

**РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ  
СЛЕД ПРОДОБИВАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ”  
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**

<b>1</b>	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 PRospective 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  
МОНОГРАФИЯ В БЪЛГАРИЯ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК В СЪАВТОРСТВО**

**2013**

<b>33</b>	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, КБС с</p>		

диабет както и неразрешени въпроси, свързани с левокамерната хипертрофия, с миокардната исхемия, с руптурата на плаката и тромбообразуването към 1990 г.

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.

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.

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.

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 профилacticна стойност по отношение на заболяванията в сърдечно-съдовия континуум.

Знанието, че прекъсването на веригата от събития в сърдечно-съдовия континуум води до кардиопротекция, натовазва клиницистите със задачата да проследяват ефекта от терапията на всяко звено от континуума. Застъпването на теоритични 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.

Монографията „Сърдечно-съдов континуум – теоритични постановки и доказателства“ има подчертан образователно-приносен характер и допринася за повишаване информираността и компетентността на обучаващите се студенти и специализанти, кардиолози, интернисти и общопрактикуващи лекари.

цитирания

## ГЛАВА В МОНОГРАФИЯ В БЪЛГАРИЯ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК

2013

<b>34</b>	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?	
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”.

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.

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).

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.

цитирания		
35	Б Георгиев. <b>Статини – клинично приложение и антиатерогенни ефекти.</b> В ред. Н. Гочева и Б Георгиев. <i>Статините в сърдечно-съдовия континуум.</i> Арбилис 2013, 11-52. ISBN: 978-619-7063-03-5	

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.

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 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		
<b>36</b>	Б Георгиев. <b>Ефекти на статините върху надкамерни и камерни аритмии.</b> 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 понижение 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		
<b>37</b>	Б Георгиев. <b>Статини и сърдечна недостатъчност.</b> 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 вазодилататорния 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 подобрение на ендотелната функция.

цитирания		
38	Б. Георгиев, М. Власковска. <b>Блокадата на РААС и сърдечно-съдовият континуум.</b> 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 алдостероновите 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, подобрение на фибринолитичната активност, забавяне на атеросклеротичната прогресия, профилактика на камерното ремоделиране, стабилизация на бъбречната функция и намаляване на протеинурията (особено при пациенти с диабет),

<p>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.</p>		
цитирания		
<b>39</b>	<p>Б. Георгиев. <b>Ренин-ангиотензин-алдостеронова система – патофизиологична роля и медикаментозна инхибиция.</b> 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</p>	
<p>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.</p>		
цитирания		
<b>40</b>	<p>Б. Георгиев <b>Класически и потенциални индикации за приложение на инхибиторите на ренин-ангиотензин-алдостероновата система.</b> 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</p>	
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 редуция 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</p>		

<p>терапевтичната и контролната терапевтична група, което показва възможни механизми за протекция, независими от понижението на артериалното налягане.</p> <p>Няколко предварителни проучвания с алискирен показаха, че той е ефективен в редуцията 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.</p> <p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>41</b>	<p>Л. Бауренски, Б. Георгиев. <b>Инхибитори на РААС в лечението на артериалната хипертония.</b> 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</p>	
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>42</b>	<p>Б. Георгиев. <b>Лewокамерна хипертрофия и РААС-инхибиция.</b> 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-</p>	

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 репрограмизиране. Инхибицията на  $\beta_1$ -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  $50 \text{ g/m}^2$ . Ефектът върху сърдечно-съдовата смъртност е още по-изразен – съответно относителен риск 1.73 и 2.12 за всяко повишение на левокамерната маса с  $50 \text{ g/m}^2$ . 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.

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.



<b>43</b>	Б. Георгиев, Ат. Кундурджиев. <b>Ренин-ангиотензин-алдостеронова система и РААС-инхибиция при атеросклероза.</b> 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>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 редуцирането 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>		
цитирания		
<b>44</b>	В. Байчева, Б. Георгиев. <b>Активация на РААС и РААС-инхибиция при сърдечна недостатъчност.</b> 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>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.</p>		

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 АСЕ-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 АСЕ-инхибитори и АРБ, особено при добавяне на алдостеронов антагонист.

цитирания	
45	Б. Георгиев, Ат. Пенев. <b>Инхибиция на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и сърдечни аритмии.</b> 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 (АСЕ). 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. Модуляторите на РААС, като инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), 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 AT1 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 (AT1) 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. <b>Доказателства и противоречия за ползите от клиничното приложение на бета-блокери.</b> 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 неисхемично болни пациенти, обсъжда се тяхната роля върху централното аортно налягане.

Установява се, че някои медикаменти с вътрешна симпатикомиметична активност – пиндолол, ксамотерол, бучиндолол, показват незадоволителни резултати в редукцията на заболеваемостта 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 исхемична болест на сърцето целта е постигане на бета-блокада, като  $\beta_1$ -блокадата е прицелът на лечението. Бета<sub>1</sub>-блокерите (метопролол и бизопрлол) днес са част от основната терапия на пациентите с исхемична болест на сърцето и със сърдечна недостатъчност. Терапевтичната ефективност на бета-блокерите 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. Възвращенията 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 публикацията от 2012 г. се постави големият въпрос дали те са полезни при всички пациенти с исхемична 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. <b>Бета-блокери в лечението на артериалната хипертония.</b> 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 може 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 бизопролол 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 симпатиковата хиперактивност, индуцират регресия на левокамерната хипертрофия и редуцират коронарните събития в сходна с ACE-инхибиторите степен. Затова може да бъдат първи избор при млади хипертоници с наднормено тегло. При възрастни хипертоници, подобрявайки съдовия комплайънс, реализират по-голяма редуция 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-блокери 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  $\beta$ -рецепторите,  $\alpha_1$ -адренергична блокираща активност, разтворимост и път на елиминиране.

цитирания	
<b>48</b>	Б. Георгиев. <b>Бета-блокери при болни с хипертензивна левокамерна хипертрофия.</b> В ред. М. Власковска и Н. Гочева. <i>Бета-блокери 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 показаха 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-блокери, особено новите кардиоселективни представителни 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 на 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-блокери, бета-блокери 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

<b>49</b>	Борислав Георгиев. <b>Кардиоренален синдром – определение, класификация, клинично значение и терапевтично поведение.</b> 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
-----------	---

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.

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,</p>		

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.

#### 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

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.

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.

От етиологична гледна точка ЕД обикновено се класифицира като психологична, физиологична (неврогенна, хормонална, съдова, кавернозна, медикаментозно-индуцирана) или смесена. ЕД най-често е резултат от комплексното взаимодействие между съдови, неврологични и хормонални фактори<sup>7</sup>. 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 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 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		
<b>54</b>	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	
<p>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 тромбоцитна агрегация, ендотелна функция, белодробна хипертония, синдром на Рейно, гликемичен контрол, и поради това имат особени показания при мъже, страдащи от тези заболявания. Предварителни проучвания показаха, 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</p>		

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 показаха, 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) показа, 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 показа, 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

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. 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 хипертония<sup>2</sup>. Най-ранният признак на увреда на помпената функция на сърцето при хипертония е промяната на ударния обем, особено по време на физическо натоварване. Повлияването на показателите на централната хемодинамика е възможно с помощта на медикаменти – понижаване на артериалното налягане чрез понижаване 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.

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

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 *quo ad vitae*, но ФФ осигуряват неговото качество на живот.

