances on the average, including 93% losartan and 46% valsartan), and in HF patients ARBs were used by 58% (1,8 on the average, including 80% losartan and 51% valsartan). Conclusion: ARBs are already entering the therapeutic regimens in patients with hypertension. The proportion of physicians who prefer to choose them in the treatment of hypertension is substantial, but smaller proportions are using ARBs in the treatment of HF. Within the class, most widely used is losartan, followed by Valsartan</p>		
Научен форум	7 th International Symposium on Multiple risk Factors in Cardiovascular Diseases, Venice 2008	
627	B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, I. Ivanov, M. Hazan: Lipid-lowering drugs for prevention and treatment of coronary heart disease. <i>J Clin Lipidol, Volume 2, No 55, 2008, S72</i>	
<p>The aim of the study was to evaluate which lipid risk-control drugs are preferred by Bulgarian physicians. We evaluated the choice of statins (S) and fibrates (F) for prevention of cardio-vascular diseases (CVD) in patients with hypertension and in patients with CHD. Materials and methods: In 2007 we evaluated the preferences</p>		

for cardioprotective-therapy among 259GPs taking care of 65717 patients with CVD, 45 out-of-hospital-cardiologists for their 20101 CVD patients, and 77 in-hospital-specialists. Results: GPs' preferences were as follows: For CVD prevention 88% of them used S, and 57% F; in hypertensive patients S were used by 64%, and F by 37%; in CHD patients S were used by 80% and F by 48% of physicians. The preferences of out-of-hospital-specialists: For CVD prevention 89% used S and 60% F; in patients with hypertension S were used by 55% and F by 31%; in CHD patients S were used by 69% and F by 42%. The preferences of in-hospital-physicians: For prevention of CVD 80% of them used S, and 56% F; in patients with hypertension, S were used by 57%, and F by 41%; in CHD patients S were used by 74% and F by 41%. Conclusion: The use of statins as therapeutic and preventive drugs is continuously increasing among physicians in Bulgaria. The most widely used drugs are atorvastatin and simvastatin. Their use for CHD prevention is wide, but in patients with CHD it does not exceed 80%. Less commonly they are considered in patients with hypertension. Fibrates are more modestly presented in the physicians' choice of risk-control and therapeutic regimen.

Научен форум 7th International Symposium on Multiple risk Factors in Cardiovascular Diseases, Venice 2008

628

B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, A. Genov, M. Hazan: Drug choices in the treatment of patients with coronary heart disease in Bulgaria. *J Clin Lipidol*, Volume 2, No 55, 2008, S196

Cardiovascular (CV) prevention implies control of CV risk factors by drug with cardioprotective properties. Aim of the study: To evaluate the choice of therapy for coronary heart disease (CHD) made by Bulgarian physicians. Materials and methods: In 2007, we evaluated which drugs are preferred for the treatment of CHD by 259GPs; by 45 out-of-hospital cardiologists; and by 77 in-hospital specialists. Results: The preferences of the GPs were as follows: Aspirin and other antiplatelet agents (AA) -86%, beta-blockers (BB) -90%, ACE-inhibitors (ACE-i) -78%, angiotensin-receptor-antagonists (ARBs) -54%, calcium-channel-blockers (CCBs) -84%, nitrates (N) -86%, diuretics (D) -58%, I_f-inhibitors (If-i) -3%, metabolic agents (Met) -32%, digitalis (Dig) -34%, statins (S) -80%, fibrates (F) -48%, anticoagulants (ACo) -37%. The preferences of the out-of-hospital cardiologists: AA -69%, BB -73%, ACE-i -67%, ARBs -44%, CCBs -69%, N -67%, D -44%, If-i -7%, Met -38%, Dig -29%, S -69%, F -42%, ACo -40%. The preferences of the in-hospital cardiologists: AA -84%, BB -87%, ACE-i -80%, ARBs -56%, CCBs -83%, N -82%, D -67%, If-i -9%, Met -40%, Dig -38%, S -74%, F -51%, ACo -47%. Conclusion: The drugs most widely used for the treatment of CHD were AA, BBs, CCBs, nitrates, and statins. Immediately after them were ACE-i. Metabolic agents are considered by fewer than 40% of physicians. ARBs were also chosen by about 50% of physicians. AA and statins were underused. If-i were also considered, but used by less than 10% of physicians. What we need is clear and concise recommendations for cardioprotective therapy.

2010

Научен форум Национален конгрес по кардиология, 2010

629

Б. Георгиев, Н. Гочева, И. Паскалева: Предпочитание за избор на липидопонижаваща терапия в извънболничната практика и реална ситуация в България. "Българска Кардиология" том XVI, 2010, Приложение № 1, 7

Профилактиката на коронарната болест на сърцето изисква оптимален контрол на всички рискови фактори, а лечението на ИБС включва медикаменти облекчаващи симптоматиката и удължаващи живота на болните. Липидопонижаващите медикаменти днес са в основата както на профилактиката при хора без доказана коронарна болест, така са включени и в лечебните схеми и на пациентите с доказана ИБС.

Целта на настоящия анализ е да се оценят предпочитанията на лекарите при избора на липидопонижаваща терапия и тези резултати да се сравнят с резултатите от избор на тези класове медикаменти в болничното рамо на EUROASPIRE III. Оценявали сме предпочитанията на лекарите при избора на статини и фибрати в профилактиката на сърдечно-съдовите заболявания и при доказана ИБС. Материали и методи: През 2007 г чрез анонимен въпросник сме оценили предпочитанията за лекарствена кардиопротекция при 259 ОПЛ, грижещи се за 65717 болни с ИБС, при 45 извънболнични кардиолози с 20101 болни с ИБС и при 77 болнични специалисти. Резултатите са част от BULPRAKT HEART study. По същото време е проведено и болничното рамо на проучването EUROASPIRE III като са

анализирани подходите при болни с доказана ИБС и терапията, получавана от тях след 6 месеца след дехоспитализацията по повод лечение на ИБС.

Резултати:

Предпочитания на ОПЛ:

За профилактика на сърдечно-съдовите заболявания 88% от ОПЛ предпочитат да прилагат статини (предимно simvastatin и atorvastatin) и 57% от тях прилагат фибрати. При болните с ИБС статини се предпочитат за приложение от 80% от ОПЛ (предимно simvastatin и atorvastatin) и от 48% се предпочитат фибратите.

Предпочитания на извънболнични специалисти:

За профилактика на сърдечно-съдовите заболявания 89% от кардиолозите предпочитат да прилагат статини (предимно simvastatin и atorvastatin) и 60% от тях прилагат фибрати. При болните с ИБС статини се предпочитат за приложение от 69% от ОПЛ (предимно simvastatin и atorvastatin) и от 42% се предпочитат фибратите.

Предпочитания на болнични специалисти:

За профилактика на сърдечно-съдовите заболявания 80% от ОПЛ предпочитат да прилагат статини (предимно simvastatin и atorvastatin) и 56% от тях прилагат фибрати. При болните с ИБС статини се предпочитат за приложение от 74% от ОПЛ (предимно simvastatin и atorvastatin) и от 41% се предпочитат фибратите.

В болничното рамо на EUROASPIRE III се установява, че при болни с доказана ИБС – след миокарден инфаркт, реваскуларизация или ангиопластика след повече от 6 месеца след дехоспитализацията статини се използват при 59,1% от болните и фибрати при 4,3.% от болните.

Изводи:

Използването на статини в първичната и вторична профилактика на сърдечно-съдовите заболявания в България непрекъснато се увеличава. Най-предпочитани са simvastatin и atorvastatin. Независимо от високия процент на предпочитание за прилагане на статините, тяхната реална употреба при болни с доказана коронарна болест на сърцето е много ниско след 6-ти месец от дехоспитализацията. Въпреки високия процент на предпочитание към фибратите, тяхното реално приложение е под 5%, което означава, че болшинството пациенти със странични ефекти от статините или нуждаещите се от комбинирана терапия, не получават липидопонижаваща терапия. Извън изборът на липидопонижаваща терапия, в групата на лекуваните болни е важно и да се установи дали постигат с назначеното лечение прицелните стойности на липидния профил.

Научен форум	Национален конгрес по кардиология, 2010
630	Н. Гочева, Д. Раев, Д. Гочев, Б. Георгиев, В. Байчева, Л. Бауренски: Рисков профил на болните с ИБС – резултати за България от EUROASPIRE III – болнично рамо, Българска Кардиология том XVI, 2010, Приложение № 1, 7

Проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) цели да се установи дали лекарите в европейските страни се придържат към препоръките за профилактика на Европейското кардиологично дружество. В това проучване за първи път взе участие и България, и то се проведе в две рамена – болнично и извънболнично. В болничното рамо бяха включени пациенти с доказана коронарна болест. Анализът на поведението бе според документите при дехоспитализацията и интервю на болните след поне 6 месеца от изписването от болница.

Целта на настоящия анализ е да се покаже какъв е рисковият профил на болните от България, включени в болничното рамо на проучването.

Материали и методи: Чрез стандартен въпросник за всички включени в EUROASPIRE III държави се определяше състоянието на болните, регистрираше се предписвана и приемана терапия и се анализираха основни антропометрични параметри и рискови фактори за атеросклеротична болест.

Резултати: В първоначалния скрининг са включени 711 болни, изписани от 3 големи болници от София. Тези болни са били с доказана ИБС, след преживян миокарден инфаркт, след ПТКА или след АКБ. Мъжете са 68%, а жените – 32%. 11% са пациенти под 50-годишна възраст и 33% – над 70 години. В интервюто са включени 538 болни, като от неявилите се 33% са починали и 28% са отказали да бъдат интервюирани и прегледани. Интервюто е проведено средно 1,3 години след дехоспитализацията. По

време на интервюто 19% пушат, като 65,8% от пушещите по време на инцидента, интервенцията или хоспитализацията по повод ИБС продължават да пушат. Средният ИТМ е 28,4, като при 79,2% се установява наднормено тегло и при 30,3% – затлъстяване. Обиколката на талията при мъжете е 99,2 cm и при жените – 95,8 cm. Абдоминално затлъстяване се установяват при 74%, централно затлъстяване – при 50,4%. Диагностициран и недиагностициран захарен диабет се установяват при 44,6%, като недиагностицираният диабет е 27,6%. Гликемичен контрол при болните с известен диабет (кръвна захар < 6,1 mmol/L) се постига при 21,3%. При 57,8% от известните диабетици се регистрира гликиран хемоглобин < 7, а при 47,7% – < 6,5. Средното артериално налягане за групата е 138,5/83,5 mm Hg. При 55,2% се регистрира повишено АН >140/90 за недиабетиците и >130/80 за диабетиците. Терапевтичен контрол на АН е постигнат при 41,1%. Средният ОХол в групата е 5,01 mmol/L, средният LDL-хол е 3,2 mmol/L, средният HDL-хол за мъжете – 1,1 mmol/l и за жените – 1,18 mmol/L. Средните триглицериди са 1,56 mmol/L. При 47,1% се установява ОХол > 5 mmol/L, при 63,7% – ОХол > 4,5 mmol/L и при 77,1% – ОХол > 4,0 mmol/L. При 52,9% се установява LDL-хол >3 mmol/l и при 73,9% – LDL-хол >2,5 mmol/l. ТГ >1,7 mmol/L има при 44,5%. При 55,3% се регистрира терапевтичен контрол на ОХол < 5 mmol/l, при 35,4% – < 4,5 mmol/l, и при 20,1% – < 4,0 mmol/l. Терапевтичен контрол на LDL-хол < 3 mmol/l има при 53,6%, а при 29,6% – контрол на LDL-хол < 2,5 mmol/l.

Изводи: Болните с доказана ИБС, хоспитализирани по повод стенокардия, миокарден инфаркт или интервенция, са с много лош рисков профил. Около 1/5 пушат, около 1/3 са затлъстели и около 1/2 са с лошо контролиран диабет. Независимо от прилаганата терапия по повод дислипидемия ОХол и LDL-хол са много над желаните прицелни стойности. Контрол на артериалното налягане според изискванията на ESC/ESH се постига при по-малко от 1/2 от болните. __

Научен форум Национален конгрес по кардиология, 2010

631

Н. Гочева, Д. Гочев, Б. Георгиев, В. Байчева, Ст. Иванов: Прилагана терапия при болни с ИБС – резултати за България от EUROASPIRE III – болнично рамо. “Българска Кардиология” том XVI, 2010, Приложение № 1, 8

Проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) цели да се установи дали лекарите в европейските страни се придържат към препоръките за профилактика на Европейското кардиологично дружество. В това проучване за първи път участва и България, и то се проведе в две рамена – болнично и извънболнично. В болничното рамо бяха включени пациенти с доказана коронарна болест, дехоспитализирани от 3 големи болници от София и проследявани от кардиолог и ОПЛ.

Целта на настоящия анализ е да се покаже терапевтичния подход след 6-ия месец след дехоспитализацията в групата болни от България, включени в болничното рамо на проучването.

Материали и методи: Чрез стандартен въпросник за всички включени в EUROASPIRE III държави се определя състоянието на болните, регистрира се предписваната и приеманата терапия.

Резултати: В първоначалния скрининг са включени 711 болни. Тези болни са били с доказана ИБС, след преживян миокарден инфаркт, след ПТКА или след АКБ. Мъжете са 68%, а жените – 32%. 11% са пациенти под 50-годишна възраст и 33% – над 70 години. В интервюто са включени 538 болни, като от неявилите се 33% са починали и 28% са отказали да бъдат интервюирани и прегледани. 85% от болните се проследяват от кардиолог и 77% от ОПЛ. Интервюто е проведено средно 1,3 години след дехоспитализацията. Средното артериално налягане за групата е 138.5/83.5 mm Hg. Средният ОХол в групата е 5,01 mmol/L, средният LDL-хол е 3,2 mmol/L, средният HDL-хол за мъжете – 1,1 mmol/L, и за жените – 1,18 mmol/L. Средните триглицериди са 1,56 mmol/L. Аспирин и други антиагреганти се прилагат при 85,5% от болните, антикоагуланти – при 8,6%. Бета-блокери се прилагат при 82,3%, ACE инхибитори – при 61,8%, APB – при 5%, калциеви антагонисти – при 22,3%, диуретици – при 43,4%, други антихипер тензивни медикаменти – при 3,2%. Статини са прилагани при 59,1%, фибрати при 4,3%. Метаболитни медикаменти се прилагат при 16,2%, нитрати – при 58,3%.

Изводи: Болните с доказана ИБС, хоспитализирани по повод стенокардия, миокарден инфаркт или интервенция приемат много медикаменти, най-важните от които по-рядко отколкото в другите държави, включени в EUROASPIRE III. България е сред страните с най-малко приложение на статини, APB, антиагреганти, но начело при прилагане на нитрати и метаболитни медикаменти (които не подобряват прогнозата на болните).

