

Резюмета на публикациите

на

доц. д-р Диана Петкова Господинова–Вълкова, д.м.

Първа катедра по вътрешни болести, Факултет Медицина,

Медицински университет - Варна,

представени за заемане на академична длъжност „професор“

Съдържание:цъ1

1. Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ (А1)	2
2. Хабилитационен труд – монография (В3)	3
3. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Г7:1-26)	4
4. Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове (Г8:1-20)	32
5. Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници , извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „професор“ (ДП:1-23)	43

A1	Петкова Д. Дихателни нарушения по време на сън: оценка на риска и клиничната ефективност от приложението на неинвазивна вентилация- nCPAP, BiPAP, VPAP в домашни условия. Варна; 2009.
<p>[BG] Основен проблем на научната работа са дихателните нарушения по време на сън. Поставени са следните цели: 1. Да се оцени риска за развитието на дихателни нарушения по време на сън. 2. Да се оцени ефективността от дългосрочното домашно приложение на неинвазивна вентилация при пациенти с дихателни нарушения по време на сън по отношение на клиничните симптоми и адаптацията, комплайнса и качество на живот. Анализирани са честотата и вида на нарушенията на съня при пациентите постъпили за диагностика за периода на наблюдение. Установена е честотата на основните рискови фактори за развитието на дихателни нарушения по време на сън. Направено е сравнение на честотата на основните рискови фактори при пациенти от България и Швейцария. Пациентите са изследвани полисомнографски или полиграфски. Изследвано е въздействието на лечението с nCPAP, BiPAP, VPAP върху дневната сънливост, адаптацията, комплайнса и качеството на живот на пациентите, както и върху някои кардио-васкуларни рискови фактори (BMI, СЧ, АН, CRP, Sa O2 процента, индекс на десатурация). Периода на наблюдение за полисомнографски изследваната група пациенти е 12 месеца. Дългосрочният комплайнс и ефективността от лечението е оценен за среден период от 47 месеца плюс/минус 31.88, ранг от (24-132 месеца) при полиграфски изследваната група. Изследвано е въздействието на лечението с nCPAP, BiPAP, VPAP върху сексуалността. Осъществен е анализ и са сравнени степента на тежест на дихателните нарушения, комплайнса към лечението, качеството на живот и адптацията към NIV при пациенти от България и Швейцария. Анализирани са страничните ефекти от приложеното лечение. Предложен е алгоритъм за диагностично и терапевтично поведение, мониториране и проследяване при наличие на дихателни нарушения по време на сън.</p>	
A1	Petkova D. Sleep Related Respiratory Disorders: Risk Assessment and Clinical Effectiveness of the Application of Non-invasive Ventilation - nCPAP, BiPAP and VPAP, at Home,2009
<p>[EN] Respiratory disorders during sleep represent a major scientific challenge. This study aims to: 1. Assess the risk for development of respiratory disorders during sleep. 2. Assess the effectiveness of long-term home use of noninvasive ventilation in patients with sleep respiratory disorders in respect of the clinical symptoms and adaptation, compliance and quality of life. The frequency and type of sleep disorders in diagnosed patients have been analyzed for the period of diagnostic observation. Major risk factors frequency for the development of sleep respiratory disorders has been established. A comparison of the major risk factors frequency in patients from Bulgaria and Switzerland has been part of the study as well. Polysomnography or polygraph tests of patents were performed. The effects of treatment with CPAP, BiPAP, VPAP on daytime sleepiness, adaptation, compliance and quality of life of patients, along with some cardiovascular risk factors (BMI, MS, AH, CRP, Sa O2 percent, desaturation index) were examined. Observation period for polysomnography study group of patients was 12 months. Long-term compliance and effectiveness of treatment was evaluated for a medium of 47 months +/- 31.88, in the ranking of 24-132 months for the polygraph study group. Furthermore the effects of treatment with nCPAP, BiPAP, VPAP on sexuality was part of this study as well. Progress analysis and comparison of respiratory disorders severity, treatment compliance, quality of life and NIV adaptation of patients from Bulgaria and Switzerland was performed. The side effects of the treatment administered were analyzed. Algorithm for diagnostics and therapeutic behavior, monitoring and tracking record of sleep respiratory disorders has been forward at the attention of practitioners.</p>	