Физикалната медицина стъпва на стабилната база на медицинските науки. Известна е приетата от Европейския съюз на лекарите – специалисти (*Union Europeenne des Medecins Specialistes*) Европейска дефиниция на медицинското действие (*European Definition of the Medical Act*, 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.” 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.

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. Кардиорехабилитацията (*с основните си елементи: кинезитерапия, хидрокинезитерапия, балнеокинезитерапия, климатолечение, магнитно поле*) подобрява качеството на живот на кардиологичните пациенти, особено тези с коронарна болест, вкл. след миокарден инфаркт. Системната двигателна активност и кинезитерапията са основните елементи на кардиорехабилитацията. Предимствата на КТ са: *неинвазивен метод, лесно приложим; подобрява трофиката на миокарда, увеличава поносимостта към натоварвания - conditioning; психо-емоционално тонизиране; стимулира ресоциализацията.*

Резултатите от множество проучвания доказват *наложителността от системна профилактична работа*. 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.

Скринингът на лицата с риск от сърдечно-съдови заболявания трябва да бъде включен задължително в диспансерното наблюдение. За подобряване обслужването на тези болни е необходимо да се разкрият специализирани центрове на територията на цялата страна. Необходимо е осигуряване на системно социално подпомагане, допълнителна и адекватна социално икономическа, здравна и правна защита.

цитирания		
<b>57</b>	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	
<p>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.</p> <p>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,</p>		

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 симпатикусова 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 редукция на сърдечно-съдовите инциденти на пациентите с обструктивна сънна апнея и хипертония.

цитирания		
<b>58</b>	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 повишение на концентрацията и функционалността на HDL, които в момента са в етап на клинични проучвания и от които се очаква допълнителна ефективност в редуцията на сърдечно-съдовата заболеваемост 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		
<b>60</b>	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

<b>61</b>	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 &gt;200 mg/dL, 5.2 mmol/L (&gt;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
<b>62</b>	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	
<p>Цикличните нуклеотиди цАМФ и цГМФ са едни от първите охарактеризирани вторични медиатори, които иницират 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.</p> <p>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</p>		

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 медираат 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.<sup>1,2</sup> 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		
<b>63</b>	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	

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.<sup>2</sup> 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.

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.

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.

цитирания		3
<b>64</b>	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 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.</p>		
цитирания		
<b>65</b>	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	
<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, 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 понижаване на нивото на HDL-холестерола), които също трябва да</p>		

<p>бъдат коригирани.</p> <p>Вече разполагаме с редица медикаменти, които могат да се прилагат в комбинирана терапия за постигане на желаните нива на LDL-холестерола.</p> <p>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.</p> <p>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-хол и не-HDL-хол, когато монотерапията със статини е неефективна. Фенофибрат е медикамент на избор за комбинацията на фибрат със статин.</p>		
<b>цитирания</b>		3
<b>66</b>	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	
<p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		3
<b>67</b>	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	
<p>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. 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 стратегически обект за фармакологична интервенция.</p> <p>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.</p> <p>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</p>		

АСЕ-инхибиторите. Тъй като АТ1 рецепторите медираат 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 АТ1 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		
<b>68</b>	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		
<b>69</b>	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	

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.

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-глицопротеин. 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 P450.

Макролидните антибиотици инхибират CYP3A4, който се явява най-важната изоформа на цитохром P450 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 CYP1A2, 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 P450, при което следва да се отбележи, че ketoconazole (изтеглен от системна употреба), itraconazole, и voriconazole са инхибитори на CYP3A4, докато fluconazole повлиява основно CYP2C19 и по-слабо CYP2C9 и CYP3A4.

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 CYP3A4, а за флуорохинолоните levofloxacin и moxifloxacin е установено, че не водят до клинично значими взаимодействия с метилксантините.

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 .

цитирания		3
-----------	--	---

## 2017

<b>70</b>	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	
-----------	---	--

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. 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 важността 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
<b>71</b>	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 простациклин 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		
<b>72</b>	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 фосфодиестераза-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 подобрене 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		
-----------	--	--

<b>73</b>	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	
<p>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.</p> <p>Специфичната терапия на БАХ се осъществява с ендотелинови рецепторни антагонисти, простациклини и инхибитори на фосфодиетсераза-5. Най-често прилагани са ендотелиновите антагонисти.</p> <p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>74</b>	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	
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 <math>\geq 50\%</math> и означава като запазена фракция на изтласкване) до пациенти с понижена левокамерна фракция на изтласкване (обикновено приемана при <math>&lt; 40\%</math> и означава 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.</p>		



цитирания		3
<b>75</b>	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	
<p>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 предписане на медикаменти с цел избягване на тези странични ефекти.</p> <p>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.</p>		
цитирания		3
<b>76</b>	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	
<p>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.</p>		
цитирания		3
<b>77</b>	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</p>		

съпътстващите заболявания при пациентите със СН.

цитирания

3

## СТУДЕНТСКИ УЧЕБНИЦИ 2015

<b>78</b>	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>		
<b>79</b>	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>		
<b>80</b>	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

<b>2017</b>		
<b>94</b>	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 кръвообращение (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</p>		

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.

цитирания

## МЕЖДУНАРОДНА ПЕРИОДИКА

### 2016

<b>97</b>	<p>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 doi:10.1177/2047487316667784</p>
<p><b>Background</b></p> <p>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 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.</p> <p><b>Methods</b></p> <p>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.</p> <p><b>Results</b></p> <p>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) <math>\geq 25</math> and <math>&lt; 30</math> kg/m<sup>2</sup>), 43.5% obese (BMI <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup>) and 63.9% centrally obese (waist circumference of <math>\geq 88</math> cm for women, <math>\geq 102</math> 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 <math>&lt; 140/90</math> mm Hg (<math>&lt; 140/80</math> mm Hg in people with self-reported diabetes). Among treated dyslipidaemic patients only 32.7% attained the low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol target of <math>&lt; 2.5</math> mmol/l. Among people treated for type 2 diabetes mellitus, 58.5% achieved the glycated haemoglobin (HbA1c) target of <math>&lt; 7.0\%</math>.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>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.</p>	

цитирания		
98	<p>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. <i>Eur J Prev Cardiol</i> 2016 Oct 15;23(15):1618-27. Epub 2016 Dec 15</p>	
<p><b>OBJECTIVE:</b> 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.</p> <p><b>METHODS:</b> 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 <math>\geq 6</math> months after the start of therapy.</p> <p><b>RESULTS:</b> 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 <math>\geq 2.5</math> mmol/l in 87% and 88% in EUROASPIRE III and IV respectively. In participants free from known diabetes fasting plasma glucose was <math>\geq 7</math> 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 <math>&lt; 2.5</math> mmol/l in 28% and 37% in EUROASPIRE III and IV. Glycated haemoglobin was <math>&lt; 7.0\%</math> in participants with known diabetes in 62% and 60% in EUROASPIRE III and IV.</p> <p><b>CONCLUSIONS:</b> 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.</p>		
цитирания		

### СТАТИИ В РАЗШИРЕН АВТОРСКИ КОЛЕКТИВ

2013

106	<p>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</p>	
-----	--	--

	atrial fibrillation. <i>N Engl J Med.</i> 2013 Nov 28;369(22):2093-104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907. Epub 2013 Nov 19	
<p><b>BACKGROUND</b> 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.</p> <p><b>METHODS</b> 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.</p> <p><b>RESULTS</b> 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&lt;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&lt;0.001) and 1.61% with low-dose edoxaban (hazard ratio, 0.47; 95% CI, 0.41 to 0.55; P&lt;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).</p> <p><b>CONCLUSIONS</b> 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, <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00781391">NCT00781391</a>.)</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>107</b>	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/eh538. 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		
<b>109</b>	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 Pogosova, 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  $\geq 6$  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  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) and 58.2% centrally obese (waist circumference  $\geq 102$  cm in men or  $\geq 88$  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  $\geq 1.8$  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		
<b>2017</b>		
<b>112</b>	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><b>BACKGROUND:</b> 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><b>METHODS:</b> 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><b>RESULTS:</b> 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&lt;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&lt;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&lt;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><b>CONCLUSIONS:</b> 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, <a href="#">NCT01764633</a> .).</p>		
цитирания		

## БЪЛГАРСКИ ПЕРИОДИЧНИ ИЗДАНИЯ

**2013**

<b>406</b>	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,</p>		

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.