Научен форум	Национален конгрес по кардиология, 2010	
632	Б. Георгиев, А. Александров, В. Байчева, Н. Гочева. Артериалната хипертония като рисков фактор при болните с нестабилна ангина и ОМИ без ST-елевация. "Българска Кардиология" том XVI, 2010, Приложение № 1, 9-10	
<p>Артериалната хипертония е основен рисков фактор за развитие на исхемична болест на сърцето (ИБС) и се смята, че оптималният контрол на артериалното налягане при установена хипертония ще намали честотата на изява на ИБС.</p> <p>Цел: Да се установят стойностите на артериалното налягане при хоспитализация по повод остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента.</p> <p>Материал и методи: Изследвани са 95 последователни пациенти, хоспитализирани в НКБ по повод остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента. Те са разпределени по групи както следва – ОМИ без елевация на ST-сегмента (NSTEMI) – 39, нестабилна ангина с повишени стойности на серумен тропонин – 56.</p> <p>Резултати: Групата на анализирани болни включва 52-ма мъже и 43 жени на средна възраст 68 години. Средната възраст при NSTEMI е 71, а при нестабилна ангина – 66 ($p = 0,027$). Хоспитализираните по повод NSTEMI са със средно АН 143.7/84.4 mm Hg, средна сърдечна честота 92 уд./min, а в групата с нестабилна стенокардия се установяват средно АН 141.5/84.9 mm Hg и средна сърдечна честота 81 уд./min. Не бе установена статистически значима разлика в стойностите на АН между двете групи, но бе констатирана статистическа разлика в стойностите на сърдечната честота, която бе по-висока в групата с NSTEMI ($p = 0,02$). При 81 болни установихме анамнеза за предходна хипертония, 50% бяха без анамнеза за ИБС, но 67 пациенти бяха с данни за предходна мозъчносъдова болест, сърдечна или бъбречна недостатъчност. При 79 от болните се е налагало поддържане на АН под прицелни стойности от 130/80 mm Hg. Средните стойности на САД/ДАН във високорисковата група са 143.04/85.19 mm Hg, в нискорисковата група средните стойности са 139.37/82.5 mm Hg. Болните с известна преди ОКС хипертония са със средно АН 143.21/84.94 mm Hg, а тези без данни за хипертония преди – със стойности 137.86/83.56 mm Hg.</p> <p>Изводи: Болните, хоспитализирани по повод ОКС (NSTEMI и нестабилна ангина), са с лош контрол на систолното и диастолното АН. Сistolното налягане дори не е понижено под 140 mm Hg, докато установяваме привидно добър контрол на диастолното налягане.</p>		
Научен форум	Национален конгрес по кардиология, 2010	
633	Б. Георгиев, А. Александров, Н. Гочева, Е. Трендафилова, И. Паскалева. Липиден профил на болните при хоспитализация по повод остър коронарен синдром "Българска Кардиология" том XVI, 2010, Приложение № 1, 10	
<p>Дислипидемията е значим рисков фактор за развитие на исхемична болест на сърцето. Оптималният липиден контрол с постигане на стойности под прицелните може да намали честотата на коронарните усложнения.</p> <p>Цели на проучването: Да се анализират стойностите на липидния профил на болни, хоспитализирани по повод остър коронарен синдром.</p> <p>Материал и метод: Анализът включва 206 последователни болни, хоспитализирани в НКБ по повод остър коронарен синдром – ОМИ с елевация на ST-сегмента – 111 болни, ОМИ без елевация на ST-сегмента – 39 болни, и нестабилна стенокардия с повишени нива на тропонина – 56 болни.</p> <p>Резултати: Включените в анализа пациенти са на средна възраст 65,5 години, като жените са 84, а мъжете – 122. Средният общ холестерол в групата е 5,35 mmol/L, средният LDL холестерол е 3,23 mmol/L, средният HDL холестерол е 1,38 mmol/L, средните стойности на триглицеридите са 1,87 mmol/L. Не се установява статистическа разлика между стойностите на липидните параметри между трите групи пациенти. При 130 болни има анамнеза за дислипидемия. С анамнеза за предшестваща ИБС са 75 болни, 43-ма болни – с анамнеза за предшестваща мозъчносъдова и/или периферносъдова болест. От 67 болни с диабет при 35 няма анамнеза за ИБС, мозъчно- или периферносъдова болест. При над половината от включените в проучването болни е имало необходимост от поддържане на ОХол < 4.5 mmol/L и на LDL-хол < 2.5 mmol/L.</p>		

<p>Изводи: Болните, хоспитализирани по повод ОКС, са с лош контрол на липидните параметри. Независимо от известна в миналото атеросклеротична съдова болест – ИБС, мозъчно- и/или периферносъдова болест, прилаганата терапия не е постигнала желаните прицелни стойности на липидните параметри. Необходимо е при болните с доказани атеросклеротични съдови промени максимално агресивно да се поддържат прицелните стойности на холестерола и неговите фракции. ___</p>		
Научен форум		Национален конгрес по кардиология, 2010
634	Н. Гочева, Б. Георгиев, Д. Гочев, Д. Раев, Л. Бауренски: Контрол на хипертонията и избор на антихипертензивна терапия при болни с ИБС – резултати българска кохорта на EUROASPIRE III – болнично рамо; “Българска Кардиология” том XVI, 2010, Приложение № 1, 10	
<p>Проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) цели да се установи дали лекарите в европейските страни се придържат към препоръките за профилактика на Европейското кардиологично дружество. В болничното рамо бяха включени пациенти с доказана коронарна болест, хоспитализирани в 3 големи болници в София. Целта на настоящия анализ е да се покаже как се контролира артериалното налягане при болните с доказана коронарна болест в извънболничната практика.</p> <p>Материали и методи: Чрез стандартен въпросник за всички включени в EUROASPIRE III държави се определяше състоянието на болните, регистрираше се предписваната и приемана терапия и се анализираха основни антропометрични параметри и рискови фактори за атеросклеротична болест. Преди интервюто във въпросника бяха нанасяни препоръчаните при дехоспитализацията медикаменти за контрол на артериалното налягане. По време на интервюто по стандартен метод с унифициран електронен сфигмоманометър бе измервано АН и във въпросника бяха нанасяни прилаганите антихипертензивни медикаменти.</p> <p>Резултати: В първоначалния скрининг са включени 711 болни. Мъжете са 68%, а жените – 32%. 11% са пациенти под 50-годишна възраст и 33% – над 70 години. В интервюто са включени 538 болни. То е проведено средно 1,3 години след дехоспитализацията. Средното артериално налягане за групата е 138,5/83,5 mm Hg. При 55,2% се регистрира повишено АН > 140/90 за недиабетиците и > 130/80 за диабетиците. Терапевтичен контрол на АН е постигнат при 41,1%. Антихипертензивни медикаменти се прилагат при 79,6% от болните. Бета-блокери се прилагат при 82,3%, АСЕ инхибитори – при 61,8%, АРБ – при 5%, калциеви антагонисти – при 22,3%, диуретици – при 43,4%, други антихипертензивни медикаменти – при 3,2%.</p> <p>Изводи: Болните с доказана ИБС, хоспитализирани по повод стенокардия, миокарден инфаркт или интервенция са с лош контрол на артериалното налягане. Въпреки масовото прилагане на антихипертензивни медикаменти, контрол на артериалното налягане според изискванията на ESC/ESH се постига при по-малко от 1/2 от болните.</p>		
Научен форум		Национален конгрес по кардиология, 2010
635	Б. Георгиев, Ст. Иванов, И. Даскалов, Нина Гочева, И. Паскалева: Контрол на липидния профил и избор на антилипемична терапия при болни с ИБС – резултати българска кохорта на EUROASPIRE III – болнично рамо. “Българска Кардиология” том XVI, 2010, Приложение № 1, 11	
<p>Проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) цели да се установи дали лекарите в европейските страни се придържат към препоръките за профилактика на Европейското кардиологично дружество. В това проучване за първи път взе участие и България. В болничното рамо на EUROASPIRE III бяха включени пациенти с доказана коронарна болест и анализът на поведението бе според документите при дехоспитализацията и интервю на болните след поне 6 месеца от изписването от болница.</p> <p>Целта на настоящия анализ е да се покаже как се контролира дислипидемията при болните от България, включени в болничното рамо на проучването. Материали и методи: Чрез стандартен въпросник за всички включени в EUROASPIRE III държави се определяше състоянието на болните, записваха се предписваните медикаменти при дехоспитализацията и приеманите по време на интервюто медикаменти. В централна за Европа лаборатория се анализираха кръвните проби и се изследваше ОХол, LDL-хол, HDL-хол и триглицериди.</p>		

<p>Резултати: Първоначалният скрининг обхваща 711 болни. В интервюто са включени 538 болни. Интервюто е проведено средно 1,3 години след дехоспитализацията. Средният ОХол в групата е 5,01 mmol/L, средният LDL-хол е 3,2 mmol/L, средният HDL-хол за мъжете – 1,1 mmol/ и за жените – 1,18 mmol/L. Средните триглицеридиса 1,56 mmol/L. При 47,1% се установява ОХол > 5 mmol/ L, при 63,7% – ОХол > 4,5 mmol/L и при 77,1% – ОХол > 4,0 mmol/L. При 52,9% се установява LDL-хол > 3 mmol/l и при 73,9% – LDL-хол > 2,5 mmol/l. ТГ > 1,7 mmol/L са констатирани при 44,5%. При 55,3% се регистрира терапевтичен контрол на ОХол < 5 mmol/l, при 35,4% < 4,5 mmol/l и при 20,1% < 4,0 mmol/l. Терапевтичен контрол на LDL-хол < 3 mmol/l има при 53,6%, а при 29,6% контролът на LDL-хол < 2,5 mmol/l. Липидопонижаваща терапия е прилагана при 62,3% от болните. Статини са прилагани при 59,1%, фибрати – при 4,3%. Други липидопонижаващи медикаменти не са използвани.</p> <p>Изводи: Болните с доказана ИБС, хоспитализирани по повод стенокардия, миокарден инфаркт или интервенция, са с много лош контрол на липидния профил. Въпреки доказаната коронарна болест почти 40% не получават липидопонижаваща терапия, а тези които я получават, не контролират липидните параметри под прицелните стойности. ОХол и LDL-хол са много над желаните прицелни стойности.</p>		
<p>Научен форум Национален конгрес по кардиология, 2010</p>		
636	<p>А. Александров, Б. Георгиев, Н. Гочева, Е. Трендафилова. Артериалната хипертония като рисков фактор при болните с ОМИ със ST-елевация (STEMI). Българска Кардиология” том XVI, 2010, Приложение № 1, 16</p>	
<p>Артериалната хипертония е основен рисков фактор за поява на исхемична болест на сърцето. Целта на настоящото изследване е да се анализират стойностите на артериалното налягане при хоспитализацията на болни с ОМИ със ST-елевация (STEMI).</p> <p>Методи: Анализирани са данните на 111 последователни болни със STEMI, хоспитализирани в УНКБ.</p> <p>Резултати: Анализирани са данните на 69 мъже и 42 жени на средна възраст 64 години. В момента на хоспитализацията средното систолното АН в групата е 139 mm Hg, средното диастолно АН е 84 mm Hg и средната сърдечна честота е 80 уд./min. При 90 болни е установена анамнеза за известна в миналото АХ, при 76 пациенти няма анамнеза за ИБС, при 83 от болните има анамнеза за мозъчно-съдова болест, сърдечна недостатъчност или хронична бъбречна недостатъчност. При 21 болни не се е налагал прием на антихипертензивна терапия за контрол на АН < 140/90 mm Hg преди STEMI, но при останалите 90 е препоръчвано АН да се контролира < 130/80 mm Hg.</p> <p>Изводи: В момента на хоспитализацията по повод STEMI средното АН е < 140/90 mm Hg. При 81% от болните поради налични други рискови фактори, съпътстващи състояния и налична хипертония АН е с прицел на контрол по-ниско от 130/80 mm Hg. Въпреки привидно добрия контрол на налягането при хоспитализираните по повод STEMI желаните прицелни стойности на АН не са били постигнати при наличната съпътстваща патология. При всички болни с АХ и съпътстваща атеросклеротична болест или с висок коронарен риск, агресивната терапия е необходима за намаляване честотата на STEMI.</p>		
<p>Научен форум Национален конгрес по кардиология, 2010</p>		
637	<p>Д. Динева, И. Паскалева, Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев, Ал. Доганов. Оценка на тромбоцитното инхибиране при прилагане на клопидогрел и аспирин при пациенти с имплантирани коронарни стентове. Българска Кардиология” том XVI, 2010, Приложение № 1, 37</p>	
<p>Цел. Слабият отговор към клопидогрел и високата остатъчна тромбоцитна активност са независим фактор за развитие на ранни тромботични и исхемични събития при пациенти с имплантирани коронарни стентове. Напоследък се прилага нов метод, използващ импедансната агрегометрия (multiple electrode aggregometry), за бързо и стандартизирано измерване на тромбоцитната агрегация.</p> <p>Материал и методи. Включени са 670 болни (с нестабилна стенокардия, STEMI, NSTEMI), при които е проведена PCI, с имплантиране на коронарни стентове. Всички пациенти получават 300 mg натоварваща доза клопидогрел преди процедурата и 75 mg поддържаща доза в деня на изследването. Кръвните проби са получавани най-малко 14 часа след натоварващата доза. Всички пациенти са на продължителна терапия със 100 mg аспирин. ADP тест (ADP 6.5 µM) и ASPI тест (арахидонова киселина 0.5 mM) са извършвани в пълна кръв, съдържаща 25 µg/ml Hirudin на апарат Multiplate (Dynabyte).</p> <p>Резултати. Общо за групата, средната стойност на ADP индуцираната агрегация е 283 ± 170 AU*min</p>		

(median – 250 AU*min) с широки вариации в тромбоцитното инхибиране. Слаб отговор към клопидогрел > 530 AU*min (дефиниран над 90-ти percentile) бе намерен при 10% от болните. При 16 от тях (23%) с висока остатъчна тромбоцитна активност над 98-ия percentile (> 730 AU*min), наблюдавахме ранни инстент-тромбози в сравнение с 2% в групата с адекватен отговор. Недостатъчно инхибиране на тромбоцитната агрегация с ASPI тест (> 300 AU*min) е установено при 5% от пациентите. При висока остатъчна тромбоцитна активност е прилагана удвоена натоварваща (600 mg) и удвоена поддържаща (150 mg) доза клопидогрел.

Изводи. Multiplate функционалните тромбоцитни тестове са полезни при оценката на пациенти с висок риск от тромбемболични събития при коронарно стентирание.

Научен форум	Национален конгрес по кардиология, 2010
638	И. Паскалева, Д. Динева, Н. Гочева, В. Байчева, Б. Георгиев. Индивидуализиране на лечение при пациенти с неадекватен отговор към P2Y12 антагонисти при използване на импедансна агрегометрия. Българска Кардиология” том XVI, 2010, Приложение № 1, 40-41

Цел. Недостатъчното инхибиране на тромбоцитната активност (low response) от P2Y12 антагонисти е свързано с увеличен риск от тромботични събития при пациенти с имплантирани коронарни стентове. Приема се, че интензифицирането на лечението с по-високи дози е безопасно и ефективно за намаляване на исхемичните събития. Все още обаче няма изградена концепция за поведение.

Материал и методи. В представеното проучване тромбоцитната функция беше определяна чрез импедансна агрегометрия на апарат Multiplate (Dynabyte). Инхибирането на ADP P2Y12 рецепторите от лечението беше определяно чрез измерване на ADP индуцираната тромбоцитна агрегация (ADP 6.5 μM) в пълна кръв с антикоагулант (25 μg/ml, Refl udan, Hirudin). Адекватен отговор към ADP P2Y12 рецепторното блокиране беше дефиниран като стойности на ADP теста < 53 U (AUC).

Резултати. От 50 пациенти с висока остатъчна ADP индуцирана тромбоцитна агрегация, 32 (64%) показаха адекватен отговор с увеличаване на натоварващата (600 mg) и удвояване на поддържаща (150 mg) доза клопидогрел. При 18 (36%) от пациентите не се инхибира ADP P2Y12 рецепторното блокиране и беше установена висока остатъчна активност. При 5 (10%) от пациентите беше приложен Prasogrel – 10 mg дневно, което доведе до адекватно тромбоцитно инхибиране, измерено чрез ADP тест < 40 U (AUC). Само при един пациент беше установена пълна резистентност (non responder), но поради несигнификантни коронарни лезии не бе осъществено коронарно стентирание. При пациентите с недостатъчен отговор се установяват по-големи вариации във времето, проследени в рамките на 3 месеца, в сравнение с тези с адекватен отговор.

Изводи. Адекватно ADP индуцирано тромбоцитно инхибиране може да се постигне чрез повторни ADP тестове и индивидуално нагласяне на лечението и дозата с P2Y12 рецепторни антагонисти.