B3	Петкова Д. Домашна кислородотерапия: <i>conditio sine qua non</i> . Варна: НИРА Комюникейшънс; 2023. 210 с. ISBN: 978-954-92663-8-2
-----------	--

Домашното кислородолечение включва приложението на кислород, предписан за лечение в дома. Понятието се отнася не само за приложението на кислород в дългосрочен план, но и за кратък период от време: за приложение през нощта, за палиативно приложение, амбулаторен или интермитентен. Изключва използването на кислород за терапевтични и спешни случаи.

Цел на настоящата монография е да повиши знанията относно :

- Показанията, принципите на действие и целите на дългосрочната домашна кислородотерапия
- Ефекта на дългосрочната кислородотерапия при ХОББ и други белодробни и небелодробни заболявания
- Международните насоки за провеждане на дългосрочна кислородотерапия
- Ключови проучвания относно клиничната ефективност, прогнозата и проследяването при дългосрочна кислородотерапия
- Диагностичната оценка за дългосрочна кислородотерапия
- Предимствата и недостатъците на различните системи за дългосрочно снабдяване с кислород и терапевтичните алтернативи.

Съдържанието на монографичния труд включва 20 глави, в които е обобщено научното знание, дефинициите, индикациите и контраиндикациите, правилата за предписване и алгоритмите за въвеждане и контрол на домашното кислородолечение.

B3	Petkova D. Home oxygen therapy: <i>conditio sine qua non</i> . Варна: НИРА Комюникейшънс; 2023. 210 с. ISBN: 978-954-92663-8-2
-----------	---

Home oxygen therapy involves the administration of oxygen prescribed for treatment at home. The concept refers not only to the administration of oxygen in the long run, but also for a short period: for administration at night, for palliative administration, ambulatory or intermittent. It excludes the use of oxygen for therapeutic and emergency purposes.

The objective of the present monograph is to increase the knowledge about:

- Indications, principles of action and goals of long-term home oxygen therapy
- The effect of long-term oxygen therapy in COPD and other pulmonary and non-pulmonary diseases
- The international guidelines for conducting long-term oxygen therapy
- Key studies on the clinical effectiveness, outlook and monitoring in long-term oxygen therapy
- The diagnostic evaluation of long-term oxygen therapy
- The advantages and disadvantages of various long-term oxygen supply systems and therapeutic alternatives.

The content of the monographic work includes 20 chapters that summarize scientific knowledge, definitions, indications and contraindications, prescription rules and algorithms for introducing and controlling home oxygen therapy.

Г7 - 1	Ivanov Y, Torossian A, Gramatikov D, Kostadinov D, Osmanliev D, Petkova D , Kostov K, Georgiev O, Hodzhev V, Kyuchukov N, Yanev N. COPD morbidity screening in high risk groups. <i>European Respiratory Journal</i> . 2013 Sep 1;42(Suppl 57):P4234. Индексирана в: <i>Web of Science, Scopus</i>
--------	---