цитирания		
<b>407</b>	Борислав Георгиев, Елина Трендафилова, Тошо Балабански, Нина Гочева. Генетика на артериалната хипертония (част 1). Наука кардиология, 2013, 1(77), 15-20	

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 ( $\text{Na}^+$ ) 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.

Фармакогенетиката потвърди потенциала на генетичното профилиране на пациента с цел прогнозиране на отговора към медикаментозна терапия.

цитирания		
<b>408</b>	Борислав Георгиев. Клинично приложение на бета-блокери – доказателства и противоречия (част 2). Наука кардиология, 2013, 1(77), 28-34	

1. При пациентите с исхемия – ранна или късна постинфарктна исхемия или хронична исхемия,  $\beta_1$ -блокадата има сигнификантни благоприятни ефекти по отношение на редуцията на сърдечно-съдовите инциденти.  $\beta_1$ -блокадата се реализира по следните механизми: 1) понижение на сърдечната дейност чрез понижение на сърдечната честота, систолното артериално налягане и камерния контрактилитет; 2) удължаване на диастолното пълнене на коронарните артерии; 3) повишение на прага за развитие на камерна фибрилация; 4) забавяне на атеросклеротичния процес; 5) понижение на риска за руптура на плаката, тоест ефект на стабилизация на плаката; 6) понижение на риска за сърдечна руптура; 7) понижение на размера на инфаркта; 8) понижение на честотата на реинфарктите. Вътрешната симпатикомиметична активност понижава ефективността на бета-блокери.

2. При сърдечна недостатъчност бета<sub>1</sub>-блокадата, характерна за карведилол, метопролол и бизопрлол (на фона на ACE-инхибиция) води до понижение на общата смъртност с 35%. Резултатите от CIBIS 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 понижението 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 бета<sub>1</sub>-катехоламин-индуцираната некроза/аптоза. Вътрешната симпатикомиметична активност (характерна за ксамотерол, буциндолол и небиволол) значитимо 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 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 бета<sub>1</sub>-блокада. Както вече бе отбелязано, продължителното повишение на симпатиковата нервна активност е изключително опасно за сърдечно-съдовата система.

6.  $\beta_1$ -блокадата понижава артериалното налягане чрез понижаване на сърдечния дебит (вероятно е участието на ренин).  $\beta_2$ -блокадата и  $\beta_1$ -вътрешната симпатикомиметична активност понижават антихипертензивната ефективност на бета-блокери.  $\beta_2$ -вътрешната симпатикомиметична активност понижават 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  $\beta_1$ -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  $\beta_2$ -блокадата (и вероятно на бета<sub>3</sub>-блокадата). Тези метаболитни нарушения се избягват с приложението на високоселективни  $\beta_1$ -блокери (бизопролол),  $\beta_{2/3}$ -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 бета<sub>2</sub>-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 бета<sub>1</sub>-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-блокерите 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<sub>2</sub>-рецепторите повишава, а β<sub>2</sub>-блокадата понижава съдовата еластичност. Така неселективният пропранолол понижава еластичността на артериите, атенолол (умерено селективен бета<sub>1</sub>-блоккер) има неутрален ефект, а медикаментите с висока β<sub>1</sub>-селективност (бизопрлол), с β<sub>2/3</sub>-вътрешна симпатикомиметична активност (небиволол) и с алфа-блокираща активност (лабеталол) подобряват артериалната еластичност.
14. Атенолол 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 атенолол 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 атенолол 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 бета<sub>1</sub>-блокадата има благоприятен ефект и това обяснява ефективността на терапията с атенолол при хора на млада и средна възраст с хипертония, диабет и наднормено тегло в проучването UKPDS (независимо от повишението на нивото на HbA<sub>1c</sub>). Въпреки че епидемиологичните проучвания показаха, че медикаментозно-индуцираното повишение на кръвната захар/HbA<sub>1c</sub> 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-блокерите (1–2 kg), бета-блокадата е контраиндицирана при лица с наднормено тегло и затлъстяване. Вярно е точно обратното – има показания за бета<sub>1</sub>-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 атенолол/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. Експесивното понижаване на диастолното артериално налягане при пациенти с хипертония и исхемия може да повиши риска от миокарден инфаркт.		
<b>цитирания</b>		
<b>409</b>	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>		
<b>цитирания</b>		
<b>410</b>	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 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.</p> <p>Индивидуалната терапия на пациентите с висок риск се различава от популационните стратегии за превенция на рисковите фактори и от редуцията 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</p>		

<p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>411</b>	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 <math>\leq 130/85</math> 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 <math>\leq 140</math> 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>		
<b>итирания</b>		
<b>412</b>	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</p>		

редукция 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-блокери 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-блокерите осигуряват по-ниска степен на протекция по отношение на инсулта само при пациенти над 60-годишна възраст, но сходна степен на протекция в сравнение с други антихипертензивни медикаменти при пациенти на възраст под 60 години (n=30 412).

Небиволол е  $\beta$ -блокери 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  $\beta_1$ -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-блокери с важни фармакологични и хемодинамични различия в сравнение с конвенционалните бета-блокери.

Небиволол е бета-блокери 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  $\beta_3$ -рецепторите, което вероятно ще даде обяснения на някои клинични особености различаващи го от други кардиоселективни бета-блокери.

цитирания		
<b>413</b>	Борислав Георгиев, Елина Трендафилова, Тошо Балабански, Нина Гочева. Генетика на артериалната хипертония (част 3). Наука кардиология, 2013, 3(79), 111-118	
<p>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.</p> <p>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.</p>		
цитирания		
<b>414</b>	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 редуцията 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. 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.

цитирания		
<b>415</b>	Борислав Георгиев. Терапевтична ефективност на ангиотензин-рецепторния блокер олмесартан медоксомил. Наука кардиология, 2013, 3(79), 138-144	
<p>Проучвания показваха множество разлики между олмесартан и други АРБ. В един анализ олмесартан 40 mg осигурява по-изразена редуция 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 редуция 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 показваха, че степента на 24-часовата блокада на отговора на систолното артериално налягане към екзогенно въведения 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 показваха, че нито един медикамент не осигурява 24-часова блокада на РААС дори в</p>		

много високи дози (54% инхибиция с лосартан 200 mg, 57% инхибиция с телмисартан 160 mg). Едно проучване изследва свързващия афинитет на АТ1 рецептора за олмесартан и телмисартан. Въпреки че и двата медикамента се свързват силно с АТ1 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 телмисартан<sup>40</sup>. Взаимодействието между олмесартан и АТ1 рецептора също е изследвано с помощта на молекулни тестове. Резултатите от едно проучване показаха, 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 показаха, че олмесартан медоксомил осигурява най-висока степен на антихипертензивна ефективност в сравнение с други АРБ при съпоставими дози.