2011

Научен форум	4th International Congress on prediabetes and the metabolic syndrome, Madrid 2011
639	N. Gotcheva, B. Georgiev, D. Popova: Diabetes in patients with coronary heart disease – the Bulgarian cohort of Euroaspire III- hospital arm. <i>Journal of Diabetes</i> , Volume 3 Supplement 1 April 2011, 76

The European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey (hospital arm) was to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention are being followed in everyday clinical practice and to describe the lifestyle, risk factor and therapeutic management in patients with coronary heart disease (CHD) in Europe. For the first time a cohort of Bulgarian patients was included in this survey.

The aim of this analysis was to present the rate of diabetes mellitus in the Bulgarian CHD patients, followed in EUROASPIRE III (hospital arm).

Methods The EUROASPIRE III survey (hospital arm) was carried out in 2006–2007 in 3 Bulgarian centres. Consecutive patients, with a clinical diagnosis of CHD - after acute myocardial infarction, coronary angioplasty, bypass graft surgery or with myocardial ischaemia, were identified retrospectively and then followed up, interviewed and examined at least 6 months after their coronary index event.

Results 711 medical records were reviewed and 538 patients were interviewed. In 99% of the medical records data on the blood glucose were found, but only in 0.6% HbA1C in diabetics was recorded. 30.5% if the

patients were female. 7,8% of the patients were <50 years and 36.6% were \geq 70 years old. At interview, diagnosed and undiagnosed diabetes was found in 44,6% of all patients and 27.6% of them were with undiagnosed diabetes. Adequate glycaemic control (fasting glucose <6.1 mmol/l) was found in 21.3%. and in 34.4% of the patients with self-reported diabetes. 57.8% of the patients with self-reported diabetes had HbA1C < 7% and 47.7% - <6.5%. 43.3% of the diabetics were on oral medication, 33.3% - on insulin therapy and 42% were just on diet. Only 28.8% were normoglycaemic during the blood sampling.

9.6% of the patients had no physical activity outside the work and only 6.2% had intensive physical activity (at least 20 min \geq 3 times/week).

Conclusion The hospital arm of EUROASPIRE III survey showed that about half of the CHD patients in Bulgaria had diabetes with poor glycaemic control and did not achieved the target levels defined by the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention despite the used medications.

Научен форум 4th International Congress on prediabetes and the metabolic syndrome, Madrid 2011

640

N. Gotcheva, B. Georgiev, D. Popova: Obesity in patients with coronary heart disease – the Bulgarian cohort of euroaspire III- hospital arm. *Journal of Diabetes*, Volume 3 Supplement 1 April 2011, 223

The European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey (hospital arm) was to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention were followed in everyday clinical practice and to describe the lifestyle, risk factor and therapeutic management in patients with coronary heart disease (CHD) in Europe. For the first time a cohort of Bulgarian patients was included in this survey.

The aim of this analysis is to present the distribution of obesity/overweight of the Bulgarian CHD patients, included in EUROASPIRE III (hospital arm).

Methods The EUROASPIRE III survey (hospital arm) was carried out in 2006–2007 in 3 Bulgarian centres. Consecutive patients, with a clinical diagnosis of CHD, were identified retrospectively and then followed up, interviewed and examined at least 6 months after their coronary event.

Results 711 medical records were reviewed and 538 patients were interviewed. At interview, the mean BMI was 28.4 kg/m². 79.2% were overweight (BMI>25 kg/m²), 30.3% were obese (BMI>30 kg/m²), 74% were with abdominal obesity and 50.4% centrally obese; the mean waist circumference in man was 99.2 cm. and in women - 95.8 cm. 43% of the obese patients did not take any actions to decrease the weight, 21% performed regular physical activity, 3% were on weight reducing drug therapy and 55% followed diet recommendations. 58.6% of the obese patients attempted to reduce the weight during the month before the interview. 19.8% never been told to be overweight.

Conclusion The hospital arm of EUROASPIRE III survey showed that most of CHD patients in Bulgaria are overweight and about 1/3 of them were obese with a significant percentage of abdominal obesity. There is no success in the achievement of target levels of this coronary risk factor according the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention.

Научен форум EuroPrevent, 2011

641

N. Gotcheva, B. Georgiev, D. Raev, S. Ivanov, D. Gotchev. Risk profile of patients with coronary heart disease - the Bulgarian cohort of EUROASPIRE III-hospital arm. *Eur J Cardiovasc prev & rehabil*, 2011, vol 18, suppl 1,S12

The European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey (hospital arm) was to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention were followed in everyday clinical practice and to describe the lifestyle, risk factors and therapeutic management in patients with coronary heart disease (CHD) in Europe. For the first time a cohort of Bulgarian patients was included in this survey.

The aim of this analysis was to present the risk profile of the Bulgarian CHD patients, included in EUROASPIRE III (hospital arm).

Methods: The EUROASPIRE III survey (hospital arm) was carried out in 2006–2007 in 3 Bulgarian centres. Consecutive patients, with a clinical diagnosis of CHD, were identified retrospectively and then followed up, interviewed and examined at least 6 months after their index coronary event.

Results: 711 medical records were reviewed and 538 patients were interviewed. At interview, 19% of patients smoked cigarettes, the mean BMI was 28.4, 79.2% of all followed patients were overweight, 30.3% were

obese and 50.4% presented themselves as being centrally obese; the mean waist circumference in man was 99.2 cm. and in women 95.8 cm. Diagnosed and undiagnosed diabetes was found in 44,6% and 27.6% of patients with CHD had undiagnosed diabetes. The mean blood pressure values were 138.5/83.5 mmHg. 55.2% of all patients had blood pressure values $\geq 140/90$ mmHg ($\geq 130/80$ in patients with diabetes mellitus) The therapeutic target BP control was achieved in 41.1%. The mean total cholesterol was 5.01 mmol/l, the mean LDL-C – 3.2 mmol/l, the mean HDL-C in men was 1.1 mmol/l and in women 1.18 mmol/l, the mean TG is 1.55 mmol/l. 63.7% had a serum total cholesterol ≥ 4.5 mmol/l and 77.1% had a serum chol ≥ 4 mmol/l. 73.9% had a serum LDL-C ≥ 2.5 mmol/l.

Conclusion: The hospital arm of EUROASPIRE III survey showed that most of CHD patients in Bulgaria did not achieve the risk factors targets defined by the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention despite the great number of used medications.

Научен форум EuroPrevent, 2011

642

N. Gotcheva, B. Georgiev, D. Raev, S. Ivanov, D. Gotchev. Lipid profile of patients with coronary heart disease - the Bulgarian cohort of EUROASPIRE III-hospital arm. *Eur J Cardiovasc prev & rehabil*, 2011, vol 18, suppl 1, S38

The European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey (hospital arm) was to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention are being followed in everyday clinical practice and to describe the lifestyle, risk factor and therapeutic management in patients with coronary heart disease (CHD) in Europe. For the first time a cohort of Bulgarian patients was included in this survey.

The aim of this analysis the lipids control of the Bulgarian CHD patients, included in EUROASPIRE III (hospital arm).

Methods: The EUROASPIRE III survey (hospital arm) was carried out in 2006–2007 in 3 Bulgarian centres. Consecutive patients, with a clinical diagnosis of CHD, were identified retrospectively and then followed up, interviewed and examined at least 6 months after the index coronary event.

Results: 711 medical records were reviewed and 538 patients were interviewed. The mean period between the hospital discharge and the interview was 1.3 years. At interview, the mean values of total cholesterol were 5.01 mmol/l, LDL-C – 3.2 mmol/l, HDL-C in men was 1.1 mmol/l and in women 1.18 mmol/l, the mean value of TG was 1.55 mmol/l. 3.7% of all patients had a serum total cholesterol ≥ 4.5 mmol/l and 77.1% had a serum chol ≥ 4 mmol/l. 73.9% of them also had a serum LDL-C ≥ 2.5 mmol/l and 44.5% -TG $> 1,7$ mmol/l. Therapeutic control of the total cholesterol < 4.5 mmol/l was found in 35.4% and in 20.1% < 4.0 mmol/l. LDL-C levels in 29.6% of patients were found to be below 2.5 mmol/l. The greater part of all studied patients s (62.3%) were on lipid lowering therapy where statins were used in 59.1% and fibrates in 4.3%. Conclusion: The hospital arm of EUROASPIRE III survey showed that most of CHD patients in Bulgaria did not achieve the lipid target levels as being defined by the Joint European Societies' guidelines of cardiovascular prevention despite the number of used medications. The absolute number of high risk patients treated with lipid-lowering drugs was one of the lowest in the European countries.

Научен форум 21st Europea meetig on hypertension and cardiovascular prevention, Milan 2011

643

B. Georgiev, N. Gotcheva, D. Gotchev: PP.15.399. Drug preference and drug prescription for the treatment of primary hypertension. *J Hypertension*, Volume 29, e-Suppliment A, June 2011, e272-273

According the ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension (2007) five major classes of antihypertensive agents (thiazide diuretics, calcium antagonists, ACE inhibitors, angiotensin receptor antagonists (ARBs) and beta-blockers) – used as monotherapy or in combination were suitable for the initiation and maintenance of antihypertensive treatment. The BULPRAKT HEART study (BULgarian PRospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) was a national study analyzing the physicians knowledge and drug prescription preference. The guidelines implementation in daily practice was evaluated with three cross-sectional surveys in European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE). Objectives: The aim of the study was to find out the drugs preferences of the Bulgarian physicians in the field of high blood pressure treatment and to compare these results with the findings of the EUROASPIRE III Bulgarian cohort. Methods: In 2007, we interrogated 259 GPs about their drug preferences for treatment of hypertension by

<p>using an anonymous questionnaire. The EUROASPIRE III survey was carried out in 2006–2007 in 2 regions of Bulgaria and high risk patients were identified, interviewed and examined.</p> <p>Results: The majority (95%) of GPs prescribed beta-blockers, 95% - ACE inhibitors, 95% - calcium channel blockers, 88% - diuretics and 76% of GPs prescribed ARBs. In 88.1% out of 327 consecutive high risk patients being examined in EUROASPIRE III we found high blood pressure and 86.7% of them were already on treatment - 27.6% of the patients were treated with beta-blocker, 66.6% - with ACE-inhibitor or ARB, 26.3% - with calcium channel blocker, 28.5% - with diuretic and 0.3% of the patients were treated with any other drug group.</p> <p>Conclusion: Bulgarian physicians preferred to use antihypertensive drugs being approved to have cardioprotective properties. An increased tendency towards greater rate of ACE-inhibitors/ARBs prescriptions for blood pressure lowering therapy had been observed. Almost all hypertensive patients from the Bulgarian cohort in EUROASPIRE III were on active treatment. More than 2/3 of all hypertensive patients were treated with ACE-inhibitor/ARB. We found a net difference between the preference and the prescription concerning beta-blockers and calcium channel blockers.</p>		
цитирания	1. Б. Георгиев: Диуретиците в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 169-211	1
Научен форум	21 st Europea meetig on hypertension and cardiovascular prevention, Milan 2011	
644	B. Georgiev, N. Gotcheva, D. Gotchev: PP.30.19. Resistant hypertension or poor therapeutic control. <i>J Hypertension</i> , Volume 29, e-Suppliment A, June 2011, e434	
<p>The Resistant Hypertension (RH) is defined as blood pressure remaining above the goal though the concurrent use of 3 antihypertensive agents of different classes and one of the 3 used agents should be a diuretic and all agents should be prescribed at optimal dose. The prevalence of RH is unknown, but many trials suggested that the frequency has been about 20% of all hypertensive patients. The aim of the study was to analyze the frequency of poor therapeutic control in the Bulgarian cohort of European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) – asymptomatic high risk patients.</p> <p>Methods: The EUROASPIRE III survey was carried out in 2006–2007. Consecutive high risk patients from the general practice were identified and then followed up, interviewed and examined. Results: 327 patients were interviewed. The prevalence of high blood pressure is 88.1% and 86.7% out of all hypertensives were on drug treatment. The mean blood pressure was 160.8/96 mmHg. The patients achieving the goal blood pressure were 16% of non-diabetic and 4.4% of diabetics. 27.6% of the patients were on treatment with beta-blocker, 66.6% - with ACE-inhibitor or ARB, 26.3% - with calcium channel blocker, 28.5% - with diuretic and 0.3% were treated with other drug group. The average number of antihypertensive agents of different classes used was 1.72. The therapeutic control of the blood pressure in the Bulgarian group was achieved in about less than twice patients than the average patients' number in EUROASPIRE III cohort.</p> <p>Conclusions: Almost all hypertensive patients from the Bulgarian cohort in EUROASPIRE III were on active antihypertensive treatment but the vast majority of them did not achieved the predetermined goal BP levels with final results being the worst compared with all 12 countries population. These results suggested a false positive group of patients with RH being treated with average number of 1.7 drugs and doses below recommended.</p>		
Научен форум	21 st Europea meetig on hypertension and cardiovascular prevention, Milan 2011	
645	N. Gotcheva, B. Georgiev, A. Alexandrov, D. Gotchev: PP.32.109. Treatment of hypertension is better after hospital discharge than in primary care. <i>J Hypertension</i> , Volume 29, e-Suppliment A, June 2011, e461	
<p>The European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey has had the goal to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention were followed in everyday clinical practice and to describe the lifestyle, risk factors and therapeutic management in high risk patients and in patients with coronary heart disease in Europe. For the first time a cohort of Bulgarian patients was included in this survey. The aim of this analysis was to analyze the differences between the blood pressure control in the 2 arms of the Bulgarian part of the study – a group of outhospital high risk patients' treatment and a group of coronary heart disease patients. Methods: The</p>		

EUROASPIRE III survey was carried out in 2006–2007. The hospital arm studying coronary heart diseased patients was performed in 3 Bulgarian centers. Consecutive patients, with a clinical diagnosis of CHD, were identified retrospectively and then followed up, interviewed and examined at least 6 months after their index coronary event. The high risk asymptomatic patients in general practice survey was carried out in 2 regions of Bulgaria and high risk patients were identified, interviewed and examined.

Results: 711 medical records were reviewed and 538 patients were interviewed in the arm studying coronary heart disease patients after hospital treatment. The mean blood pressure values were 138.5/83.5 mmHg and 55.2% of all patients had blood pressure values $\geq 140/90$ mmHg including patients with diabetes mellitus where BP values were $\geq 130/80$. The therapeutic target was achieved in 41.1% out of all patients with hypertension (87.9%). 43.9% among all patients using blood pressure lowering agents achieved the BP target. 82.3% of patients were treated with beta-blockers, 22.3% - with calcium channel blockers, 43.4% - diuretics and 66.2% - ACE-inhibitors or ARBs. In the group of asymptomatic high risk patients abnormal blood pressure was registered in 88.1% and 86.7% of these patients were on treatment. Out of all treated hypertensive patients the goal blood pressure values were achieved in 16% of nondiabetic patients and in 4.4% of the diabetic patients. Treatment strategy included also beta-blockers (27.6% of patients), ACE-inhibitor (66.6%) or ARB, on calcium channel blockers (26.3%), diuretic (28.5%) and for 0.3% of all treated patients other drug groups were used.

Conclusion: The EUROASPIRE III survey showed that majority of coronary heart disease patients and also high risk asymptomatic patients in Bulgaria did not achieve the BP target levels defined by the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention despite the great number of used medications. The blood pressure target was achieved in 43.9% out of all CAD patients (4 times more than the percentage of patients achieving the target BP levels of the high risk group).