Introduction: Most of the COPD population remains unrecognized and high risk group screening find these patients. Aim: To characterize the high risk patients and study the prevalence of COPD. Methods: Patients from high risk groups were selected by GPs and directed to pulmonologists for evaluation and final diagnosis. The diagnosis was based on symptoms and spirometry (FEV1 values and FEV1/FVC below 0.7). SPSS 16.0 was used for statistical analysis. Results: A total of 3054 patients were screened. The mean age was 62 years (SD±12.7). Males were 47.4%. COPD was newly diagnosed in 51.6% of all – 24.7% mild, 51.1% moderate, 21.3% severe and 3.0% very severe (according to GOLD 2007). The group of mild and moderate (group M) COPD patients comprised 75.8% of all diagnosed with COPD (mean age 63±11.4) versus 24.2% with severe and very severe (group S, mean age 67±9.6). The distribution of patients below 65 years (48.2% of all) was: 79.7% in group M and 20.3% in group S. Three percent of COPD patients were below 40 years: 93.3% in group M and 6.7% in group S. There is statistically significant relationship between the COPD diagnosis and male gender ($\chi^2=28.19$; $p < 0.001$), age ($t=-11.23$, $p < 0.001$), dust exposition ($\chi^2=11.28$; $p < 0.001$), smoking status ($\chi^2=10.46$; $p < 0.001$), dyspnea ($\chi^2=1.08$; $p < 0.001$), cough ($\chi^2=98.52$; $p < 0.001$), frequent infections ($\chi^2=20.57$; $p < 0.001$). Conclusion: The good cooperation between GPs and specialists leads to early detection of patients with COPD at younger age. There are symptomatic patients in high risk symptomatic groups without spirometric criteria for COPD. Detailed and careful evaluation of symptoms, medical history and spirometry is required for making the correct diagnosis.

Скрининг за заболяемост от ХОББ при високорискови групи

Въведение: По-голямата част от ХОББ популацията остава неразпозната и скрининг на високорискови групи открива тези пациенти. Цел: Да се характеризират високорисковите пациенти и да се проучи разпространението на ХОББ. Методи: Пациентите от високорисковите групи бяха избрани от общопрактикуващите лекари и насочени към пулмолози за оценка и финална диагноза. Диагнозата бе основава на симптоми и спирометрия (стойности на FEV1 и FEV1/FVC под 0,7). За статистически анализ бе използван SPSS 16.0. Резултати: Изследвани бяха общо 3054 пациенти. Средната възраст бе 62 години (SD±12.7). Мъжете бяха 47,4%. ХОББ бе новодиагностицирана при 51,6% от всички – 24,7% лека, 51,1% умерена, 21,3% тежка и 3,0% много тежка (според GOLD 2007). Групата на леките и пациентите с умерена (група М) ХОББ съставляваха 75,8% от всички диагностицирани с ХОББ (средна възраст 63±11,4) срещу 24,2% с тежка и много тежка (група S, средна възраст 67±9,6). Разпределението на пациентите под 65 години (48,2% от всички) бе: 79,7% в група М и 20,3% в група S. Три процента от пациентите с ХОББ бяха под 40 години: 93,3% в група М и 6,7% в група S. Имаше статистически значима връзка между диагнозата ХОББ и мъжки пол ($\chi^2=28.19$; $p < 0.001$), възраст ($t=-11.23$, $p < 0.001$), експозиция на прах ($\chi^2=11.28$; $p < 0.001$), тютюнопушене ($\chi^2=10.46$; $p < 0.001$), диспнея ($\chi^2=1.08$; $p < 0.001$), кашлица ($\chi^2=98.52$; $p < 0.001$), чести инфекции ($\chi^2=20.57$; $p < 0.001$). Заключение: Доброто сътрудничество между ОПЛ и специалистите води до ранно откриване на пациенти с ХОББ в по-млада възраст. Има симптоматични пациенти във високорискови симптоматични групи без спирометрични критерии за ХОББ. Необходима е подробна и внимателна оценка на симптомите, медицинската история и спирометрията за поставяне на правилната диагноза.

Г7 - 2	Halank M, Speich R, Petkova D , Saxer S, Müller-Mottet S, Hasler E, Kolditz M, Wilkens H, Ehlken N, Lichtblau M, Egenlauf B, Kähler C, Lüneburg N, Mertens D, Schulz U, Barner A, Grünig E, Puhan M, Ulrich S. Quality of life in pulmonal arterial hypertension and in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2014;139:S126–35. Индексирана в: <i>Web of Science, Scopus</i>
--------	--

EN. Assessments of general quality of life (QoL) and health-related quality of life (HRQOL) are increasingly important in the care of patients with chronic diseases including pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension and are under consideration as important endpoint of clinical trials and drug registration. The assessment of quality of life is not trivial. This review outlines the assets and pitfalls of general aspects of HRQOL and instruments used in PH.