цитирания		
<b>416</b>	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 байпас<sup>1</sup>. 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 агрегация<sup>2</sup>. 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		
<b>417</b>	Борислав Георгиев. Обструктивна сънна апнея и сърдечно-съдов риск. Наука кардиология, 2013, 5(81),224-237	
<p>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.</p> <p>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.</p>		
цитирания		
<b>418</b>	Борислав Георгиев. Кардиоренален синдром – определение, класификация, клинично значение и терапевтично поведение. Наука кардиология, 2013, 6(82), 261-277	
<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.</p> <p>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</p>		

препоръките на Европейската кардиологично дружество (ESC).		
<b>цитирания</b>		
<b>419</b>	Борислав Георгиев. Ползите от фиксираната комбинация рамиприл/амлодипин за лечение на болни с артериална хипертония. Наука кардиология, 2013, 6(82),287-293	
<p>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.</p> <p>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 получаващите фиксирана комбинация.</p> <p>Проучването RAMONA е отворено, проспективно, мултицентрово, чиято основна цел е да се оцени ефикасността на Egiramlon<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> на лекувани, но неконтролирани хипертоници осигурява контрол на налягането в 52% от случаите на комбинирана терапия с много ниска честота на нежелани лекарствени реакции.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>420</b>	Борислав Георгиев. Клинични ефекти на метопролол при сърдечно-съдови заболявания. Наука кардиология, 2013, 6(82), 307-312	
<p>Бета-адренергичните рецепторни антагонисти имат позитивни ефекти върху целия сърдечно-съдов континуум. В сравнение с неселективните бета-блокери, кардиоселективните <math>\beta_1</math>-блокери имат предимство при пациентите, при които трябва да бъде избягвана <math>\beta_2</math>-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 показваха ясно изразения терапевтичен ефект на метопролол при хипертония, остра и хронична коронарна болест, профилактика след преживян инфаркт, сърдечна аритмия и хронична сърдечна</p>		

<p>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.</p>		
цитирания		
<b>421</b>	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		
<b>422</b>	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		
<b>423</b>	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		
<b>424</b>	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</p>		

няколко гени – няколко „основни“ гени или множество „малки“ гени, оказват ефектите си върху артериалното налягане и водят до развитие на хипертония.

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.

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.

<b>цитирания</b>		
<b>425</b>	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.

<b>цитирания</b>		
<b>426</b>	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 аутокринни 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 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 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		
<b>427</b>	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  $\beta$ 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		
<b>428</b>	Борислав Георгиев. Мастна тъкан и хронично възпаление (II част). Наука Ендокринология 2013, 3 (34), 105-108	

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 автокринни фактори. Нови проучвания показваха, 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 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.

цитирания		
<b>429</b>	Борислав Георгиев. Еректилната дисфункция – предиктор за сърдечно-съдова болест или еквивалент на коронарна болест на сърцето. Наука Ендокринология 2013, 4 (35), 129-137	

Еректилната дисфункция (ЕД) се дефинира като невъзможност да се постигне и задържи ерекция в степен, достатъчна за осъществяването на задоволителен сексуален контакт<sup>1</sup>.

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.

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 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		
<b>430</b>	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 здравеопазване<sup>1</sup>. 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

носителите 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 патологична 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		
<b>431</b>	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	

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.

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 показаха, 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		
<b>432</b>	И. Паскалева , Д. Динева , В. Байчева , Р. Цвеова , Р. Кънева , Б. Георгиев и Н. Гочева Влияние на генетичните варианти <i>CYP2C19*2</i> и <i>CYP2C19*17</i> върху АДФ индуцирана тромбоцитна агрегация при пациенти на лечение с тиенопиридинови <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 <i>CYP2C19*2</i> „загуба на функция” и на алела <i>CYP2C19*17</i> „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 <i>CYP2C19*2</i> (с.681G&gt;A; rs4244285) и <i>CYP19*17</i> (-806 C&gt;T, rs12248560) в гена <i>CYP2C19</i> е проведен анализ чрез топене с висока резолюция на секвенциите на ДНК (HRMA). Включени са 54 пациенти, които след 300/600 mg натоварваща 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 <i>CYP2C19*2</i> „загуба на функция” е по-висока в групата пациенти с висока остатъчна тромбоцитна агрегация (АДФ тест <math>72 \pm 11</math> AU) – 37% (37/100) в сравнение с групата с адекватен тромбоцитен отговор (АДФ тест <math>22 \pm 8</math> AU) – 16.7% (18/108), <math>\chi^2</math> 11.04, P &lt; 0.05. Диагностичната чувствителност на <i>CYP2C19*2</i> 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 <i>CYP2C19*17</i> 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), <math>\chi^2</math> 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 <i>CYP2C19*2</i> алела „загуба на функция” са 70% от пациентите с ВТА. Генотипизирането на <i>CYP2C19*2</i> може да предскаже риска за субоптимален отговор, без да замества количествените функционални тестове за определяне на тромбоцитния отговор.</p>		
цитирания		
<b>2014</b>		
<b>433</b>	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-блокери са сърдечно-съдови медикаменти, с доказан ефект върхупонижаванетона сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност. Понастоящем бета-блокери са индицирани за терапия на много сърдечно-съдови заболявания. Най-силните доказателства за ползи от тяхното приложение са систолна сърдечна недостатъчност, миокардна протекция след</p>		

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 дисекция, хипертрофична кардиомиопатия.

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 на остри 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  $\beta_1$ -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 ежедневното лечение.

цитирания		
<b>434</b>	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- $\beta$ , 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 металопроотеинази 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 повишение 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 неуропептидаза – 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		
<b>435</b>	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		
<b>436</b>	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 тройната 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		
<b>437</b>	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		
<b>438</b>	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 $\alpha$ -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 дислипидемии<sup>1</sup> 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.

Микроизирианият 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<sup>®</sup>) 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		
<b>439</b>	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, понижаване 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		
<b>440</b>	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 сърдечно-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		
<b>441</b>	Борислав Георгиев. Аденозин-медиирани ефекти на тикагрелор: с какви данни разполагаме? Наука кардиология, 2014, 4(86),190-200	
<p>Инхибицията на P2Y<sub>12</sub> рецепторите върху C-влакната на сетивните неврони е отговорна за наблюдаваната честота на диспнея при пациенти на терапия с антитромбоцитни медикаменти, повлияващи P2Y<sub>12</sub> 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 P2Y<sub>12</sub> рецепторите с по-висока ефективност.</p> <p>Няколко проучвания показаха, че тикагрелор инхибира постъпването на аденозин в клетките в допълнение на антагонистичния му ефект по отношение на P2Y<sub>12</sub>-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-медиираният механизъм на действие допринася за общия клиничен профил на тикагрелор.</p> <p>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 пациента<sup>17</sup> (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 P2Y<sub>12</sub>-инхибитори ще бъдат изследвани по отношение на сурогатни показатели, като термични и тактилни усещания.</p>		
цитирания		
<b>442</b>	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	
<p>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.</p>		
цитирания		