цитирания	1. Б. Георгиев: Диуретиците в лечението на сърдечно-съдовите заболявания. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 169-211	1
-----------	---	---

Научен форум Society of Cardiology Annual Congress, Paris 2011

646	N. Gotcheva, B. Georgiev, V. Baytcheva, D. Gotchev: Coronary heart disease treatment in Bulgaria - data from EUROASPIRE III trial, <i>European Heart Journal</i> (2011) 32 (Abstract Supplement), 224-225	
------------	--	--

The EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) trial was aimed to follow the doctors' keeping to the rules of ESC Guidelines for cardio-vascular prevention. For the first time Bulgaria took part in this trial participating in its 2 arms – patients with coronary heart disease (CHD) and high risk patients. The studied patients of the CHD group were patients with proved coronary artery disease treated in 3 capital hospitals and followed after the discharge by cardiologists and general practitioners.

The aim of this analysis was to determine the therapeutic schemes used for studied patients on the 6-th month after hospital discharge

Materials: The protocol of EUROASPIRE III trial comprised a standard questionnaire used by all participating into the trial countries to determine the patient health status and to register the drug therapy during the hospital stay and after that

Results: 711 patients (68% men and 32% women) with proved CHD (acute MI, coronary intervention or CABG) were included in the initial screening. 11% of all patients were younger than 50 years of age and 33 % were older than 70 years of age. 538 out of all screened patients assisted the interview. 85% of patients were followed up by cardiologist and 77 % - by GP. The interview was carried out mean 1.3 years after the hospital discharge. The mean blood pressure values were 138/83.5 mmHg. The mean values of the TC were 5.01 mmol/L, the mean values of LDL-C were 3.2 mmol./L, the mean values of HDL-C in men were 1.1 mmol/L and in women they were 1.18 mmol/L, the mean values of TG were 1.56 mmol/L. 85,5% of the interviewed patients were treated with aspirin and other group of antithrombotic agents. The distribution of active drug treatment was as follows: beta blockers were used in 82.3% of patients, ACE inhibitors - in 61.8%, ARB - in 5%, calcium blockers - in 22.3%, diuretics - in 43.4%, other antihypertensive drugs were used in 3.2 %. 59.1% of patients were treated with statins and with fibrates – 4,3%. Metabolism modulating drugs were used for 16,2% of patients and nitrates – for 58,3%.

Conclusions: High risk patients with CHD in Bulgaria were treated with a larger number of drugs than the other European countries. But this trend was not consistent with the ESC Guidelines for prevention of future

cardio-vascular events because of the lower use rate of statins and antithrombotics at the expense of nitrates and metabolic modulators.		
цитирания	1. Б Георгиев, Н Гочева: Ацетилсалицилова киселина в клиничната практика. В М. Власковска и Н. Гочева: Фармакотерапия в кардиологията. Арбилис 2012, 43-75	1
Научен форум	IX национален конгрес по хранене с международно участие, КК „Св. Константин и Елена“, 2011	
647	Н. Гочева, Б. Георгиев, С. Иванов, Д. Гочев. Рисков профил на болните с коронарна болест на сърцето – българска кохорта на проучването EUROASPIRE III (пациенти с доказана ИБС), Резюмета, стр 163	
<p>Проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) (пациенти с доказана коронарна болест) има за цел да установи дали Обединените европейски препоръки за сърдечно-съдова профилактика се спазват в ежедневната практика и да опише начина на живот, рисковия профил и терапевтичните подходи при болните от ИБС в Европа. За първи път в това проучване бе включена и група болни от България.</p> <p>Целта на този анализ е да се установи рисковия профил на българските пациенти с ИБС, включени в проучването EUROASPIRE III.</p> <p>Методи: Проучването EUROASPIRE III (болни с доказана ИБС) е проведено през 2006–2007 г. в 3 центъра в България. Последователни болни с диагноза ИБС са идентифицирани ретроспективно и проследени, интервюирани и прегледани поне 6 месеца след коронарното събитие. По време на интервюто е събрана информация за демографски показатели, фамилна анамнеза за ИБС или друга атеросклеротична болест, прилагана медикация и препоръки за спиране на тютюнопушене, диета, физическа активност, контрол на теглото, артериалното налягане, липиден профил и диабет.</p> <p>Резултати: Прегледани са 711 медицински досиета и са интервюирани 538 пациенти. При интервюто 19% от болните пушат, средният индекс на телесна маса (ИТМ) е 28.4, при 79.2% от болните е установено наднормено тегло, при 30.3% – затлъстяване и при 50.4% е установено централно затлъстяване; средната обиколка на талията за мъжете е 99.2 cm и за жените – 95.8 cm. Диагностициран и недиагностициран диабет е установен при 44.6%, като недиагностициран е при 27.6% от болните с ИБС. Средното артериално налягане (АН) е 138.5/83.5 mmHg. 55.2% от болните са с АН $\geq 140/90$ mmHg ($\geq 130/80$ при болните с диабет). Терапевтичен контрол на АН е постигнат при 41.1%. Средният общ холестерол е 5.01 mmol/l, средният LDL-холестерол – 3.2 mmol/l, средният HDL-холестерол при мъжете е 1.1 mmol/l и при жените – 1.18 mmol/l, средните триглицериди са 1.55 mmol/l. При 63.7% от болните серумният холестерол е ≥ 4.5 mmol/l и при 77.1% – ≥ 4 mmol/l. 73.9% от пациентите са с LDL-холестерол ≥ 2.5 mmol/l.</p> <p>Изводи: Болничното рамо на проучването EUROASPIRE III установи, че пациентите с ИБС в България не постигат прицелните стойности на рисковите фактори препоръчвани в Обединените европейски ръководства за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания независимо от големия брой прилагани медикаменти.</p>		
Научен форум	IX национален конгрес по хранене с международно участие, КК „Св. Константин и Елена“, 2011	
648	Н. Гочева, Б. Георгиев, С. Иванов, Д. Гочев. Липиден профил на пациенти с коронарна сърдечна болест – българска кохорта на EUROASPIRE III – болнично рамо, Резюмета, стр 165	
<p>Проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) (пациенти с доказана коронарна болест) има за цел да установи дали Обединените европейски препоръки за сърдечно-съдова профилактика се спазват в ежедневната практика и да опише начина на живот, рисковия профил и терапевтичните подходи при болните от ИБС в Европа. За първи път в това проучване бе включена и група болни от България.</p> <p>Целта на този проучване е да се анализира липидния контрол при българските пациенти с ИБС, включени в проучването EUROASPIRE III.</p> <p>Методи: Проучването EUROASPIRE III (болни с доказана ИБС) е проведено през 2006–2007 г. в 3 центъра в България. Последователни болни с диагноза ИБС са идентифицирани ретроспективно и проследени, интервюирани и прегледани поне 6 месеца след коронарното събитие.</p>		

Резултати: Прегледани са 711 медицински досиета и са интервюирани 538 пациенти. Средният период между дехоспитализацията и интервюто е 1.3 години. По време на интервюто средният холестерол е 5.01 mmol/L, LDL-холестерол – 3.2 mmol/L, HDL-C при мъжете е 1.1 mmol/L и 1.18 mmol/L при жените, средните ТГ са 1.55 mmol/L. 63.7% от болните са с холестерол ≥ 4.5 mmol/L и 77.1% са с холестерол ≥ 4 mmol/L. 73.9% от болните са с LDL-хол ≥ 2.5 mmol/L и 44.5% – с ТГ $> 1,7$ mmol/L. Терапевтичен контрол на холестерола < 4.5 mmol/L е постигнат при 35.4% и при 20.1% < 4.0 mmol/L. При 29.6% от болните LDL-хол е под 2.5 mmol/L. Болшинството болни (62.3%) са на липидопонижаваща терапия като статини се използват при 59.1% и фибрати – при 4.3%.

Изводи: Българските пациенти с ИБС, включени в проучването EUROASPIRE III не постигат прицелните стойности на липидните параметри както са дефинирани в Обединените европейски ръководства за профилактика на сърдечно-съдовите заболявания. Процентът болни на липидопонижаваща терапия е един от най-ниските сред европейските държави.

Научен форум IX национален конгрес по хранене с международно участие, КК „Св. Константин и Елена“, 2011

649

Б. Георгиев. Подходи в терапията за по-добра съпричастност и придържане към лечението при високо-рискови болни за профилактика на сърдечно-съдовия риск. Резюмета, стр 167

Терминологията, определението и разбирането за влиянието на факторите на средата се променят с времето. Compliance (съпричастност) се дефинира като „размера на съобразяване на пациента с клиничното предписание“, което отразява неспазването от болния на препоръките на лекаря. Concordance (съгласуваност) отразява процеса на обсъждане между лекар и пациент относно лечебен план и използване от болния на предписани лекарства. Adherence (придържане), насочва към комплекса отношения между болен, лекар и здравна система: „обществен процес силно повлияван от средата на живот на болния, от лекаря и здравната система.“ Придържането отразява познанията на болния, мотивация, поведение и възможности за следване на препоръките на медицинските лица. Наскоро СЗО дефинира като „размера на поведението на болния – прием на медикаменти, придържане към диета и/или промени в начина на живот – отговарящи на препоръките на медицинските лица.“ Persistence (постоянство) отразява продължителността на ангажиране на болния в предписания дозов режим. Рискът за непридържане (nonadherence) към терапията е с 19% по-висок при болните, чийто лекар лошо комуникира с тях в сравнение с тези с добра комуникация. Терминът *инерция на лекаря* описва лошото придържане към препоръките на лекаря при налични неконтролирани рискови фактори при повторни визити и се установява, че допринася за субоптималния контрол на риска при лекуваните болни. Подобряване на придържането (adherence) и постоянството (persistence) при активно участие на болния със самоизмерване на рисковите фактори и обратна връзка с лекаря. *Лошото придържане* към антихипертензивна терапия се свързва с 22% повишаване на честота на инсулти, а *несъпричастността* – с 41% повишено изплъзване на контрола на АН, 28% повишаване на честота на инсулти и 15% повишаване на честота на МИ. Съпричастността към различни медикаменти за диабет и сърдечна недостатъчност е 69%, към противотуберкулозни медикаменти – 55%, към антихипертензивни – 53%.

Практически препоръки за подобряване на придържането към терапия
Фокус върху клиничния изход

- да се започне лечението според наличните препоръки
- придържайте се към опростен режим на приложение: 1–2х ден

Самооценка на АН

- използване на технологични възможности (eg, e-mail) за мониториране и поддържане на целите за контрол на АХ
- информирание на пациента
- оценка на познанията на болния, поведение, окръжаваща среда, вяра и пречки за придържане
- Да се окуражава разрешаването на проблемите и промените в заобикалящата среда

Работа в екип

<ul style="list-style-type: none"> • въвеждане на модел на колаборация за работа в екип • промени и процедури за работата в кабинета за подобряване на контрола на АН • подпомагане на самолечение и профилактика <p>Здравна политика__ • повишаване на придържането е критично за здравната система</p> <ul style="list-style-type: none"> • Политика за подпомагане на превенцията и лечението на хроничните болести, вкл. и самолечението • структура и финансиране на здравната система в обществото • регулаторни промени за подобряване на домашното измерване на АН 		
Научен форум		IX национален конгрес по хранене с международно участие, КК „Св. Константин и Елена“, 2011
650	Н. Гочева, Б. Георгиев, Д. Попова. Честота и контрол на диабета при хоспитализирани пациенти с ИБС в България – EUROASPIRE III. Резюме, стр 187	
<p>Болничното рамо на проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) цели да определи изпълнението на Европейските препоръки за сърдечно-съдова профилактика в ежедневната клинична практика и да установи начина на живот, рисковите фактори и терапевтичния контрол на пациентите с коронарна болест на сърцето в Европа. За първи път кохортата от български пациенти е включена в това проучване.</p> <p>Цел: Да се анализира честотата на диабета при българските пациенти с ИБС по данни от болничното рамо на EUROASPIRE III.</p> <p>Пациенти и методи: Проучването е проведено в периода 2006–2007 г. в три български болници. Анализирани са ретроспективно пациенти с доказана клинично ИБС – след остър миокарден инфаркт, коронарна ангиопластика, коронарен байпас или с миокардна исхемия, след което са проследени, анкетираны и прегледани най-малко 6 месеца след коронарния инцидент.</p> <p>Резултати: Анкетирани са 538 пациенти и са прегледани 711 истории на заболяване. В 99% от диабетичите са намерени данни за нивото на кръвната захар, но само в 0.6% от тях е проследяван HbA1C. 30.5% от пациентите са жени. 7.8% от пациентите са под 50 години и 36.6% са над 70 години. При анамнеза, в 44.6% от всички пациенти е намерен диабет диагностициран и недиагностициран, като 27% от тях са с недиагностициран диабет. С адекватен гликемичен контрол (кръвна захар на гладно <6.1 mmol/l) са само 21.3% и 34.4% са с диабетен самоконтрол. В 57.8% от пациентите с диабетен самоконтрол HbA1C <7% и при 47.7% – <6.5%. 43.3% от диабетичите приемат перорална терапия, 33.3% – инсулинотерапия и 42% са само на диета. Само 28.8% са нормогликемични. 9.6% от пациентите нямат физическа активност въвн от работата си и само 6.2% имат интензивна физическа активност (поне 20 min ≥ 3 пъти седмично).</p> <p>Заклучение: Данните от болничното рамо на проучването EUROASPIRE III показват, че около половината от пациентите с ИБС в България имат диабет с лош гликемичен контрол и въпреки прилаганите медикаменти не са достигнали желаните прицелни нива съгласно Европейските препоръки за сърдечно-съдова превенция.</p>		
Научен форум		IX национален конгрес по хранене с международно участие, КК „Св. Константин и Елена“, 2011
651	Н. Гочева, Б. Георгиев, Д. Попова. Честота и контрол на затлъстяването при хоспитализирани пациенти с ИБС в България – EUROASPIRE III. Резюме, стр 189	
<p>Болничното рамо на проучването EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) цели да определи изпълнението на Европейските препоръки за сърдечно-съдова профилактика в ежедневната клинична практика и да установи начина на живот, рисковите фактори и терапевтичния контрол на пациентите с коронарна болест на сърцето в Европа. За първи път кохортата от български пациенти е включена в това проучване.</p> <p>Цел: Да се определи честотата на наднорменото тегло и затлъстяване при българските пациенти с ИБС – болнично рамо на EUROASPIRE III.</p> <p>Пациенти и методи: Болничното рамо на EUROASPIRE III е проведено в 3 български болници през периода 2006-2007 г. Клинични пациенти с доказана ИБС са анализирани ретроспективно и след това са анкетираны и прегледани поне 6 месеца след преживения коронарен инцидент.</p>		

Резултати: 711 истории на заболяване са анализирани и 538 пациенти са анкетирани. Средният индекс на телесна маса (ИТМ) е 28.4 kg/m². 79.2% са с наднормено тегло (ИТМ >25 kg/m²), 30.3% са със затлъстяване (ИТМ >30 kg/m²), 74% имат абдоминален тип на затлъстяване и 50.4% централно затлъстяване. Средната обиколка на талията при мъжете е 99.2 cm и при жените – 95.8 cm. 43% от затлъстелите пациенти не са предприемали никакви мерки за телесна редуция, 21% упражняват периодична физическа активност, само 3% са провеждали медикаментозно лечение на затлъстяването и 55% са следвали диетичните препоръки. 58.6% от пациентите са правили опити да редуцират теглото през предшестващия месец. 19.8% никога не са се считали с наднормено тегло.

Заключение: Данните от болничното рамо на проучването EUROASPIRE III показват, че повечето от пациентите с ИБС в България са с наднормено тегло и около 1/3 от тях са със значимо абдоминално затлъстяване. Установява се неуспех в постигането на прицелните нива на този коронарен рисков фактор съгласно Европейските препоръки за сърдечно-съдова превенция.

2012

Научен форум EuroPrevent Congress, May 2012, Dublin

652

B Georgiev, N Gotcheva. Overweight and obesity: still high in Bulgaria. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2012 vol. 19, suppl. 1, S6

Despite accumulated evidence that overweight and obesity is significantly associated with elevated risk for cardiovascular conditions, their prevalence has reached epidemic levels in the general population and among patients with established coronary heart disease (CHD). The patients with excess body weight may have higher prevalence of established cardiovascular risk factors.