DE. Die Lebensqualität (Quality of life, QoL) im Allgemeinen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität („Health-related QoL; HRQOL) im Besonderen rücken aktuell immer mehr in den Fokus des Interesse bei chronischen Krankheiten und somit auch für Patienten mit einer pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) oder chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH). Es gibt Überlegungen, diese als primäre oder ko-primäre Outcome-Parameter in Studien einzusetzen. Die Erfassung der QoL/HRQOL und die Objektivierung klinisch relevanter Veränderungen dieser ist allerdings nicht trivial. Diese Übersichtsarbeit beleuchtet sowohl die allgemeinen Aspekte der Evaluation der HRQOL als auch die Vor- und Nachteile der hierbei aktuell verwendeten Instrumente.

Качество на живот при пулмонална артериална хипертония и хронична тромбоемболична пулмонална хипертония

Качеството на живот (QoL) като цяло и свързаното със здравето качество на живот („Health-related QoL; HRQOL) понастоящем се придвижват все повече и повече във фокуса на интерес към хроничните заболявания и по този начин и към пациентите с белодробна артериална хипертония (PAH) или хронична тромбоемболична белодробна хипертония (CTEPH). Съществуват съображения за използването им като първични или съвместни първични параметри на резултатите в проучванията. Въпреки това, записването на QoL/HRQOL и обективизирането на клинично значими промени не е тривиално. Този обзорец документ осветлява както общите аспекти на оценката на HRQOL, така и предимствата и недостатъците на използваните в момента инструменти.

Г7 - 3	Ivanov Y, Torossian A, Kostadinov D, Osmanliev D, Petkova D , Kostov K, Georgiev O, Hodzhev V, Kyuchukov N, Yanev N, Hristova P. Cross sectional analysis of COPD care by specialists and general practitioners - National survey. European Respiratory Journal. 2014 Sep;44(Suppl 58):P794. Индексирана в: <i>Web of Science, Scopus</i>
--------	--

Background: Important role in the management of COPD have both pulmonary specialists (PSs) and general practitioners (GPs). Aims: To study the medical care provided for COPD patients by PSs and GPs.

Methods: Both GPs and PSs filled in specially designed questionnaires. They provided information for randomly selected COPD patients on smoking status, disease severity, comorbidities, therapy, exacerbations, hospitalizations and management. Results: Information about 556 patients was collected – 60.4% (336) were males. Smokers were 68.8% of all COPD patients. On combined inhalation therapy (inhaled corticosteroid and long acting beta-2- agonist – ICS/LABA) were 37.8%; 23.7% received long-acting bronchodilator therapy and 27.2% were on therapy with short-acting bronchodilators. Concomitant cardiovascular diseases had 77.3%. From all patients 25.8% had no exacerbation for the last 12 months, 38.0% had one and 36.2% had 2 or more, 33.5% had hospitalization due to COPD exacerbation (HE) and 21.9% due to concomitant diseases (HCD). A

correlation between HE and therapy with ICS/LABA was found ($p<0.05$). Patients with HE were also more likely to have a HCD ($p<0.05$). Patients reported by PSs were mostly men ($p<0.05$), smokers ($p<0.05$), with more HE ($p<0.05$), with higher usage of systemic corticosteroids during exacerbation ($p<0.05$) and with lower mean FEV1 value ($p<0.05$). Conclusion: Pulmonologists follow-up more severe COPD patients who are mainly male smokers, have worse pulmonary function and frequent exacerbations and hospitalizations and use more oral corticosteroids compared to GPs. Patients with frequent COPD hospitalizations are also admitted to hospital more frequently for treatment of comorbidities.

Кръстосан анализ на грижите полагани от специалисти и общопрактикуващи лекари при пациенти с ХОББ - Национално проучване.