<b>443</b>	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	
<p>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.</p> <p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>444</b>	Борислав Георгиев, Атанас Генев, Вера Байчева, Елина Трендафилова. Неантиаритмични медикаменти за профилактика на внезапната сърдечна смърт. Наука кардиология, 2014, 6(88),269-282	
<p>За разлика от антиаритмичните медикаменти от клас I и III по Vaughan-Williams, медикаментите с антиадренергични, неврохормонални, липидопноижавачи 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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>445</b>	Борислав Георгиев, Атанас Генев, Вера Байчева Комбинация на бета-блокери и калциеви антагонисти в терапията на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2014, 6(88),283-291	
<p>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 бета<sub>1</sub>-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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>446</b>	Борислав Георгиев, Мила Власковска Валсартан в моно- и комбинираната терапия на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2014, 6(88),294-296	
<p>Целта на съвременната антихипертензивна терапия е максимално намаление на дългосрочния риск от сърдечно-съдови заболявания чрез контрол на артериалното налягане (АН) под</p>		

прицелните стойности, осигуряване на органна протекция и успоредно лечение на всички обратими рискови фактори. Главните ползи са в резултат на понижението на АН. С цел гарантиране на органната 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 AT1-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		
<b>447</b>	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, понижение 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		
<b>448</b>	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		
<b>449</b>	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 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 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		
<b>450</b>	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		
<b>451</b>	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 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		
-----------	--	--

<b>452</b>	Борислав Георгиев, Здравко Каменов. Лечение на еректилната дисфункция с инхибитори на фосфодиестераза 5. Наука Ендокринология 2014, 4 (41), 141-149	
<p>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.</p> <p>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 показваха, 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.</p> <p>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 понижение 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 понижение на нивото на тестостерона може да понижи ефективността на фосфодиестеразните инхибитори.</p> <p>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.</p>		
цитирания		
<b>453</b>	Борислав Георгиев, Здравко Каменов. Аванафил – нов фосфодиестеразен инхибитор за терапия на еректилната дисфункция. Наука Ендокринология 2014, 5 (42), 164-172	
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 *Vivus*. 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 показваха, 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 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		
<b>454</b>	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	

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“. 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.

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. 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 *in vivo* 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.

цитирания		
<b>455</b>	Борислав Георгиев, Мила Власковска. Небиволол – високоселективен бета-блокатор с допълнителни фармакологични ефекти. Наука Фармакология 1/2014, 36-46	

Небиволол принадлежи към бета-блокаторите от трето поколение, които притежават директни вазодилаторни свойства освен блокирането на  $\beta_1$ -адренергичните рецептори. Той има най-висок афинитет към  $\beta_1$ -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

<p>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>		
<b>цитирания</b>		
<b>456</b>	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Фиксираната комбинация от олмесартан медоксомил и амлодипин – адитивен антихипертензивен ефект. Наука Фармакология 2/2014, 20-25	
<p>Налице е фиксирана комбинация от ангиотензин-рецепторния блокер олмесартан медоксомил и калциевия антагонист амлодипин. В настоящата статия се представят фармакодинамичните, фармакокинетичните характеристики на фиксираната комбинация, както и данните за поносимостта на медикамента.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>2015</b>		
<b>457</b>	Борислав Георгиев, Георги Момеков, Деница Момекова. Тромболитични и фибринолитични свойства на природни продукти и изолирани биологично активни вещества. Наука Фармакология 1/2015, 22-26	
<p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>458</b>	Борислав Георгиев, Нина Гочева. Инхибитори на PCSK9 – нови терапевтични възможности при лечението на хиперхолестеролемите. Наука Фармакология 1/2015, 40-46	
<p>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</p>		



на PCSK9 се проучват активно и скоро се очаква тяхната регистрация в Европа и САЩ.		
<b>цитирания</b>		
<b>459</b>	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 показаха 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.		
<b>цитирания</b>		
<b>460</b>	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 недостаъчно 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 органни 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 понижение 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.		
<b>цитирания</b>		
<b>461</b>	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		
<b>462</b>	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		
<b>463</b>	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.

<b>цитирания</b>		
------------------	--	--

<b>464</b>	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.

<b>цитирания</b>		
------------------	--	--

<b>465</b>	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		
<b>466</b>	Борислав Георгиев, Радосвет Добрев. Роля на магнезия в патогенезата на сърдечно-съдовите болести. Магнезиев дефицит. Наука кардиология, 2015, 3(91), 113-114	

Хипогмагнезиемия се установява при 8 до 30% от хоспитализираните пациенти<sup>1</sup>. Проучвания показват, че приемът на магнезий е по-нисък от препоръчителните дози. Около 65% от американците консумират храна, дефицитна на магнезий<sup>2</sup>. 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		
<b>467</b>	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, 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.

<b>цитирания</b>		
<b>468</b>	Борислав Георгиев. Коагулация и фибринолиза. В търсене на орален фибринолитик. Наука кардиология, 2015, 3(91), 130-134	

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.

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.

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.

<b>цитирания</b>		
<b>469</b>	Борислав Георгиев. За ролята и мястото на тройната фиксирана антихипертензивна комбинация с периндоприл/индапамид/амлодипин. Наука кардиология, 2015, 3(91), 136-142	

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.

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.		
цитирания		
<b>470</b>	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		
<b>471</b>	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		

<b>472</b>	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 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 <math>Ca^{2+}</math> във възбудимите клетки по няколко механизма.</p> <p>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 (PGI<sub>2</sub>) и азотен оксид (NO). Магнезиевите йони повишават освобождаването на PGI<sub>2</sub> от ендотела в клетъчни култури от ендотелни клетки и при здрави доброволци. Тъй като екстрацелуларните магнезиеви йони инхибират калциевия инфлукт и интрацелуларното освобождаване на калциев йони от ендотелните клетки, се смята, че магнезиевите йони индуцират освобождаване на PGI<sub>2</sub> чрез <math>Ca^{2+}</math>-независим механизъм.</p>		
цитирания		
<b>473</b>	Борислав Георгиев. Нощна хипертония. Наука кардиология, 2015, 4(92), 193-200	
<p>Популационни и клинични проучвания, използващи амбулаторно мониториране на артериалното налягане (АМАН), показаха, че нощното артериално налягане е по-добър предиктор на сърдечно-съдовата болест от артериалното налягане в будно състояние<sup>1,2</sup>. Нощната хипертония с по-високо артериално налягане през нощта, отколкото през деня е значителен риск за органно увреждане и настъпване на сърдечно-съдов инцидент<sup>3-6</sup>.</p> <p>Нощната хипертония се определя като средно нощно артериално налягане <math>\geq 120/70</math> 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 <math>&lt; 135/85</math> mmHg и на нощното налягане <math>&lt; 120/70</math> mmHg.</p> <p>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 <math>159.8 \pm 16.0/94.3 \pm 10.3</math> mmHg, което след 3-месечно лечение е понижено до средно 24-часово налягане <math>127.6/75.9</math> mmHg (<math>p &lt; 0.001</math>) при понижение на офисното налягане до <math>131.1/80.0</math> mmHg (<math>p &lt; 0.001</math>). Комбинираната терапия понижава както дневното, така и нощното артериално налягане.</p>		
цитирания		
<b>474</b>	Борислав Георгиев, Борислав Борисов. PCSK9-инхибитори – нов клас медикаменти за понижение на LDL-холестерола. Наука кардиология, 2015, 5(93), 223-227	
<p>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</p>		