Aim: The aim of the study was to analyse the distribution of the overweight and obesity among coronary heart disease and high-risk patients, included in the Bulgarian cohort of EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III).

Methods: Data collection was conducted by trained research staff, who reviewed patient medical records, interviewed and examined the patients. Personal and demographic details were recorded and risk factors monitored. Each subject was specifically asked if he/she had been offered any personal advice about weight reduction and, if yes, if he/she had attempted to lose weight and how. Height and weight were measured, body mass index (BMI) was calculated, overweight and obesity was defined. Waist circumference was recorded and abdominal overweight was defined.

Results: We found overweight and obesity in 79.2% of coronary heart disease patients (obesity in 30.3%); the mean waist circumference was 98.1 cm. After the index event 87.2% of the patients attempted to reduce the fats, 54.3% - to reduce the calories intake. We found an increased consumption of fruits and vegetables after the hospital discharge, 63.3% decreased the sugar intake. Only 37.9% followed the diet and 15.3% had regular physical activity. In the high-risk patients group we found in 92.9% body mass index \geq 25 kg/m² (obesity in 65.3%). The mean waist circumference was 102.9 cm, central obesity was found in 81%. 25% was attempted to reduce their weight. 51.2% from the obese patients never been told to be overweight. 23.6% followed dietary recommendations and 2.4% tried to reduce the weight.

Conclusions: The patients with coronary heart disease are doing more efforts to reduce their weight and have better results in the body weight control than the high risk individuals. We need national and international strategies for weight control in the general population, as well as in the cohort of coronary heart disease and high-risk patients.

Научен форум EuroPrevent Congress, May 2012, Dublin

653

B Georgiev, N Gotcheva. Lipid profile and lipid control in high-risk patients in Bulgaria. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2012 vol. 19, suppl. 1, S14

The European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey has had the goal to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention were followed in everyday clinical practice and to describe the lifestyle, risk factors and therapeutic management in high-risk patients and in patients with coronary heart disease in Europe. For the first time a cohort of Bulgarian patients was included in this survey.

The aim of this study was to determine the level of the dyslipidaemia control in the high risk cohort of

<p>Bulgarian patients and also to determine whether the Bulgarian doctors kept the European guidelines.</p> <p>Methods: All patients included in this study were interviewed by using a standard validated questionnaire for every EUROASPIRE III participating country. Centralized laboratory for all participating countries measured the blood values of the total cholesterol (TC), LDLcholesterol (LDL-C) and HDL-cholesterol (HDL-C) as well as the triglycerides (TG). Results: 378 high-risk patients were selected and 327 participated in the interview. 12.8% were with diabetes, 12.5% - with diabetes and hypertension and 69.7% - with hypertension as primary criteria for inclusion into the study. The mean values of the TC was 5.69 mmol/L, the mean values of LDL-C - 3.54 mmol/L, the mean values of HDL-C for men was 1.13 mmol/L and for women - 1.30 mmol/L and the mean TG values were 1.7 mmol/L. The TC was higher than 5 mmol/L in 72.3% of patients, in 85.5% - TC was higher than 4.5 mmol/l. In 70% out of all patients the LDL-C values were >3 mmol/L and in 88.1% - >2.5 mmol/L. High TG levels (>1.7 mmol/L) were found in 50% of all studied patients. The lipid lowering drugs were used by 4.3% out of all patients.</p> <p>Conclusions: Our data showed that the high-risk patients in Bulgaria had bad control of the lipid levels. 10 times lower was the prescription rate of lipid lowering drugs compared to the mean value for EUROASPIRE III. Even treated with any lipid lowering drug, they did not achieve the target lipid levels as being determined by the ESC Guidelines.</p>	
Научен форум EuroPrevent Congress, May 2012, Dublin	
654	B Georgiev, N Gotcheva, V Baytcheva, D Gotchev. Antiplatelet strategies in the secondary prevention in Bulgaria. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> , 2012 vol. 19, suppl. 1, S109
<p>Antiplatelet therapy is an essential part of coronary artery disease (CAD) prevention. As atherothrombotic risks increase, so do the beneficial effects of therapy and increasingly potent regimens seem justified? Barriers such as slow adoption of guidelines and patient nonadherence pose fundamental threats to antiplatelet efficacy.</p> <p>The EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) trial was aimed to follow the doctors' keeping to the rules of ESC Guidelines for cardiovascular prevention. The studied patients of the CAD group were treated in 3 capital hospitals and followed after the discharge by cardiologists and general practitioners. The BULPRAKT HEART study (BULgarian Prospective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis) was a national study analysing the physicians' knowledge and drug prescription preference.</p> <p>Objectives: The aim of the study was to find out the drugs preferences of the Bulgarian physicians in the field of antiplatelet therapy and to compare these results with the findings of the use of acetylsalicylic acid (ASA) and other antiplatelet drugs in the Bulgarian cohort of EUROASPIRE III - patients with proven coronary heart disease.</p> <p>Methods: In 2005 we interrogated 1322 general practitioners (GPs) and in 2007 259 GPs we interrogated about their drug preferences for cardiovascular prevention by using an anonymous questionnaire. The EUROASPIRE III survey was carried out in 2006/2007. Data collection was conducted by trained research staff, which reviewed patient medical records, interviewed and examined the patients.</p> <p>Results: The results from BULPRAKT HEART study showed that in 2005 75.9% of the GPs prescribed ASA in the CAD prevention strategies. In 2007 almost all of them used ASA (97.7%), but 29.7% of the GPs used also in some patients dipyridamole and about 30% - ticlopidine and clopidogrel. The data from EUROASPIRE III revealed that 88.9% of the patients after discharge received antiplatelet therapy and 85.5% - 1.3 years later during the interview. Anticoagulants were used in about 8% of the patients; about 6% of them were without antiplatelet/anticoagulant drug.</p> <p>Conclusions: The low rate of antiplatelet drug use in Bulgarian CAD patients may be due to physicians or patients barriers. Despite the knowledge of proven prophylactic efficacy of ASA and clopidogrel, some GPs prescribed dipyridamole, not approved for those patients. ASA gastro protective tablets of 75 mg and 100 mg are a good choice for the prevention strategies with low price and low bleeding rate.</p>	
Научен форум 22 nd European Meeting On Hypertension And Cardiovascular Protection, London, 2012	
655	B. Georgiev, N. Gotcheva. The knowing-doing gap in the management of hypertension in Bulgaria. <i>J of Hypertension</i> Vol 30, e-Supplement A, April

	2012, e234	
<p>A significant gap exists between the suggestions in the clinical practice guidelines and actual clinical practice. An in-depth understanding of the barriers contributing to the gap can lead to interventions that effect change toward optimal practice and thus to better care. The European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III (EUROASPIRE III) survey has had the goal to determine whether the Joint European Societies' guidelines on cardiovascular prevention were followed in everyday clinical practice. The general practitioners' (GPs') knowledge was analyzed in BULPRAKT HEART study (BULgarian PProspective Analysis of the physicians' Knowledge and Therapy choice in HEART Disease Treatment And Prophylaxis). The aim of the study was to assess the knowledge of the GPs and to analyze how they treat high risk hypertensive patients.</p> <p>Methods: The EUROASPIRE III survey was carried out in 2006–2007. The high risk survey was carried out in 2 regions and high risk patients were identified, interviewed and examined. 327 patients with hypertension, diabetes and/or dyslipidemia without proved coronary disease assisted the interview. In BULPRAKT HEART study, using a standard questionnaire, we inquired GPs about their knowledge of blood pressure control. In 2005 the investigation included 554 GPs looking after 494.112 persons older than 18 years.</p> <p>Results: EUROASPIRE III revealed that the mean blood pressure values were 160.8/96 mmHg. The prevalence of raised blood pressure (SBP/DBP >140/90 or >130/80 mmHg for diabetics) was 88.1%. In BULPRAKT HEART study we found that 46.8% of GPs know the exact target values for uncomplicated hypertension, 56.1% – for complicated hypertension, 50.9% – for hypertension in diabetic patients.</p> <p>Conclusion: High risk patients in Bulgaria did not control the blood pressure under the target levels. The majority of GPs were not familiar with the exact blood pressure target values. One of the barriers was the lack of familiarity for target levels that could be reflect on the poor blood pressure control in the</p>		
<p>Научен форум 22nd European Meeting On Hypertension And Cardiovascular Protection, London, 2012</p>		
656	B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, D. Gotchev. Blood pressure control in high risk patients in Bulgaria – data from EUROASPIRE III trial. <i>J of Hypertension</i> Vol 30, e-Supplement A, April 2012, e414	
<p>The EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) trial was aimed to follow the doctors' keeping to the rules of ESC Guidelines for cardio-vascular prevention. For the first time Bulgaria took part in this trial participating in its 2 arms – patients with coronary heart disease (CHD) and high risk patients. The studied patients of the high risk group were patients without CHD, but with hypertension, diabetes and/or dyslipidemia followed by general practitioners. The aim of this analysis was to analyze the blood pressure control in the high risk patients group in EUROASPIRE III.</p> <p>Materials: The protocol of EUROASPIRE III trial comprised a standard questionnaire used by all participating into the trial countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: 378 Patients (40% men and 60% women) with hypertension, diabetes and/or dyslipidemia without proved CHD were included in the initial screening. 16% of all patients were younger than 50 years of age and 16% were older than 70 years of age. 327 out of all screened patients assisted the interview. The mean blood pressure values were 160.8/96 mmHg. The prevalence of raised blood pressure (SBP/DBP >140/90 mmHg) was 85.3% (greater than the mean for EUROASPIRE III, 64.1%). The prevalence of raised blood pressure (SBP/DBP >140/90 or >130/80 mmHg for diabetics) was 88.1% (greater than the mean for EUROASPIRE III, 70.8%). The Prevalence of hypertension in the Bulgarian cohort was 98.8% and the prevalence of antihypertensive drug use was 86.7% with therapeutic control of hypertension – 12.1%. 'Undetected' hypertension was found in 88%.</p> <p>Conclusion: High risk patients in Bulgaria did not control the blood pressure under the target levels. Despite the larger number of treated patients with hypertension, the blood pressure control was the lowest in the group of 12 countries included in EUROASPIRE III – patients with high risk.</p>		
<p>Научен форум 22nd European Meeting On Hypertension And Cardiovascular Protection, London, 2012</p>		

657	B. Georgiev, V. Baytcheva, N. Gotcheva, D. Gotchev. Antihypertensive drugs use in high risk patients in Bulgaria – data from EUROASPIRE III trial. <i>J of Hypertension</i> Vol 30, e-Supplement A, April 2012, e599-600	
<p>The EUROASPIRE III (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events III) trial was aimed to follow the doctors' keeping to the rules of ESC Guidelines for cardio-vascular prevention. For the first time Bulgaria took part in this trial participating in its 2 arms – patients with coronary heart disease (CHD) and high risk patients. The aim of this analysis was to determine the drugs used for treatment of high blood pressure in the high risk group in EUROASPIRE III.</p> <p>Materials: The protocol of EUROASPIRE III trial comprised a standard questionnaire used by all participating into the trial countries to determine the patient health status and to register the drug therapy.</p> <p>Results: 378 patients (40% men and 60% women) with hypertension, diabetes and/or dyslipidemia without proved CHD were included in the initial screening. 16% of all patients were younger than 50 years of age and 16% were older than 70 years of age. 327 out of all screened patients assisted the interview. The distribution of active drug treatment was as follows: beta blockers were used in 27.6% of patients, ACE inhibitors – in 63.2%, ARB – in 3.4%, calcium blockers – in 26.3%, diuretics – in 28.5%, other antihypertensive drugs were used in 0.3%. 4.3% of patients were treated with statins.</p> <p>Conclusion: High risk patients in Bulgaria were treated with a larger number of drugs. But this trend was not consistent with the ESC Guidelines for prevention of future cardio-vascular events because of the lower prevalence of blood pressure control under target levels and the lower use rate of statins for prevention in the high risk group.</p>		

СЛЕД ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”

2014		
Научен форум Joint Meeting of the European Society of Hypertension (ESH) and International Society of Hypertension (ISH) Athens, Greece, June13-16, 2014		
658	B. Georgiev, N. Gotcheva, G. Vladimirov, S. Ivanov, D. Gotchev. Drug treatment of hypertension in coronary patients. <i>Journal of Hypertension</i> 2014 Vol 32, e-Supplement 1, e376	
<p>Objective The aim of this study was to analyse the distribution of classes of antihypertensive drugs used in the treatment of patients with proven coronary artery disease and to compare the data from 2007 and 2013.</p> <p>Design and method We analysed the distribution of antihypertensive drug classes in Bulgarian cohorts of patients with proven coronary artery disease enrolled in EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV studies, held in 2007 and 2013.</p> <p>Results 87.9% of Bulgarian patients with coronary heart disease in EUROASPIRE III had hypertension and 79.6% were on antihypertensive therapy. 82.3% were treated with beta-blockers, 61.8% with ACE-inhibitors, 5% with Angiotensin II receptor antagonists (66.2% - ACE-inhibitors or Angiotensin II receptor antagonists), 22.3% with calcium channel blockers, 43.4% with diuretics. 94.1% of patients in EUROASPIRE IV were on antihypertensive therapy, 83.3% were treated with beta-blockers, 59.2% with ACE-inhibitors, 20% with Angiotensin II receptor antagonists (78.3% - ACE-inhibitors or Angiotensin II receptor antagonists), 36.7% with calcium channel blockers, 30% with diuretics.</p> <p>Conclusions In the last five years the use of beta-blockers in the treatment of patients with coronary heart disease did not change. We note an increase use of ACE-inhibitors or Angiotensin II receptor antagonists, an increase of patients treated with calcium channel blockers and a reduced use of diuretics.</p>		
2015		
Научен форум 25 th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection - Milan June 12-15 2015		