Въведение: Важна роля в лечението на ХОББ имат както специалистите пулмолози (СП), така и общопрактикуващите лекари (ОПЛ). Цели: Проучване на медицинските грижи, предоставяни от личните и общопрактикуващите лекари на пациенти с ХОББ. Методи: И ОПЛ, и СП попълниха специално разработени въпросници. Те предоставиха информация за произволно избрани пациенти с ХОББ относно статуса на тютюнопушене, тежестта на заболяването, съпътстващите заболявания, терапията, екзацербациите, хоспитализациите и лечението. Резултати: Събрана е информация за 556 пациенти – 60,4% (336) са мъже. Пушачите са 68,8% от всички пациенти с ХОББ. На комбинирана инхалационна терапия (инхалаторен кортикостероид и дългодействащ бета-2-агонист – ICS/LABA) са 37,8%; 23,7% са получили дългодействаща бронходилататорна терапия и 27,2% са били на терапия с краткочействащи бронходилататори. Придружаващите сърдечно-съдови заболявания са имали 77,3%. От всички пациенти, 25,8% не са имали екзацербация през последните 12 месеца, 38,0% са имали една и 36,2% са имали 2 или повече, 33,5% са имали хоспитализация поради обостряне на ХОББ (ХО) и 21,9% поради придружаващи заболявания (ПЗ). Установена е корелация между ХО и терапията с ICS/LABA ($p<0.05$). Пациентите с ХО също са по-склонни да имат ПЗ ($p<0,05$). Пациентите, докладвани от СП, са предимно мъже ($p<0,05$), пушачи ($p<0,05$), с повече ХО ($p<0,05$), по-висока употреба на системни кортикостероиди по време на екзацербация ($p<0,05$) и по-ниска средна стойност на FEV1 ($p<0,05$); $0,05$). Заключение: Пулмолозите проследяват по-тежки пациенти с ХОББ, които са предимно мъже пушачи, имат влошена белодробна функция и чести екзацербации и хоспитализации и използват повече перорални кортикостероиди в сравнение с общопрактикуващите лекари. Пациентите с чести хоспитализации поради ХОББ също се приемат по-често в болница за лечение на съпътстващи заболявания.

G7 - 4 Ivanov Y, Pavlov P, Glogovska P, Popova T, Torossian A, Kostadinov D, Osmanliev D, **Petkova D**, Kostov K, Georgiev O, Hodzhev V, Kyuchukov N, Yanev N, Hristova P. COPD severity analysis according to current evaluation criteria - National survey. European Respiratory Journal. 2015 Sep 1;46(Suppl 59):PA1062.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background: The revision of GOLD in 2011 and its updates suggested a more complex approach for the COPD severity evaluation and management. Objectives: To evaluate COPD severity and management in Bulgaria using data from pulmonary specialists (PS) from all over the country. Methods and Material: We applied a specially designed questionnaire to evaluate almost 1000 COPD patients from around 40 medical centers. Consecutive patients were included if they had a diagnosis of COPD of at least 12 months and 2 documented examinations by a PS in the previous year. Results: About 922 patients were included with mean age of 65 ± 9 . Males were 603 (65.4%). Smokers were 72.7% and their number increased with the group – from A to D ($p<0.05$). The mean duration of COPD was 9.1 ± 7 years and was higher in groups B and D ($p<0.05$). A higher

percentage of patients with cardiovascular (CV) comorbidities (CM) was found in the high risk group D ($p<0.05$). Analysis showed similar CM profile of groups B and C. Usage of ICS and LAMA increased with group number while LABA usage was higher in groups A and C ($p<0.05$). Patients who used ICS (as monotherapy) and LAMA had higher percentage of exacerbations (E) and hospitalizations ($p<0.05$). Their profile was similar with patients on ICS+LABA regarding FEV1, CAT, CM except diabetes. Conclusion: The Bulgarian National COPD survey showed a very high level of smoking and CM among COPD patients. Symptomatic patients had longer COPD duration. Group B patients had similar features with high risk groups. Treatment with ICS mono therapy was linked with a very high level of E and hospitalizations. Treatment modalities for COPD patients in Bulgaria showed certain deviations from the latest GOLD recommendations.