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		
<b>475</b>	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 подобрение 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		
<b>476</b>	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		
<b>477</b>	Детелина Луканова, Борислав Георгиев, Марио Станкев. Клинични ефекти на цилостазол върху атеросклеротичната съдова болест. Наука кардиология, 2015, 5(93), 255-260	
<p>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.</p> <p>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.</p> <p>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 (<math>p &lt; 0.001</math>) 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.</p> <p>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.</p> <p>В Българското национално ръководство за диагностика и лечение на периферната артериална болест лечението с цилостазол е <i>клас IA</i> индикация.</p> <p>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.</p>		
цитирания		
<b>478</b>	Борислав Георгиев. Противогрипна ваксина и профилактика на сърдечно-съдовите усложнения. Наука кардиология, 2015, 5(93), 263-264	
<p>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.</p> <p>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</p>		

<p>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.</p>		
<b>цитирания</b>		
<b>479</b>	<p>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>	
<p>Няма достатъчно доказателства за това, че редукцията 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 инсульта, 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 (временният 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>		
<b>цитирания</b>		
<b>480</b>	<p>Борислав Георгиев, Георги Момеков. Фиксирана комбинация със зофеноприл и хидрохлоротиазид за лечение на артериалната хипертония. Наука кардиология, 2015, 6(94), 298-304</p>	
<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>		
<b>цитирания</b>		
<b>481</b>	<p>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>	
<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 подобряването на преживяемостта, включително и в превенцията на сърдечната недостатъчност (краткосрочно спрямо АСЕ-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</p>		

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 (АСЕ-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, 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> осигурява оптимален контрол на артериалното налягане при минимална честота на нежелани странични ефекти.

цитирания		
<b>482</b>	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		
<b>483</b>	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	

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“. 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.

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. 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 *in vivo* 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.

цитирания		
<b>484</b>	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	

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 скелетните мускули в посока на тип I, подобрява хомеостатичния модел на инсулиновата резистентност и нивото на хемоглобин A<sub>1c</sub> 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 ТЗТ 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 ТЗТ 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 ТЗТ 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 ТЗЛ, 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 ТЗТ спрямо възможните странични ефекти, се налага общо позитивно отношение и тенденция към разширяване на индикациите на ТЗТ 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		
<b>485</b>	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 редукация на стреса, повишение на физическата активност, хранителен режим и редукация 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		
<b>486</b>	Борислав Георгиев, Николай Бонев. Предсърдно мъждане и ендокринни заболявания. Ендокринология 2015, 3 (46),121-128	
<p>Ендокринните нарушения и други метаболитни заболявания трябва да се имат предвид при пациенти, представящи се с предсърдно мъждане. 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 мъждане. Необходими са допълнителни проучвания, които да изяснят зависимостта между предсърдното мъждане и някои медикаменти – бифосфонати, кортикостероиди. Познаването на причините за предсърдното мъждане е от се по-важно значение в контекста на застаряването на популацията и множеството съпътстващи заболявания на възрастните пациенти.</p>		
цитирания		
<b>487</b>	Борислав Георгиев. Метаболитният синдром и начинът на живот. Наука Ендокринология 2015, 4 (47),134-142	
<p>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.</p> <p>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.</p>		
цитирания		
<b>2016</b>		
<b>488</b>	Борислав Георгиев. Триметазидин – експериментални и клинични доказателства за нехемодинамични антиишемични ефекти. Наука кардиология, 2016, 1(95), 33-39	
<p>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.</p> <p>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.</p>		

Понякога интервенционалното 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.

<b>цитирания</b>		
<b>489</b>	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Минералкортикоиден рецепторен антагонизъм. Наука кардиология, 2016, 1(95), 40-48	

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. 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.

<b>цитирания</b>		
<b>490</b>	Борислав Георгиев, Борислав Борисов. Лечение на дислипидемииите с инхибитори на PCSK9 (част 1). Наука кардиология, 2016, 2(96), 68-73	

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.

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 хиперхолестеролемията.

<b>цитирания</b>		
<b>491</b>	Борислав Георгиев. Езетимиб в терапията на дислипидемииите (част 1). Наука кардиология, 2016, 2(96), 75-78	

Статините са основни медикаменти в терапията на хиперхолестеролемията 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.

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 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.

<b>цитирания</b>		
<b>492</b>	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 заболеваемост 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 заболеваемостта 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.

<b>цитирания</b>		
<b>493</b>	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		
<b>494</b>	Борислав Георгиев, Детелина Луканова, Марио Станкев. Цилостазол при интермитентно клаудикацио. Наука кардиология, 2016, 2(96), 93-100	
<p>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 антитромбоцитен, антитромботичен 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 подобрението 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.</p>		
цитирания		
<b>495</b>	Борислав Георгиев, Георги Момеков. Ранолазин – отвъд терапията на хроничната стабилна ангина. Наука кардиология, 2016, 2(96), 102-112	
<p>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 калиевата 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 медираат 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.</p>		
цитирания		
<b>496</b>	Борислав Георгиев. Езетимиб в терапията на дислипидемиите (част 2). Наука кардиология, 2016, 3(97), 132-136	
<p>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 понижаване 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.</p>		

От значение за клиничната практика е наблюдаваното понижаване на абсолютния риск. Абсолютното понижаване 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 понижаване 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		
<b>497</b>	Борислав Георгиев, Борислав Борисов. Лечение на дислипидемията с инхибитори на PCSK9 (част 2). Наука кардиология, 2016, 3(97), 138-142	

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 LDL-рецепторите. 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.

Без съмнение, пациентите с фамилен хиперхолестеролемия са приоритетна група за терапия с инхибитори на PCSK9. Пациентите с тежка хетерозиготна фамилен хиперхолестеролемия също са кандидати за терапия с PCSK9-инхибитори.

цитирания		
<b>498</b>	Борислав Георгиев. Амбрисентан в терапията на белодробната артериална хипертония. Наука кардиология, 2016, 3(97), 150-157	

Амбрисентан е селективен ET<sub>A</sub>-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.

цитирания		
<b>499</b>	Борислав Георгиев. Полипил в сърдечно-съдовата профилактика. Trinomia – първият полипил в България. Наука кардиология, 2016, 4(98), 203-208	

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.

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%.

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		
<b>500</b>	Борислав Георгиев. Пътят от създаването до навлизането в практиката на първия ангиотензин-рецепторен неприлизинов инхибитор (ARNi). Наука кардиология, 2016, 4(98), 211-216	

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.

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.

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.

цитирания		
<b>501</b>	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	

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.		
цитирания		
<b>502</b>	Борислав Георгиев. Терапия на дислипидемии 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 реваascularизация. 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"> <li>• 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);</li> <li>• Пациенти със смесена дислипидемия и захарен диабет тип 2, при които комбинираната терапия повлиява благоприятно множество сърдечно-съдови маркери и предотвратява съдови усложнения;</li> </ul> <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		
<b>503</b>	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-блокери 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-блокери 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-блокери 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		
<b>504</b>	Борислав Георгиев. Преглед на научните доказателства със сакубитрил/валсартан и място в актуализираните клинични ръководства. Наука кардиология, 2016, 5(99), 265-272	
<p>За първи път от 10 години се появи нов медикамент за терапия на СН - Entresto<sup>®</sup> (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.</p> <p>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.</p> <p>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 АСЕ-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 показаха сигнификантно понижаване 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.</p>		
цитирания		
<b>505</b>	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	
<p>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.</p> <p>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).</p>		

При пациенти с ХоФХ и тежка ХеФХ (стойности на LDL-хол  $\geq 200$  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		
<b>506</b>	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		
<b>507</b>	Борислав Георгиев, Георги Момеков, Румяна Симеонова. Бета-блокери в терапията на сърдечно-съдовата болест (част 2). Наука кардиология, 2016, 6(100), 337-344	

Бета-блокери са ключови медикаменти в кардиологията от 60-те години на миналия век досега. Те понижават значимо заболеваемостта 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 дискусионен въпрос.