659	B. Georgiev, N. Gotcheva, A. Alexandrov, D. Gotchev. Prescription of antihypertensive drugs and blood pressure control in patients with coronary artery disease. <i>Journal of Hypertension</i> 2015 Vol 33, eSupplement 1, e139	
<p>Objective: The aim of this study is to analyse the use of antihypertensive drugs and the blood pressure control in Bulgarian patients with coronary artery disease during the last 7 years.</p> <p>Design and Methods: We analyse the data from Bulgarian cohort of patients with coronary artery disease included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) (EuA) III and IV, held in 2007 and 2013. The protocols of EuA III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: The patients with coronary artery disease in EuA III have a mean blood pressure 138.5/83.5 mmHg (men- 137.8/82.7 mmHg, women – 140.1/85.2 mmHg), 47.6% have blood pressure levels >140/90 mmHg (men – 44.1%, women – 55.5%), 79.6% are taking antihypertensive medication (men – 77.5%, women – 84.1%). The patients with coronary artery disease in EuA IV have a mean blood pressure 132.2/77.4 mmHg , (men- 131.8/78.4 mmHg, women – 133.2/74.8 mmHg) 30.8% have blood pressure levels >140/90 mmHg (men – 32.9%, women – 25.7%), 94.1% are on antihypertensive therapy (men – 95.2%, women – 91.4%).</p> <p>79.6% of the patients in EuA III are on antihypertensive therapy (men – 77.5%, women – 84.1%) and 94.1% of the patients in EuA IV (men – 95.2%, women – 91.4%). In EuA III 82.3% were treated with beta-blockers, 61.8% with ACE-inhibitors, 5% with Angiotensin II receptor antagonists, 22.3% with calcium channel blockers, 43.4% with diuretics. 94.1% of patients in EUROASPIRE IV were on antihypertensive therapy, 83.3% were treated with beta-blockers, 59.2% with ACE-inhibitors, 20% with Angiotensin II receptor antagonists, 36.7% with calcium channel blockers, 30% with diuretics. The average number of drugs per patient in EuA III is 2.7 and in EuA IV 2.4.</p> <p>Conclusions: We found a reduction of the mean blood pressure in the cohort of patients with coronary artery disease, as well as a decrease of the number of patients with blood pressure >140/90 mmHg. We found an increase in the use of ACE-inhibitors/ Angiotensin II receptor antagonists and calcium channel blockers, a decrease of the prescription of diuretics and no changes in the use of beta-blockers. Despite the reduction in the number of the prescribed drugs, the mean blood pressure is lower.</p>		
2016		
Научен форум Acute Cardiovascular Care 2016		
660	V Grigorov, N Gotcheva, E Trendafilova, A Alexandrov, H Mateev, E Dimitrova, H Yordanova, S Georgieva, T Andreeva, A Bankova, P Tassovska, E Kostova, I Petrova and B Georgiev. Comparison of early in-hospital outcomes in female patients with acute STEMI aged 65 and over versus younger women – a retrospective analysis of a single center. <i>European Heart Journal Acute Cardiovascular Care</i> 2016; Vol. 5(S1): 26-27	
<p>Introduction: It has not yet been elucidated whether differences exist in short-term in-hospital outcomes between female patients of different age groups presenting with acute myocardial infarction with persistent ST elevation (STEMI).</p> <p>Purpose: To determine the existence of differences in guideline-recommended therapy, early outcomes and inhospital mortality in female patients with STEMI aged \geq 65 years compared to younger women.</p> <p>Methods: We performed a retrospective analysis of 138 consecutively admitted female patients presenting with STEMI.</p> <p>Results: The female patients aged \geq 65 years were 98 (71%, mean age 75.6\pm7.2 years) and the younger patients were 40 (29%, mean age 56.4\pm5.5 years). The elderly patients had higher rate of arterial hypertension (92.9 vs 77.5%, p=0.017) and lower rate of tobacco use (5.1 vs 50%, p<0.0001) but there was no difference of the other major coronary heart disease risk factors (diabetes mellitus, dyslipidemia and obesity). There were no differences of the time from symptom onset to hospital</p>		

presentation (12.7 ± 18.5 vs 12.1 ± 12.9 hours, $p=0.851$), baseline blood count, high-sensitive CRP and high-sensitive troponin I values (6.1 ± 14.3 vs 5.5 ± 13.6 , 99th percentile <0.04 ng/ml, $p=0.824$) whereas the elderly patients had worse renal function (GFR 54.0 ± 17.8 vs 64.2 ± 21.5 ml/min/1.73m², $p=0.006$). Use of the guideline recommended drug therapy including the reperfusion therapy with percutaneous coronary intervention (PCI) were identical in both groups, but the in-hospital delay to PCI was longer in the elderly patients (85 ± 48 vs 63 ± 29 minutes, $p=0.012$). The in-hospital course between the two groups showed that significantly more elderly female patients had signs of heart failure on admission (42.9 vs 22.5% , $p=0.032$) or during the hospitalization for the index event (61.2 vs 40% , $p=0.025$) and necessity of IABP implantation (12.2 vs 0% , $p=0.019$) despite similar LVEF (47 ± 12 vs $51 \pm 9\%$, $p=0.057$). There was no significant difference in the rate of conduction disorders, arrhythmias, need of mechanical ventilation or renal-replacement therapy and the bleeding events. The overall in-hospital mortality was higher in the elderly group: 23 (23.5%) vs 3 (7.5%) patients in the younger group ($p=0.032$). The multivariable logistic regression model including age ≥ 65 years, diabetes mellitus, in-hospital delay to PCI, lack of PCI, heart failure during hospitalization, bleeding, anemia and renal failure showed that heart failure was independently associated with in-hospital mortality (OR 18.868, 95% CI: 1.978-179.975, $p=0.011$), while age ≥ 65 years was a significant prognostic factor only when using the univariate analysis (OR 3.782, 95% CI: 1.067-13.413, $p=0.039$).

Conclusion: Our study revealed that elderly female patients compared to younger female patients with STEMI are at higher risk for in-hospital mortality and short term cardiovascular complications despite the identical guideline-recommended drug and reperfusion therapies.

Научен форум

Acute Cardiovascular Care 2016

661

V Grigorov, E Trendafilova, A Alexandrov, H Mateev, E Dimitrova, H Yordanova, S Georgieva, T Andreeva, A Bankova, P Tassovska, E Kostova, I Petrova, B Georgiev and N Gotcheva. Anemia on admission as a risk factor for complicated in-hospital course in patients with acute myocardial infarction with persistent ST elevation - a retrospective analysis of a single center. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care* 2016; Vol. 5(S1): 109-110

Introduction: Preexisting anemia is associated with an increased risk of mortality in patients with acute myocardial infarction with persistent ST elevation (STEMI). However, its impact on the in-hospital course and cardiovascular complications associated with acute myocardial infarction remains uncertain.

Purpose: To evaluate the incidence of anemia and its impact on the early in-hospital outcomes in patients with STEMI.

Methods: We performed a retrospective analysis of 447 consecutive patients with STEMI, including 138 (30.9%) females, mean age 64.6 ± 12.1 years. Anemia was defined based on hemoglobin values on admission (<120 g/L for females, <130 g/L for males).

Results: Anemia was diagnosed in 68 (15.2%) patients (15.9% of males and 13.9% of females). The anemic patients were older (69 ± 12 vs 63 ± 11 years, $p < 0.0001$) and had a lower BMI (26 ± 3.8 vs 28 ± 5.1 kg/m², $p=0.006$), worse renal function (GFR 53.8 ± 25 vs 68.9 ± 20 ml/min/1.73m², $p < 0.0001$), higher hsCRP (42.5 ± 60 vs 18.8 ± 34 mg/L, $p=0.005$), lower LDL-C (2.9 ± 1.09 vs 3.9 ± 1.18 mmol/l, $p < 0.0001$), but no significant difference in the HDL-C values and baseline hsTnI levels (6.79 ± 12.3 vs 6.03 ± 16.1 , 99th percentile <0.04 ng/ml, $p=0.712$) despite significantly more patients presenting after 24 hours of symptom onset in the anemia group (27.9 vs 13.8% , $p=0.006$). The stay in hospital was similar in both groups. Reperfusion therapy with PCI was carried out significantly less in the anemia group - 58 (85.3%) vs 363 (94.4%), $p=0.009$. Patients with anemia had signs of heart failure more often (36.6 vs 23.5% , $p=0.03$) and in-hospital worsening of HF was also more frequent (38.2 vs 20.4% , $p=0.003$) despite similar LVEF (47 ± 11 vs $48 \pm 11\%$, $p=0.225$). In-hospital course was more complicated in the anemia group – conduction disorders (30.9 vs 14.3% , $p=0.002$), need of invasive mechanical ventilation (32.4 vs 9.3% , $p < 0.0001$) or IABP implantation (14.7 vs 4.2% , $p=0.003$) with similar rates of arrhythmia or need of renal-replacement therapy. There was no significant difference

in the rate of bleeding events (19.1 vs 14%, $p=0.27$) as anemic patients were significantly less likely to receive oral antiplatelet drugs (aspirin - 94.1% vs 98.9%, $p=0.021$; P2Y12 inhibitors - 83.8% vs 96.6%, $p<0.0001$) with similar rate of administration of GP IIb/ IIIa inhibitors (33.8 vs 35.2%, $p=0.891$) or parenteral anticoagulants (97.1 vs 99.5%, $p=0.112$). The overall in-hospital mortality was higher in the anemia group: 16 (23.5%) vs 30 (7.9%) in non-anemia group ($p<0.0001$). The mortality in the PCI-treated group was also higher in the anemia group: 8 (14%) vs 20 (5.6%) in the non-anemic group ($p=0.04$).

Conclusion: Anemia on admission is associated with increased risk of in-hospital death and cardiovascular complications in patients with STEMI and should be considered as an additional risk factor.

Научен форум Acute Cardiovascular Care 2016

662

V Grigorov, A Alexandrov, E Trendafilova, H Mateev, E Dimitrova, H Yordanova, S Georgieva, T Andreeva, A Bankova, P Tassovska, E Kostova, I Petrova, B Georgiev and N Gotcheva. Increased use of percutaneous coronary intervention in elderly aged 75 years or older with acute myocardial infarction improved short-term outcomes - a retrospective analysis of a single center. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care* 2016; Vol. 5(S1): 353-354

Introduction: Percutaneous coronary intervention (PCI) is a well-established treatment for acute myocardial infarction with persistent ST elevation (STEMI). However, recent studies have shown that elderly patients are less likely to undergo PCI.

Purpose: To determine whether treatment with PCI reduces in-hospital mortality and improves short-term outcomes in elderly patients presenting with STEMI.

Methods: We performed a retrospective comparative analysis of consecutively admitted patients aged 75 years or older with STEMI in two nonconsecutive years - 2011 and 2014.

Results: The elderly patients were 56 (mean age 81 ± 4.9 years, 48.2% women) in 2011 and 43 (mean age 80 ± 3.7 years, 58.1% women) in 2014. There was no significant difference in the major coronary heart disease risk factors (arterial hypertension, diabetes mellitus, smoking habit, dyslipidemia), BMI, baseline levels of hemoglobin, white blood cell count and C-reactive protein or renal function (GFR) in both groups. Time from symptom onset to PCI was identical in both groups - 11.5 ± 14.6 vs 11.6 ± 13.8 hours, $p=0.979$. Use of guideline-recommended drug therapy was the same except for the increased use of P2Y12 inhibitors during the second period (82.1 vs 97.7%, $p=0.021$). Comparing the two periods, PCI treatment was also increased from 75% to 97.7% ($p=0.002$). In-hospital course was more complicated in the first period – significantly more patients had in-hospital worsening of heart failure (44.6 vs 18.6%, $p=0.009$) and need of mechanical ventilation (26.8 vs 9.3%, $p=0.039$) despite similar LVEF (43 ± 11 vs $47\pm 12\%$, $p=0.099$). There was insignificant difference in the rate of conduction disorders, arrhythmias, need of IABP implantation or renal-replacement therapy. Despite the increased rate of PCI and P2Y12 inhibitors treatment there was no increase in the bleeding events in the second period (25 vs 9.3%, $p=0.065$). The overall in-hospital mortality was significantly reduced in the second period (26.8 vs 9.3%, $p=0.039$). The Kaplan-Meier curve showed significant difference in overall survival between PCI and no PCI group (log rank $p<0.001$). In a multivariable logistic regression model including diabetes, renal failure, heart failure, maximal Killip class ≥ 3 and lack of PCI the only independent predictors of mortality were lack of reperfusion by PCI - OR 7.188 (95% CI 1.343-38.472, $p=0.021$) and maximal Killip class ≥ 3 - OR 39.86 (95% CI 4.718-336.838, $p=0.001$).

Conclusion: Our study revealed that the increased use of PCI in elderly patients with STEMI resulted in decreased in-hospital mortality and improvement of short-term outcomes without increase in the bleeding events.

Научен форум Heart Failure 2016 and the 3rd World Congress on Acute Heart Failure, Florence

663	Borislav Georgiev; N Gotcheva. Profile of the high coronary risk population. <i>European Journal of Heart Failure</i> c 2016, 18 (Suppl. 1), 254	
<p>Introduction: High blood pressure, lipid disorders, smoking, obesity are the group of major risk factors for heart disease. The risk of heart failure increases if they are not under control.</p> <p>Purpose: The aim of this study is to analyse the prevalence of major risk factors and their control in Bulgarian high risk patients.</p> <p>Methods: We analyse the data from Bulgarian cohort of high risk patients involved in EUROASPIRE IV survey (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) held in 2014. The protocols of EUROASPIRE IV comprise standard questionnaires used by all participating countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: Only 36% of high risk patients in EUROASPIRE IV have blood pressure under target levels (SBP/DBP<140/90 mmHg in patients using blood pressure lowering drugs and <140/80 mmHg in diabetes). Among the patients in EUROASPIRE IV total cholesterol ≥ 4.5 mmol/L is recorded in 70% of them. LDL cholesterol ≥ 2.5 mmol/L is recorded in 83% of all patients. Therapeutic control of LDL-cholesterol <2.5 mmol/L is achieved in 27% of the patients on lipid-lowering therapy. The total prevalence of diagnosed and undiagnosed diabetes (self-reported diabetes or fasting glucose ≥ 7 mmol/L) in EUROASPIRE IV is 60%. Undiagnosed diabetes rate (fasting glucose >7 mmol/L and/or HbA1c >6.5%) among non-diabetic patients is 40%. 65% of the patients with self-reported diabetes have HbA1c <7.0% and 45% of them have HbA1c <6.5%. The prevalence of obesity in EUROASPIRE IV is 50.0% and this of central obesity is 86.0%. The prevalence of smoking among high risk patients in EUROASPIRE IV is 21.8% (an increase of 17.2% compared to EUROASPIRE III) and 40% of the current smokers have no intention to quit smoking (equal as in EUROASPIRE III).</p> <p>Conclusions: We find a poor global control of blood pressure in high risk patients in Bulgaria. The lipid control in high risk patients is still insufficient - less than 2/3 of the patients do not reach target levels according ESC guidelines. We also find very high prevalence of obesity. Despite the physicians' activities, smoking rate increases in the group of high risk patients.</p>		
<p>Научен форум 26th Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection Paris (France), June 10-13, 2016</p>		
664	B. Georgiev, N. Gotcheva, E. Trendafilova, V. Baytcheva. Diagnosed and undiagnosed diabetes among high risk patients with hypertension. <i>Journal of Hypertension</i> 2016, Vol 34, e-Supplement 2, e141	
<p>Purpose: The aim of this study is to analyse the prevalence of diagnosed or undiagnosed diabetes in Bulgarian high risk patients during the period 2007-2014.</p> <p>Methods: We analyse the data from Bulgarian cohorts of high risk patients included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2014. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: The prevalence of diagnosed or undiagnosed diabetes (self-reported diabetes or fasting glucose ≥ 7 mmol/L) among high risk patients in EUROASPIRE III is 48.9% in men and 44.7% in women (on average 45.7%). The prevalence of undiagnosed diabetes among non-diabetic patients (fasting glucose ≥ 7 mmol/L) is 20.0% in men and 17.6% in women (on average 18.1%). 60.7% of the patients with self-reported diabetes have HbA1c <7.0% and 42.9% of them have HbA1c <6.5%. The prevalence of diagnosed or undiagnosed diabetes among high risk patients in EUROASPIRE IV is 60%. The prevalence of undiagnosed diabetes (fasting glucose >7 mmol/L and/or HbA1c >6.5%) among non-diabetic patients is 40%. 65% of the patients with self-reported diabetes have HbA1c <7.0% and 45% of them have HbA1c <6.5%.</p> <p>Conclusions: About 1/3 of the high risk patients have diabetes. We found an increase of the undiagnosed diabetes among them. Most of the patients with self-reported diabetes do not reach blood glucose under target levels.</p>		
<p>Научен форум 26th Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection Paris (France),</p>		