Анализ на тежестта на ХОББ по съвременни критерии за оценка - Национално проучване.

Въведение: Ревизията на GOLD през 2011 г. и нейните актуализации предложиха по-комплексен подход за оценка и управление на тежестта на ХОББ. **Цели:** Да се оцени тежестта и лечението на ХОББ в България, като се използват данни от белодробни специалисти (ПС) от цялата страна. **Методи и материали:** Приложихме специално разработен въпросник, за да оценим почти 1000 пациенти с ХОББ от около 40 медицински центъра. Включени са последователни пациенти, ако са имали диагноза ХОББ от поне 12 месеца и 2 документирани прегледа от ПС през предходната година. **Резултати:** Включени са около 922 пациенти със средна възраст 65 ± 9 . Мъжете са 603 (65,4%). Пушачите са 72,7%, като броят им нараства с групата – от А до D ($p<0,05$). Средната продължителност на ХОББ е $9,1\pm 7$ години и е по-висока в групи В и D ($p<0,05$). По-висок процент на пациенти със сърдечно-съдови (СС) съпътстващи заболявания (СМ) се установява във високорисковата група D ($p<0,05$). Анализът показва подобен СМ профил на групи В и С. Използването на ICS и LAMA нараства с броя на групата, докато използването на LABA е по-високо в групи А и С ($p<0,05$). Пациентите, които са използвали ICS (като монотерапия) и LAMA, имат по-висок процент екзацербации (Е) и хоспитализации ($p<0,05$). Техният профил е сходен с пациентите на ICS+LABA по отношение на FEV1, CAT, СМ с изключение на диабета. **Заключение:** Българското национално проучване за ХОББ показва много високо ниво на тютюнопушене и СМ сред пациентите с ХОББ. Симптоматичните пациенти са имали по-голяма продължителност на ХОББ. Пациентите от група В са имали сходни характеристики с високорисковите групи. Лечението с монотерапия с ICS е свързано с много високо ниво на Е и хоспитализации. Модалностите на лечение на пациенти с ХОББ в България показват известни отклонения от последните препоръки на GOLD.

Г7 - 5 Ivanov Y, Pavlov P, Glogovska P, Popova T, Torossian A, Kostadinov D, Osmanliev D, **Petkova D**, Kostov K, Georgiev O, Hodzhev V, Kyuchukov N, Yanev N, Hristova P. Characterization of asthma exacerbations in outpatients - National survey. European Respiratory Journal. 2015 Sep 1;46(Suppl 59):PA4584.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background: The control of asthma is important to maintain normal activity. One of the key points in good asthma control is the management of exacerbations. **Aim:** To characterize asthmatic patients with and without exacerbations (E). **Methods:** Specially designed questionnaire was used to evaluate asthma patients from around 37 medical practices across the country. **Inclusion criteria** were >12 months from the first diagnosis of asthma and at least two visits for the last 12 months.

Results: The number of asthmatic patients who took part in the study was 540 with mean age of 52 ± 14 and 161 (29.8%) men. Smokers were 30.7% with higher number in patients with E ($p<0.05$). Mean asthma duration was 14 ± 10 years. From all patients 56% were exacerbators with at least one E in the last 12 months (44% had no E, 31.4% had 1 E and 24.6% had 2 or more E), 18.1% were hospitalized due to asthma E and 10.9% due to comorbidities (CM). Patients with E more often had CM (89.7% vs. 79.1%, $p<0.05$) and arterial hypertension (50.5% vs 37.3%, $p<0.05$). The patients with E had higher usage of SABA and leukotriene receptor antagonists (LTRA) per month ($p<0.05$). Higher usage of SABA was also related with higher usage of theophylline (TEO). In the group of exacerbators patients with hospitalizations had increased usage of TEO and LTRA in comparison with non-hospitalized patients. All patients were treated with inhaled corticosteroids (ICS) – alone or in combination with a long acting beta-2-agonist (LABA). Conclusion: This National survey showed a high rate of asthma E and hospitalizations among patients on regular ICS/ICS+LABA treatment. Smoking and CM (especially arterial hypertension) turned out to be important contributing factors.