Бета-блокери, 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-блокери 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-блокери в оптимална доза.

Бета-блокери понижават честотата на епизодите на предсърдно мъждене и ефективно контролират камерната честота при персистиращи или перманентни форми на предсърдно мъждене.

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.

цитирания		
<b>508</b>	Борислав Георгиев, Детелина Луканова, Георги Момеков. Цилостазол при периферна артериална болест. Наука Фармакология 1/2016, 37-48	

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 клас I индикация с ниво на доказателственост A 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.

цитирания		
<b>509</b>	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	

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.

цитирания		
<b>510</b>	Славина Сурчева, Борислав Георгиев, Мила Власковска. Адренергичната и ренин-ангиотензин-алдостероновата система – таргети в кардиологията. Наука Фармакология 2/2016, 37-43	

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.		
<b>цитирания</b>		
<b>511</b>	Борислав Георгиев. Статини и захарен диабет тип 2. Наука Ендокринология 2016, 1 (48),11-16	
През 2014 г. бяха систематизирани благоприятните и нежеланите ефекти на статините, както следва: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Понижение на сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност дори при пациентите с много висок риск за сърдечно-съдова болест</li> <li>• Миопатия и рабдомиолиза – най-значими странични ефекти</li> <li>• Чернодробно увреждане като страничен ефект, рядък и обратим; подобрение на чернодробната стеатоза</li> <li>• Бъбречно увреждане като страничен ефект; протективен ефект на статините върху бъбречната функция</li> <li>• 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.</li> </ul>		
<b>цитирания</b>		
<b>512</b>	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	
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.		
<b>цитирания</b>		
<b>513</b>	Борислав Георгиев. Комбинирана терапия на смесената дислипидемия с фибрати и статини. Наука Ендокринология 2016, 2 (49), 67-72	
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.		



цитирания		
<b>514</b>	Борислав Георгиев. Ефект на антиишемичния медикамент ранолазин върху гликемичния контрол при захарен диабет тип 2. Наука Ендокринология 2016, 3 (50), 112-116	
<p>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.</p> <p>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 <math>Na_v1.5</math>. 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.</p>		
цитирания		
<b>2017</b>		
<b>515</b>	Борислав Георгиев. Олмесартан – ефекти отвъд контрола на артериалното налягане <i>Метаболитни и антиатерогенни ефекти</i> . Наука кардиология, 2017, 1(101), 26-30	
<p>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.</p>		
цитирания		
<b>516</b>	Борислав Борисов, Борислав Георгиев, Людмила Владимирова-Китова. Скрининг, диагностика и терапевтични подходи при пациенти с фамилна хиперхолестеролемия (част 2), 2017, 1(101), 39-48	
<p>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.</p> <p>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</p>		

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  $\geq 200$  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		
<b>517</b>	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		
<b>518</b>	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 взаимнозаменяеми. 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 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.

<b>цитирания</b>		
<b>519</b>	Борислав Георгиев. Селективни минералкортикоидни рецепторни антагонисти при сърдечно-съдови заболявания. Наука кардиология, 2017, 2(102), 87-92	

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 спинонолактон ограничават използването му за терапия на хипертонията. Еплеренон е селективен МРА с по-малко прогестинови и антиандрогенни странични ефекти в сравнение със спинонолактон. Той понижава ефективно артериалното налягане в сравнение със спинонолактон, 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

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.

<b>цитирания</b>		
<b>520</b>	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	

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.

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 условия<sup>2</sup>. 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).

цитирания		
<b>521</b>	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		
<b>522</b>	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		
<b>523</b>	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		
<b>524</b>	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<sup>®</sup>, е инхибитор на ангиотензиновия рецептор и неприлизин, който повлиява и двете неврохормонални системи</p>		

<p>чрез инхибиция на неприлизин и предотвратява разграждането на натриуретичния пептид, като същевременно блокира ангиотензиновия АТ1-рецептор. В клинични проучвания при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност с понижена и запазена фракция на изтласкване на лявата камера Entresto® подобрява кардио-реналната функция.</p>		
цитирания		
<b>525</b>	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 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 условия<sup>2</sup>. 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		
<b>526</b>	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		
<b>527</b>	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		

<b>528</b>	Борислав Георгиев. Симпатикусова свръхактивност при хипертония: клиника и терапия. Наука кардиология, 2017, 5(105), 225-235	
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 терапията, 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.		
цитирания		
<b>529</b>	Борислав Георгиев. Лечение на артериалната хипертония. Клинични проучвания за артериална хипертония и ползите от тях. Наука кардиология, 2017, 6(106), 263-276	
В публикацията се прави анализ на клинични проучвания при пациенти с различни видове артериална хипертония и ползите от тях за клиничната практика.		
цитирания		
<b>530</b>	Борислав Георгиев. Антихипертензивни ефекти на централнодействащите симпатикусови 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 кръвномозъчната бариера и стимулират имидазолиновите рецептори тип 1 (<math>I_1</math>) и/или централните постсинаптични <math>\alpha_2</math>-адренорецептори в симпатикусовите центрове в мозъчния ствол, роstralната вентролатерална медула (RVLM) и <i>nucleus tractus solitarii</i>. Отделните централни симпатиколитици имат различен афинитет към тези два типа рецептори. Моксонидин и рилменидин селективно стимулират <math>I_1</math>-имидазолиновите рецептори. Метилдопа, гуанабенц и гуанфацин стимулират <math>\alpha_2</math>-адренорецепторите в по-силна степен от <math>I_1</math>-рецепторите, а клонидин неселективно стимулира и <math>\alpha_2</math>- и <math>I_1</math>-рецепторите.</p> <p>Терапията с централен симпатиколитик, стимулиращ <math>\alpha_2</math>-рецепторите (метилдопа, клонидин, гуанабенц, гуанфацин) често е съпътствана от нежелани ефекти като сухота в устата, понижена концентрация, седация и депресия, тъй като <math>\alpha_2</math>-рецепторите са представени не само в RVLM, но и в <i>nucleus tractus solitarii</i>, <i>nucleus coeruleus</i> и слюнчените жлези. Терапията с централни симпатиколитици, които селективно стимулират само <math>I_1</math>-рецепторите (рилменидин, моксонидин) е свързана с централни странични ефекти, които са много по-редки, тъй като <math>I_1</math>-рецепторите са локализирани изключително в RVLM.</p>		
цитирания		
<b>531</b>	Борислав Георгиев. Приложение на двойната антитромбоцитна терапия при пациенти с остър коронарен синдром. Наука кардиология, 2017, 6(106), 301-31	
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.		

Преди 15 години проучването CURE показва благоприятния ефект на ДАТ след остър коронарен синдром, макар и оптималната ѝ продължителност още да не е установена. На 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 редукция 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

2014		
Научен форум	Joint Meeting of the European Society of Hypertension (ESH) and International Society of Hypertension (ISH) Athens, Greece, June13-16, 2014	
<b>658</b>	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><b>Objective</b> 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><b>Design and method</b> 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><b>Results</b> 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</p>		

Angiotensin II receptor antagonists), 36.7% with calcium channel blockers, 30% with diuretics.	
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.	
<b>2015</b>	
Научен форум      25 <sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection - Milan June 12-15 2015	
<b>659</b>	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
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. 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. 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%). 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. 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.	
<b>2016</b>	
Научен форум      Acute Cardiovascular Care 2016	
<b>660</b>	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
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). 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.