June 10-13, 2016	
665	B. Georgiev, N. Gotcheva, V. Baytcheva, D. Gotchev. Overweight and obesity in the risk profile of high risk patients with hypertension. <i>Journal of Hypertension</i> 2016, Vol 34, e-Supplement 2, e304-305
<p>Excess weight, especially obesity, is a major risk factor for cardiovascular disease, type 2 diabetes, some musculoskeletal conditions and some cancers. Overweight and obesity increase the risk for hypertension, atherosclerosis, heart failure, atrial fibrillation and other cardiovascular diseases.</p> <p>Purpose: The aim of this study is to analyse the prevalence of overweight and obesity in Bulgarian high risk patients during the period 2007-2014.</p> <p>Methods: We analyse the data from Bulgarian cohorts of high risk patients included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2014. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: 88.1% of the patients in EUROASPIRE III are with hypertension (SBP/DBP $\geq 140/90$ mmHg or $\geq 130/80$ mmHg for diabetics, or are on therapy). The mean Body Mass Index (BMI) in EUROASPIRE III is 28.4 kg/m² and the mean waist circumference in men is 99.2 cm and in women 95.8 cm. The prevalence of overweight, defined as BMI ≥ 25 kg/m², is 93%. The prevalence of obesity, defined as BMI ≥ 30 kg/m², is 65%. The prevalence of central obesity (waist circumference ≥ 102 cm for men or ≥ 88 cm for women) is 81%. All of the patients in EUROASPIRE IV are with hypertension. The prevalence of overweight is 88%. The prevalence of obesity is 50%. The prevalence of central obesity is 86%.</p> <p>Conclusion: We found a very high prevalence of overweight and obesity among Bulgarian high risk patients with a small decrease of the overweight and obesity during the last 7 years.</p>	
2017	
Научен форум	EuroPrevent 2017, Malaga, Spain
666	N Gotcheva, B Georgiev, E Trendafilova, V Baytcheva, D Gotchev. Diabetes in the risk profile of patients with coronary heart disease. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> 2017, suppl 1, S17
<p>Introduction: Cardiovascular disease is a major complication of diabetes and the leading cause of early death among people with diabetes. High blood glucose in adults with diabetes increases the risk for heart attack, stroke, angina, and coronary artery disease.</p> <p>Purpose: The aim of this study is to analyse the prevalence of diagnosed or undiagnosed diabetes in Bulgarian patients with coronary artery disease during the period 2007-2013.</p> <p>Methods: We analyse the data from Bulgarian cohorts of patients with coronary artery disease included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2013. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: The prevalence of diagnosed or undiagnosed diabetes (self-reported diabetes or fasting glucose ≥ 7 mmol/L) among patients with coronary artery disease in EUROASPIRE III is 47.7% in men and 38.4% in women (on average 44.6%). The prevalence of undiagnosed diabetes among non-diabetic patients (fasting glucose ≥ 7 mmol/L) is 31.6% in men and 19.7% in women (on average 27.6%). 34.4% of the patients with self-reported diabetes have fasting glucose < 7.0 mmol/L and 21.3% of them have fasting glucose < 6.1 mmol/L.</p> <p>The prevalence of diagnosed or undiagnosed diabetes among patients with coronary artery disease in EUROASPIRE IV is 36.1% in men and 44.1% in women (on average 38.5%). The prevalence of undiagnosed diabetes among non-diabetic patients is 11.7% in men and 5.0% in women (on average 10.0%). 30.4% of the patients with self-reported diabetes have fasting glucose < 7.0 mmol/L and 17.4% of them have fasting glucose < 6.1 mmol/L.</p> <p>Conclusions: More than 1/3 of the patients with coronary artery disease have diabetes. We found a decrease of the undiagnosed diabetes among them, but still 1 of 10 patients with diabetes is still</p>	

undiagnosed. In only 1 of 5 patients with self-reported diabetes the blood glucose control is under target levels.	
Научен форум EuroPrevent 2017, Malaga, Spain	
667	N Gotcheva, B Georgiev. Control of lipid risk factors in high risk individuals. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> 2017, suppl 1, S83
<p>Introduction: Dyslipidaemia is recognized as a prominent risk factor for cardiovascular disease. Current guidelines focus on lowering LDL-cholesterol with a statin in both primary and secondary intervention settings. This approach is supported by extensive evidence and now is clear that lowering LDL-cholesterol a net reduction of major cardiovascular events can be achieved.</p> <p>Purpose: The aim of this study is to analyse the control of lipid risk factors in high risk patients in Bulgaria during the period 2007-2014.</p> <p>Methods: We analyse the data from Bulgarian cohorts of high risk patients included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2014. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: Among the high risk patients in EUROASPIRE III the mean total cholesterol level is 5.69 mmol/L (5.52 mmol/L in men and 5.75 mmol/L in women). The mean LDL-cholesterol level is 3.54 mmol/L (3.33 mmol/L in men and 3.60 mmol/L in women). The mean HDL-cholesterol level is 1.26 mmol/L (1.13 mmol/L in men and 1.30 mmol/L in women). The mean triglycerides level is 1.70 mmol/L (1.94 mmol/L in men and 1.67 mmol/L in women). Raised total cholesterol ≥ 4.5 mmol/L is recorded in 85.5% of all patients. Raised fasting triglycerides ≥ 1.7 mmol/L is measured in 50.0%. Raised LDL-cholesterol ≥ 2.5 mmol/L is recorded in 88.1% of all patients (in 87.2% of men and in 88.3% of women). Lipid-lowering drugs are use in 4.3% of the patients. Therapeutic control of LDL-cholesterol is achieved in 16.7% of the patients on lipid-lowering therapy.</p> <p>Among the high risk patients in EUROASPIRE IV raised total cholesterol ≥ 4.5 mmol/L is recorded in 70% of all patients. Raised LDL cholesterol ≥ 2.5 mmol/L is recorded in 83% of all patients. Therapeutic control of LDL-cholesterol is achieved in 27% of the patients on lipid-lowering therapy.</p> <p>Conclusions: We find that lipid control in high risk patients improves during the study period, but less than 1/3 of the patients are under the target levels.</p>	
Научен форум EuroPrevent 2017, Malaga, Spain	
668	N Gotcheva, B Georgiev, V Baytcheva, D Gotchev. Overweight and obesity among coronary patients. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> 2017, suppl 1, S87
<p>Introduction: Excess weight, especially obesity, is a major risk factor for cardiovascular disease, type 2 diabetes, some musculoskeletal conditions and some cancers. Overweight and obesity increase the risk for hypertension, atherosclerosis, heart failure, atrial fibrillation and other cardiovascular diseases.</p> <p>Purpose: The aim of this study is to analyse the prevalence of overweight and obesity in Bulgarian patients with coronary artery disease during the period 2007-2013.</p> <p>Methods: We analyse the data from Bulgarian cohorts of patients with coronary artery disease included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2013. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: The mean Body Mass Index (BMI) in EUROASPIRE III is 28.4 kg/m² and the mean waist circumference in men is 99.2 cm and in women 95.8 cm. The prevalence of overweight, defined as BMI ≥ 25 kg/m², is 77.8% in men and 82.3% in women. The prevalence of obesity, defined as BMI ≥ 30 kg/m², is 26.5% in men and 39.0% in women. The prevalence of central obesity (waist circumference ≥ 102 cm for men or ≥ 88 cm for women) is 38.2% in men and 78.0% in women.</p>	

The mean BMI in EUROASPIRE IV is 29.4 kg/m² and the mean waist circumference in men is 101.0 cm and in women 99.4 cm. The prevalence of overweight is 85.9% in men and 80.0% in women. The prevalence of obesity is 37.6% in men and 57.1% in women. The prevalence of central obesity is 47.1% in men and 80.0% in women.

Conclusion: We found a very high prevalence of overweight and obesity among Bulgarian patients with coronary artery disease and an increase of the waist circumference both in men and women, of the overweight in men, and of the obesity in men and women during the last 7 years.

Научен форум EuroPrevent 2017, Malaga, Spain

669

B Georgiev, N Gotcheva, E Trendafilova, D Gotchev Cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017, suppl 1, S103

Introduction: In order to achieve healthier lifestyles, more effective risk factor management and adherence with medications, patients require comprehensive prevention and rehabilitation programmes. There is compelling scientific evidence that secondary prevention and cardiac rehabilitation are effective services for patients with coronary artery disease.

Purpose: The aim of this study is to analyse the cardiac rehabilitation carried out on Bulgarian patients with coronary artery disease.

Methods: We analyse the data from Bulgarian cohort of patients with coronary artery disease included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2013. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.

Results: 71.3% of the patients in EUROASPIRE III (72.4% of men and 68.7% of women) are advised to participate in a cardiac rehabilitation programme after hospitalization. 22.2% of patients, which is recommended, attend at least half of the rehabilitation sessions. Only 15.4% of all patients in the cohort attended at least half of the sessions (16.4% of men and 12.3% of women).

Of the coronary patients in EUROASPIRE IV 20.0% are advised to participate in a cardiac rehabilitation programme (22.4% of men and 14.3% of women) and 66.7% of those advised attended at least one-half of the sessions (68.4% of men and 60.0% of women). Only 13.3% of all patients from the cohort attend at least half of the sessions (15.3% of men and 8.6% of women).

Conclusions: Only a small number of patients with coronary artery disease are able to access cardiac rehabilitation programmes in Bulgaria. All patients with coronary artery disease would benefit from access to comprehensive cardiovascular prevention and rehabilitation programmes. The cardiac rehabilitation in Bulgaria continues to be widely underused. Only about 1 of 7 patients with coronary artery disease benefits from cardiac rehabilitation.

Научен форум EuroPrevent 2017, Malaga, Spain

670

B Georgiev, N Gotcheva, V Baytcheva, D Gotchev. Smoking among high and very high risk population. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017, suppl 1, S127

Introduction: Smoking is a major risk factor for heart disease and heart attacks. Cigarette smoking is the single most alterable risk factor contributing to premature morbidity and mortality. Benefits from smoking cessation are seen in former smokers even after many years of heavy smoking.

Purpose: The aim of this study is to analyse the prevalence of smoking in Bulgarian high risk patients and in patients with coronary artery disease during the period 2007-2013.

Methods: We analyse the data from Bulgarian cohorts of patients with coronary artery disease (CAD) and high risk patients included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2013. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.

Results: The prevalence of smoking (self-reported smoking or CO in breath >10 ppm) among patients with CAD in EUROASPIRE III is 22.5% in men and 11.0% in women (65.8% of them smoke in the

month prior to the coronary event). Verbal advices are given to 83.2% of the smokers, written – to 61.4% of them. Advices for nicotine replacement therapy are given to 27.7% of the smokers. 39.6% of the smokers stop and 51.5% reduce the number of cigarettes.

The prevalence of smoking among high risk patients in EUROASPIRE III is 4.6% (7.9% in men and 3.6% in women). Verbal advices are given to 28.6% of the smokers, written – to 7.1% of them.

Advices for nicotine replacement therapy are given to 7.1% of the smokers. 6.7% of the smokers tried to stop and 13.3% to reduce the number of cigarettes.

The prevalence of smoking among patients with CAD in EUROASPIRE IV is 22.4% in men and 11.4% in women (60.0% of them smoke in the month prior to the coronary event). Verbal advices are given to 95.5% of the smokers, written – to 55.0% of them. Advices for nicotine replacement therapy are given to 22.7% of the smokers. 80.0% reduce the number of cigarettes.

The prevalence of smoking among high risk patients in EUROASPIRE IV is 21.8% (an increase of 17.2% compared to EUROASPIRE III). 40% of the current smokers have no intention to quit (equal as in EUROASPIRE III).

Conclusion: We found a high prevalence of smoking among coronary patients. Despite the physicians' activities, there is no reduction of the smoking prevalence among them. During the last 7 years there is an increase of the smoking in the group of high risk individuals.

Научен форум EuroPrevent 2017, Malaga, Spain

671

B Georgiev, D Lukanova, N Nikolov, M Stankev. Cardiovascular risk profile of patients with unstable carotid plaque. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017, suppl 1, S164

Introduction: Atherosclerosis is expansive process - a chronic, progressive, inflammatory and degenerative disease of the arterial system. If that symptomatology is limited only in one of the vasculature this does not mean that at active search we will not find lesions in another one. Despite the large number of studies on the involvement frequency in various vascular areas, there is still no clarity on this topic. It is not known whether the atherosclerotic process begins simultaneously or successively, if it affects different areas and if so, what area is affected first and why.

Purpose: The aim of this study is to analyze the cardiovascular risk profile and concomitant vascular diseases in patients with unstable carotid artery plaque undergoing vascular surgery. Methods: We studied prospectively 100 patients with >60% stenosis of the extracranial carotid arteries undergoing carotid endarterectomy (CEA). There were 75 men (75%) and 25 women (25%) of mean age 66.1±8.2 years old. Patients were divided into two groups - 32 had symptomatic carotid artery stenosis and 68 were asymptomatic. We did not include patients with bilateral thrombosis of the carotid arteries, those with severe neurological deficit and patients with severely calcified plaques (type V according to Gray-Weale/ Geroulakos classification). We analyzed the risk factors for atherosclerosis, concomitant atherosclerotic disease and implemented prophylactic medication. Blood pressure, total cholesterol and C-reactive protein had been measured.

Results: We identified 116 carotid plaques in all 100 patients causing >60% stenosis. We performed unilateral CEA of common and internal carotid arteries. Intraoperative diagnosis coincided in 100% of the cases with that of duplex scan. 19 of the symptomatic patients had a stroke, 9 - transient ischemic attack (TIA) and 4 - amaurosis fugax. 73% were smokers. 96% had hypertension. Diabetes mellitus was found in one third of the patients and more frequently in the symptomatic group - 41%. 75% of patients had dyslipidemia (mean total cholesterol 5.24 ±1.42mmol/l). C-reactive protein was with higher values in symptomatic patients than in asymptomatic ones but without statistical significance (p=0.453). In 68% of patients there was evidence of multifocal atherosclerosis (MFA) - 21% had coronary artery disease (CAD) and 47% - peripheral arterial disease (PAD). PAD was significantly more frequent in asymptomatic patients (56%) compared to the symptomatic ones (28%) (p=0.009). 54% of patients were on statin therapy, 88% on antiplatelet therapy and, 92% on antihypertensive one.

Conclusions: These results demonstrate clearly that patients with advanced carotid pathology have high incidence of traditional risk factors for atherosclerosis. All patients have more than two of the risk factors. While the findings on the incidence of CAD in carotid pathology coincide with these in other studies for MFA, PAD is much more common in our study.