Характеристика на екзацербациите на астмата при амбулаторни пациенти - Национално проучване.

Въведение: Контролът на астмата е важен за поддържане на нормална активност. Един от ключовите моменти при добрия контрол на астмата е овладяването на екзацербациите. Цел: Да се характеризират пациенти с астма с и без екзацербации (Е). Методи: Използван е специално разработен въпросник за оценка на пациенти с астма от около 37 медицински практики в цялата страна. Критериите за включване бяха >12 месеца от първата диагноза на астма и най-малко две посещения за последните 12 месеца. Резултати: Броят на пациентите с астма, участвали в проучването, е 540 на средна възраст 52 ± 14 години и 161 (29,8%) мъже. Пушачите са 30,7% с по-висок брой при пациентите с Е ($p<0,05$). Средната продължителност на астмата е 14 ± 10 години. От всички пациенти 56% са екзацербатори с поне една Е през последните 12 месеца (44% не са имали Е, 31,4% са имали 1 Е и 24,6% са имали 2 или повече Е), 18,1% са били хоспитализирани поради астма Е и 10,9% поради съпътстващи заболявания (СЗ). Пациентите с Е по-често са имали СЗ (89.7% срещу 79.1%, $p<0.05$) и артериална хипертония (50.5% срещу 37.3%, $p<0.05$). Пациентите с Е са имали по-висока употреба на SABA и левкотриенови рецепторни антагонисти (LTRA) на месец ($p<0.05$). По-високата употреба на SABA също е свързана с по-високата употреба на теофилин (ТЕО). В групата на екзацербаторите, пациентите с хоспитализации са имали повишена употреба на ТЕО и LTRA в сравнение с нехоспитализирани пациенти. Всички пациенти са лекувани с инхалаторни кортикостероиди (ICS) – самостоятелно или в комбинация с дългодействащ бета-2-агонист (LABA). Заключение: Това национално проучване показва висок процент на астма Е и хоспитализации сред пациенти на редовно лечение с ICS/ICS+LABA. Тютюнопушенето и СЗ (особено артериалната хипертония) се оказаха важни допринасящи фактори.

Г7 - 6	<p>Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, Sotgiu G, Dore S, Rodriguez AH, Soni NJ, Restrepo MI, Aruj PK, Attorri S, Barimboim E, Caeiro JP, Garzón MI, Cambursano VH, ... Petkova D, ...</p> <p>Global initiative for meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. <i>The Lancet Infectious Diseases</i>. 2016 Dec;16(12):1364–76.</p> <p>Индексирана в: <i>Web of Science, Scopus</i></p>
--------	---

Background: Antibiotic resistance is a major global health problem and pathogens such as meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) have become of particular concern in the management of lower respiratory tract infections. However, few data are available on the worldwide prevalence and risk factors for MRSA pneumonia. We aimed to determine the point prevalence of MRSA pneumonia and identify specific MRSA risk factors in community-dwelling patients hospitalised with pneumonia. Methods: We did an international, multicentre study of community-dwelling, adult patients admitted to hospital with pneumonia who had microbiological tests taken within 24 h of presentation. We recruited investigators from 222 hospitals in 54 countries to gather point-prevalence data for all patients admitted with these characteristics during 4 days randomly selected during the months of March, April, May, and June in 2015. We assessed prevalence of MRSA pneumonia and associated risk factors through logistic regression analysis. Findings: 3702 patients hospitalised with pneumonia were enrolled, with 3193 patients receiving microbiological tests within 24 h of admission, forming the patient population. 1173 (37%) had at least one pathogen isolated (culture-positive population). The overall prevalence of confirmed MRSA pneumonia was 3.0% (n=95), with differing prevalence between continents and countries. Three risk factors were independently associated with MRSA pneumonia: previous MRSA infection or colonisation (odds ratio 6.21, 95% CI 3.25-11.85), recurrent skin infections (2.87, 1.10-7.45), and severe pneumonia disease (2.39, 1.55-3.68). Interpretation: This multicountry study shows low prevalence of MRSA pneumonia and specific MRSA risk factors among community-dwelling patients hospitalised with pneumonia.