**Methods:** We performed a retrospective analysis of 138 consecutively admitted female patients presenting with STEMI.

**Results:** The female patients aged  $\geq 65$  years were 98 (71%, mean age  $75.6 \pm 7.2$  years) and the younger patients were 40 (29%, mean age  $56.4 \pm 5.5$  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 presentation ( $12.7 \pm 18.5$  vs  $12.1 \pm 12.9$  hours,  $p=0.851$ ), baseline blood count, high-sensitive CRP and high-sensitive troponin I values ( $6.1 \pm 14.3$  vs  $5.5 \pm 13.6$ , 99th percentile  $<0.04$  ng/ml,  $p=0.824$ ) whereas the elderly patients had worse renal function (GFR  $54.0 \pm 17.8$  vs  $64.2 \pm 21.5$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p=0.006$ ). 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 ( $85 \pm 48$  vs  $63 \pm 29$  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 ( $47 \pm 12$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $64.6 \pm 12.1$  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 ( $69 \pm 12$  vs  $63 \pm 11$  years,  $p < 0.0001$ ) and had a lower BMI ( $26 \pm 3.8$  vs  $28 \pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.006$ ), worse renal function (GFR  $53.8 \pm 25$  vs  $68.9 \pm 20$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ), higher hsCRP ( $42.5 \pm 60$  vs  $18.8 \pm 34$  mg/L,  $p=0.005$ ), lower LDL-C ( $2.9 \pm 1.09$  vs  $3.9 \pm 1.18$  mmol/l,  $p < 0.0001$ ), but no significant difference in the HDL-C values and baseline hsTnI levels ( $6.79 \pm 12.3$  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±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±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  $\geq 3$  - 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. *European Journal of Heart Failure* c 2016, 18 (Suppl. 1), 254

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.

Purpose: The aim of this study is to analyse the prevalence of major risk factors and their control in Bulgarian high risk patients.

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.

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  $\geq 4.5$  mmol/L is recorded in 70% of them. LDL cholesterol  $\geq 2.5$  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  $\geq 7$  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).

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.

Научен форум 26th Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection Paris (France), June 10-13, 2016

**664**

B. Georgiev, N. Gotcheva, E. Trendafilova, V. Baytcheva. Diagnosed and undiagnosed diabetes among high risk patients with hypertension. *Journal of Hypertension* 2016, Vol 34, e-Supplement 2, e141

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.

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.

Results: The prevalence of diagnosed or undiagnosed diabetes (self-reported diabetes or fasting glucose  $\geq 7$  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  $\geq 7$  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%.	
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.	
Научен форум	26th Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection Paris (France), June 10-13, 2016
<b>665</b>	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 <math>\geq</math>140/90 mmHg or <math>\geq</math>130/80 mmHg for diabetics, or are on therapy). The mean Body Mass Index (BMI) in EUROASPIRE III is 28.4 kg/m<sup>2</sup> and the mean waist circumference in men is 99.2 cm and in women 95.8 cm. The prevalence of overweight, defined as BMI <math>\geq</math>25 kg/m<sup>2</sup>, is 93%. The prevalence of obesity, defined as BMI <math>\geq</math>30 kg/m<sup>2</sup>, is 65%. The prevalence of central obesity (waist circumference <math>\geq</math>102 cm for men or <math>\geq</math>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>	
<b>2017</b>	
Научен форум	EuroPrevent 2017, Malaga, Spain
<b>666</b>	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 <math>\geq</math>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 <math>\geq</math>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 &lt;7.0 mmol/L and 21.3% of them have fasting glucose &lt;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 &lt;7.0 mmol/L and 17.4% of them have fasting glucose &lt;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 undiagnosed. In only 1 of 5 patients with self-reported diabetes the blood glucose control is under target levels.</p>	
<p>Научен форум EuroPrevent 2017, Malaga, Spain</p>	
<b>667</b>	<p>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>
<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 <math>\geq 4.5</math> mmol/L is recorded in 85.5% of all patients. Raised fasting triglycerides <math>\geq 1.7</math> mmol/L is measured in 50.0%. Raised LDL-cholesterol <math>\geq 2.5</math> 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 <math>\geq 4.5</math> mmol/L is recorded in 70% of all patients. Raised LDL cholesterol <math>\geq 2.5</math> 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>	
<p>Научен форум EuroPrevent 2017, Malaga, Spain</p>	
<b>668</b>	<p>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>
<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</p>	

and IV trials comprise standard questionnaires used by all countries to determine the patient health status.

Results: The mean Body Mass Index (BMI) in EUROASPIRE III is 28.4 kg/m<sup>2</sup> and the mean waist circumference in men is 99.2 cm and in women 95.8 cm. The prevalence of overweight, defined as BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, is 77.8% in men and 82.3% in women. The prevalence of obesity, defined as BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, is 26.5% in men and 39.0% in women. The prevalence of central obesity (waist circumference  $\geq 102$  cm for men or  $\geq 88$  cm for women) is 38.2% in men and 78.0% in women. The mean BMI in EUROASPIRE IV is 29.4 kg/m<sup>2</sup> 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. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017, suppl 1, S165

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.

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.

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%,  $p<0.0001$ ).

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.

Научен форум 27<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan June 16<sup>th</sup> -19<sup>th</sup>, 2017

**673**

B. Georgiev, N. Gothcheva, E. Trendafi lova, V. Baytcheva, D. Gotchev. Changes over time in cardiovascular risk profile of high-risk individuals. *Journal of Hypertension* Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e273

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.

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.

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 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 use 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 27<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan  
June 16<sup>th</sup> -19<sup>th</sup>, 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 27<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan

June 16<sup>th</sup> -19<sup>th</sup>, 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.

**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).

**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.

**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

Научен форум

27<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan  
June 16<sup>th</sup> -19<sup>th</sup>, 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. *Journal of Hypertension* Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e318

**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.

**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).

**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/1.73m<sup>2</sup> 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.

**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.	
Научен форум 27 <sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan June 16 <sup>th</sup> -19 <sup>th</sup> , 2017	
<b>677</b>	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
<p>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.</p> <p>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 &gt;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 &gt;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).</p> <p>Results: The prevalence of AH in the population &gt;18 years of age was 31.8%. The prevalence of T2D was 7.0%. The mean blood pressure among 5926 patients aged &gt;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/1.73m<sup>2</sup>, and in women - 73.06 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. 63.59 % of the patient had blood pressure &lt;140/85 mmHg. The blood pressure of the patients with HbA1c &lt;7% was 133.6 /85.3 mmHg with heart rate 73.8 beats/minute, and in those with HbA1c &gt;7% the mean blood pressure was 145.6 /84.3 mmHg and heart rate - 75.7 beats/minute.</p> <p>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</p>	
Научен форум 27 <sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan June 16 <sup>th</sup> -19 <sup>th</sup> , 2017	
<b>678</b>	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. <i>Journal of Hypertension</i> Vol 35, e-Supplement 2, September 2017, e328
<p>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).</p> <p>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.</p> <p>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</p>	

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 27<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan  
June 16<sup>th</sup> -19<sup>th</sup>, 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