Научен форум		EuroPrevent 2017, Malaga, Spain	
672	Ventsislav Grigorov, E Dimitrova, E Trendafilova, H Yordanova, T Andreeva, P Tassovska1, V Baycheva, B Georgiev, N Gotcheva, V Krasteva. Prevalence of risk factors for atrial fibrillation and cardiovascular risk stratification among patients undergoing elective electrical cardioversion. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> 2017, suppl 1, S165		
<p>Background: Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia and one of the major causes of stroke, heart failure, sudden death and cardiovascular (CV) morbidity in the world. It is more common in men, elderly and in patients with conditions such as arterial hypertension (AH), obesity, diabetes mellitus (DM), heart failure (HF), coronary artery disease (CAD), structural heart disease and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). If a rhythm-control strategy is adopted, elective electrical cardioversion (ECV) is one of the possible therapeutic options.</p> <p>Purpose: To estimate the prevalence of common risk factors (RF) for AF among patients with persistent AF undergoing elective ECV in two nonconsecutive time periods and to stratify patients according to their CV risk. Methods: We performed a retrospective analysis comparing the prevalence of common RF among consecutive patients with persistent AF scheduled for elective ECV in two nonconsecutive time periods - 1998-2006 and 2010-2015 in a single tertiary heart center. Additionally patients were stratified according to their CV risk into very high-risk, high-risk and non-high risk categories.</p> <p>Results: A total of 687 patients (296 and 391 patients respectively) were included in the analysis. The proportion of males increased significantly in the second period (60.5 vs 74.2%, $p < 0.0001$). We observed a gender-independent increase in the prevalence of AH (general population: 53.9 vs 84.1%, $p < 0.0001$; males: 56.1 vs 84.5%, $p < 0.0001$; females: 50.5 vs 83.2%, $p < 0.0001$) and decrease in the prevalence of valvular heart disease (general population: 53.7 vs 17.2%, $p < 0.0001$; males: 40.0 vs 12.5%, $p < 0.0001$; females: 72.5 vs 31.7%, $p < 0.0001$) in the second period. A male gender-associated increase in obesity (78.2 vs 86.1%, $p = 0.03$) and decrease in other risk factors for AF such as HF (47.1 vs 29.0%, $p = 0.006$), CAD (18.8 vs 9.5%, $p = 0.047$), cardiomyopathy (23.5 vs 7.5%, $p = 0.001$) and COPD (14.3 vs 5.9%, $p = 0.031$) was also observed in the second period. In females the only difference between the analyzed periods was an increase in age (58.89_8.81 vs 63.9_9.64 years, $p < 0.0001$) whereas no significant difference in the prevalence of other RF was found. Regarding CV risk, significantly more patients were stratified as very high-risk (20.3 vs 28.4%, $p = 0.016$) and high-risk (1.4 vs 13.6%, $p < 0.0001$) in the second time period. These results were consistent in the gender-based analysis only for the high-risk group (males: 1.1 vs 11.7%, $p < 0.0001$; females: 1.7 vs 18.8%, $p < 0.0001$).</p> <p>Conclusion: In our study a male gender-associated difference in the prevalence of RF for AF among patients scheduled for elective ECV was found. We also observed a significant increase in the proportion of high-risk individuals in the last two decades which was genderindependent.</p>			
Научен форум		27 th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan June 16 th -19 th , 2017	
673	B. Georgiev, N. Gothcheva, E. Trendafi lova, V. Baytcheva, D. Gotchev. Changes over time in cardiovascular risk profile of high-risk individuals. <i>Journal of Hypertension</i> Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e273		
<p>Objective: aim of this study is to analyse the changes in the risk profile (blood pressure and lipid levels) in high risk patients without atherosclerotic diseases during the last 8 years.</p> <p>Design and method: We analyse the data from Bulgarian cohorts of high risk patients included in both surveys EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III and IV, held in 2007 and 2015. The protocols of EUROASPIRE III and IV trials comprise standard questionnaires used by all participating into the trial countries to determine the patient health status.</p> <p>Results: Bulgarian high risk patients in EUROASPIRE III have a mean blood pressure (BP) 160.8/96.0 mmHg, 85.3% have BP levels >140/90 mmHg, 86.7% are taking antihypertensive medication. Only 12% have BP under target levels (<140/90 mmHg in patients using BP lowering</p>			

drugs and <140/80 mmHg in diabetes). 36% of high risk patients in EUROASPIRE IV have BP under targets. Among the high risk patients in EUROASPIRE III the mean total cholesterol level is 5.69 mmol/L, the mean LDL-cholesterol level is 3.54 mmol/L, the mean HDL-cholesterol level is 1.26 mmol/L, and the mean triglycerides level is 1.70 mmol/L. Raised total cholesterol >4.5 mmol/L is recorded in 85.5% of all patients. Raised fasting triglycerides >1.7 mmol/L is measured in 50.0%. Raised LDL-cholesterol >2.5 mmol/L is recorded in 88.1% of all patients. Lipid-lowering drugs are used in 4.3% of the patients. Therapeutic control of LDL-cholesterol is achieved in 16.7% of the patients on lipid-lowering therapy. Among the high risk patients in EUROASPIRE IV raised total cholesterol >4.5 mmol/L is recorded in 70% of all patients. Raised LDL cholesterol >2.5 mmol/L is recorded in 83% of all patients. Therapeutic control of LDL-cholesterol is achieved in 27% of the patients on lipid-lowering therapy.

Conclusions: We find better control of the blood pressure and LDL-cholesterol during the last 8 years in high risk patients in Bulgaria. Despite the increased number of patients with achieved target levels, a great number of them still need better preventive strategies and drugs for achievement of the needed target levels.

Научен форум 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan
June 16th -19th, 2017

674

N. Nikolov, D. Lukanova, B. Georgiev, B. Stoianova, M. Stankev. Risk profile of symptomatic and asymptomatic patients with extracranial carotid artery stenosis. *Journal of Hypertension* Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e273

Objective: The aim of this study is to analyse the risk profile and concomitant vascular diseases in patients with extracranial carotid stenosis undergoing open surgery.

Design and method: We processed retrospectively all 1055 patients undergoing carotid endarterectomy in a ten-year period - 773 men (73%) and 282 women (27%) on average age 64.3 years (41-92 years old). Indications for open surgery were quite large due to the large number of patients as prevalent ones were carotid stenosis above 65% but the group also had a low-grade stenosis with contralateral thrombosis or plaques with proven unstable behavior and symptoms. We studied significant comorbidities (hypertension, diabetes, coronary artery disease, peripheral arterial disease) and the most common risk factors for atherosclerosis like smoking and dyslipidemia.

Results: Asymptomatic patients were 437 (41%) and those with symptoms - 618 (59%). Arterial hypertension was found in 96% of patients, diabetes in 35%, smoking in 66% and 74% had dyslipidemia. Patients with coronary artery disease were 391 (37%), with peripheral arterial disease - 552 (52%) and those with multisite atherosclerosis 211 (20%). The distribution asymptomatic / symptomatic patients was almost equal in all groups (coronary artery disease 45% / 55%, peripheral arterial disease 46% / 54%, multisite atherosclerosis 53% / 47%). Patients with significant carotid stenosis >70% were 930 (88%). There was bilateral carotid pathology (contralateral stenosis >50% or carried out carotid endarterectomy) in 179 patients (17%). Contralateral thrombosis was present in 154 cases (14%). As a whole bilateral lesions were found in 333 patients (31%).

Conclusions: Patients with carotid pathology have high incidence of traditional risk factors for atherosclerosis - 2.7. In patients with multisite atherosclerosis frequency is 3.6. More than half of the patients has peripheral arterial disease, which is associated with a higher percentage of perioperative complications. The fact that almost half of the patients are asymptomatic leads to the conclusion that we need active screening for atherosclerotic changes not in one but in all vascular territories

Научен форум 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan
June 16th -19th, 2017

675

L. Kirov, E. Mushanov, H. Dimitrov, N. Ivanova, B. Georgiev. Antihypertensive therapy in bulgarian patient with diabetes and hypertension. *Journal of Hypertension* Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e280

Objective: The aim of the study was to analyse the use of antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes (T2D) and primary hypertension (AH) in a cohort of patients treated in Bulgarian General Practitioners' practices.

<p>Design and method: A retrospective study of patients' recordings in Bulgarian GPs' practices was conducted in 2016. We analysed the data from electronic health records of 142827 persons aged >18 years, we found 15933 patients with T2D and 45393 patients with high blood pressure or treated for AH. The patients with T2D and AH were selected and we analysed the data of 5926 consecutive patients aged >40 years. The study was initiated and conducted by the National Association of General Practitioners in Bulgaria (NAGPB).</p> <p>Results: 47% of the included patients were men and 53% - women, mean age 63.5 years old. The mean blood pressure level was 137.7/86 mmHg and the mean heart rate – 74.5 beats/minute. In the cohort of hypertensive patients with T2D 44.4% were treated with angiotensin receptor antagonists (ARBs), 39.3% - with ACE-inhibitors, 48.8% - with diuretics, 40.8% - with calcium channel blockers, 52.5 % - with beta blockers. 38.2% were on fixed dose combinations. The patients with blood pressure below target levels were treated by 1.73 different drugs, and those not reached the target levels were on 4.39 drugs.</p> <p>Conclusions: The most used drugs in Bulgarian patients with hypertension and T2D are ARBs and ACE-inhibitors (84%), followed by beta-blockers (53%), diuretics (49%, mainly in fixed dose combinations) and calcium channel blockers. The patients with blood pressure above target levels are treated with more drugs. For better results analyses of the reasons of the poor blood pressure control are needed - the drug choice, the used dose of the drugs, the age of the patients, the comorbidities or poor compliance are the reasons for the bad control of the blood pressure</p>		
Научен форум 27 th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan June 16 th -19 th , 2017		
676	L. Kirov, E. Mushanov, H. Dimitrov, N. Ivanova, B. Georgiev. Comorbidities in patients with type 2 diabetes and arterial hypertension in bulgarian general population. <i>Journal of Hypertension</i> Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e318	
<p>Objective: The aim of the study was to analyse the comorbidities in patients with type 2 diabetes (T2D) and primary hypertension (AH) in a cohort of patients treated in Bulgarian General Practitioners' practices.</p> <p>Design and method: A retrospective study of patients' recordings in Bulgarian GPs' practices was conducted in 2016. We analysed the data from electronic health records of 142827 persons aged >18 years, we found 15933 patients with T2D and 45393 patients with high blood pressure or treated for AH. The patients with T2D and AH were selected and we analysed the data of 5926 consecutive patients aged >40 years. The study was initiated and conducted by the National Association of General Practitioners in Bulgaria (NAGPB).</p> <p>Results: 46.7% of the included patients were men (mean age 63.5 years) and 53.3% - women (mean age 66.6 years). The mean age of the whole cohort was 65.2 years. In the group of patents with AH and T2D we found in 37.5% coronary artery disease, in 19% - cerebrovascular disease, and in 9% - peripheral artery disease. Known chronic kidney disease was registered in 5.6%. eGFR was calculated in 91.5% of all patients and eGFR >60 mL/min/1.73m² was recorded in 63.4%. In the study group we found in 2.3% asthma, in 7.5% chronic pulmonary disease, in 2.9% - sleep apnea. 11.9% suffered chronic pain, 12.1% were with depression and in 1.9% we found dementia.</p> <p>Conclusions: The atherosclerotic vascular disease is the most common condition in patients with T2D and AH in the population from the GPs' practices in Bulgaria, and this requires active search of atherosclerosis. Known renal disease is less documented compared with the classification according eGFR, which requires a reassessment of diagnosis based on eGFR. Seeking for comorbidities is important to the choice of therapy and for the analysis of adherence of patients to the treatment.</p>		
Научен форум 27 th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan June 16 th -19 th , 2017		
677	L. Kirov, E. Mushanov, H. Dimitrov, N. Ivanova, B. Georgiev. Risk profile of patients with type 2 diabetes and arterial hypertension in bulgarian general population. <i>Journal of hypertension</i> Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e318-19	

Objective: The aim of the study was to analyse the risk profile of patients with type 2 diabetes (T2D) and primary hypertension (AH) in a cohort of patients treated in Bulgarian General Practitioners' practices.

Design and method: A retrospective study of patients' recordings in Bulgarian GPs' practices was conducted in 2016. We were analysed the data from electronic health records of 142827 persons aged >18 years, and found 15933 patients with T2D and 45393 patients with high blood pressure or treated for AH. The patients with T2D and AH were selected and we were analysed the risk profile of 5926 consecutive patients aged >40 years (blood pressure, heart rate, lipid parameters, blood glucose levels and HbA1c, kidney function), known comorbidities, control of the blood pressure and of the lipid parameters, the use of cardioprotective therapy. The study was initiated and conducted by the National Association of General Practitioners in Bulgaria (NAGPB).

Results: The prevalence of AH in the population >18 years of age was 31.8%. The prevalence of T2D was 7.0%. The mean blood pressure among 5926 patients aged >40 years was 137.7/86 mmHg and the heart rate - 74.5 beats/minute. The mean fasting blood glucose was 7.42 mmol/L, the mean HbA1c - 7.54%, the mean total cholesterol - 5.4 mmol/L, the mean triglycerides - 2.06 mmol/L, the mean LDL-cholesterol - 3.2 mmol/L (calculated according to Friedewald formula), the mean HDL-cholesterol - 1.34 mmol/L. The mean eGFR in men was 93.27 mL/min/1.73m², and in women - 73.06 mL/min/1.73m². 63.59 % of the patient had blood pressure <140/85 mmHg. The blood pressure of the patients with HbA1c <7% was 133.6 /85.3 mmHg with heart rate 73.8 beats/minute, and in those with HbA1c >7% the mean blood pressure was 145.6 /84.3 mmHg and heart rate - 75.7 beats/minute.

Conclusions: The blood pressure and glycemic control among the patients with T2D and hypertension is good, but further activities for improvement of the lipid risk in high and very high risk population are mandatory. The bad glycemic control is associated with worse blood pressure control

Научен форум

27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan
June 16th -19th, 2017

678

N. Nikolov, B. Georgiev, D. Lukanova, B. Stoianova, M. Stankev. Incidence of hypertension and diabetes in patients with carotid artery stenosis compared to those with multisite atherosclerosis. *Journal of Hypertension* Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e328

Objective: The aim of this study is to analyse the incidence of hypertension and diabetes in patients with extracranial carotid artery stenosis compared to those with multisite atherosclerosis (MSA).

Design and method: We examined all surgical patients with carotid endarterectomy in a ten-year period (2005-2015). We had 1055 patients: 773 men (73%) and 282 women (27%) of mean age 64.3 years (41-92 years old). We collected medical history and clinical data of the most common risk factors for atherosclerosis (smoking and dyslipidemia) and major comorbidities such as hypertension, diabetes, coronary artery disease and peripheral artery disease.

Results: In patients with carotid pathology arterial hypertension was found in 96% of cases, diabetes mellitus - in 35%, smoking - in 66% and dyslipidemia - in 74%. Patients with MSA were 211 (20%), i.e. 1/5 of all patients had concomitant coronary artery disease and peripheral artery disease. In this group arterial hypertension was found in 100% of cases, and diabetes - in 81%. Smokers were 201 patients (95%), and dyslipidemia was present in 184 (87%). The average number of risk factors for atherosclerosis in all patients was 2.7 and in the MSA ones - 3.6. In the entire group unstable carotid plaques detected with duplex ultrasound were present in 645 patients (61%) and in the MSA group - in 134 (64%) (p = 0.09). Patients with asymptomatic carotid stenosis in the whole group were 41%, while in the group with MSA - 47%. In 59 patients we identified all four main risk factors for atherosclerosis as 19 of them had only carotid pathology while the remaining 40 of them had multisite atherosclerosis.

Conclusions: Traditionally hypertension has high incidence as in isolated carotid pathology so in multisite atherosclerosis. In our study we have found very high incidence of diabetes in patients with multifocal atherosclerotic engagement - 81%. This raises some questions and concerns about its rapidly growing part in the development of the multisite atherosclerotic process

Научен форум

27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan

June 16th -19th, 2017**679**

D. Lukanova, N. Nikolov, B. Georgiev, B. Stoianova, M. Stankev.
 Cardiovascular risk profile of patients with extracranial carotid atherosclerotic disease undergoing carotid surgery. *Journal of Hypertension* Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e328

Objective: The aim of our study is to evaluate the cardiovascular risk profile for carotid artery stenosis in patients undergoing carotid surgery.

Design and method: We studied prospectively 100 patients (75 men and 25 women of mean age 66.1±8.2 years old) with >60% stenosis of the extracranial carotid arteries undergoing carotid endarterectomy (CEA). They were divided into two groups - 32 had symptomatic carotid artery stenosis and 68 were asymptomatic. We did not include patients with bilateral carotid artery thrombosis and those with severe neurological deficit. We analysed the risk factors for atherosclerosis, concomitant atherosclerotic disease and implemented medication. Blood pressure, total cholesterol and C-reactive protein had been measured.

Results: In all 100 patients ultrasonography identified 116 carotid plaques causing >60% stenosis. We performed unilateral CEA of common and internal carotid arteries. 19 of the symptomatic patients had stroke, 9 – transient ischemic attack and 4 – amaurosis fugax. Percentage of hypertension is extremely high - 96%. It was more frequent in asymptomatic patients (97%) compared to the symptomatic patients (94%). 75% of all included patients had dyslipidemia and 73% were smokers. Diabetes was found in one third of the patients and more frequently in the symptomatic group (41%). C-reactive protein was with higher values in symptomatic than in asymptomatic patients but without statistical significance (p=0.453). In 68% of all patients we found multifocal atherosclerosis - 21% had coronary artery disease and 47% - peripheral arterial disease. 54% of patients were on statin therapy, 88 % - on antiplatelet drugs and 92% - on antihypertensive therapy.

Conclusions: Our results show that patients with advanced carotid pathology have high incidence (more than two) of traditional risk factors for atherosclerosis and hypertension was leading among them