Глобална инициатива за метицилин-резистентна *Staphylococcus aureus* пневмония (GLIMP): международно, наблюдателно кохортно проучване

Въведение: Резистентността към антибиотици е основен глобален здравен проблем и патогени като метицилин-резистентният *Staphylococcus aureus* (MRSA) станаха особено важни при лечението на инфекции на долните дихателни пътища. Въпреки това, има малко данни относно разпространението и рисковите фактори в световен мащаб за MRSA пневмонията. Имахме за цел да определим точковото разпространение на MRSA пневмония и да идентифицираме специфичните рискови фактори за MRSA при пациенти, живеещи в институция, хоспитализирани с пневмония. Методи: Направихме международно, многоцентрово проучване на възрастни пациенти, живеещи в институция, приети в болница с пневмония, на които бяха направени микробиологични тестове в рамките на 24 часа от приема. Набрахме изследователи от 222 болници в 54 държави, за да съберем данни за точковото разпространение за всички пациенти, приети с тези характеристики в продължение на 4 дни, избрани на случаен принцип през месеците март, април, май и юни през 2015 г. Оценихме разпространението на MRSA пневмонията и свързаните с нея рискови фактори чрез логистичен регресионен анализ. Констатации: Бяха включени 3702 пациенти, хоспитализирани с пневмония, като 3193 пациенти получиха микробиологични тестове в рамките на 24 часа след приема, образувайки популацията от пациенти. 1173 (37%) имали поне един изолиран патоген (популация с положителна култура). Общото

разпространение на потвърдена MRSA пневмония бе 3,0% (n=95), с различни стойности за континентите и държавите. Три рискови фактора бяха независимо асоциирани с MRSA пневмония: предишна MRSA инфекция или колонизация (коефициент на вероятност 6,21,95% CI 3,25-11,85), повтарящи се кожни инфекции (2,87,1,10-7,45) и тежка пневмония (2,39,1,55-3,68). Тълкуване: Това мултинационално проучване показва ниско разпространение на MRSA пневмонията и специфичните рискови фактори за MRSA сред пациенти, живеещи в институция, хоспитализирани с пневмония.

G7 - 7 Dimitrova V, Strtev V, Dobрева T, **Petkova D.**
Prevalence of relapses and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in patients with pulmonary embolism (PE).
European Respiratory Journal. 2016 Sep 1;48(Suppl 60):PA2432.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Introduction: New evidence suggests that the prevalence of CTEPH after acute and relapsing PE is increasing. Aim: To investigate the prevalence of relapses and CTEPH in patients followed-up after acute PE and their mortality rate. Patients and methods: We performed a retrospective study among 493 patients (mean age 63.56 ±14.34 years) with acute PE hospitalized in the pulmonary clinic of Varna University hospital for six year period (2010-2015). We assessed the demographic data and clinical presentation of the patients. Echocardiography, MDCT angiography and VP scan were performed. CTEPH was defined as elevated SPAP > 25 mmHg at rest in the presence of mismatched perfusion defects in the vascular filling-up, found on the imaging studies. Results: The prevalence of PE relapses in the study group was 13.99 % (69 patients) with a significantly higher rate among men (53.62% males vs. 46.38% females, p>0.05). Forty-two patients (60.87%) of the latter were followed for a mean period of two years and four months (range from 3 months to 6 years). In the follow-up group, 85.71% of the patients had a relapse in 1 year. The prevalence of CTEPH in the whole study group was 4.06%. Co-morbidity, assessed with the Charlson index was 1.48. The mortality rate among the patients with relapse was 21.43%. Conclusion: CTEPH is not a rare complication in patients with acute or relapsing PE. Patients with relapses of PE are at high risk and early diagnose and strict follow-up is very important for improving survival.

Разпространение на рецидиви и хронична тромбоемболична белодробна хипертония (ХТЕБХ) при пациенти с белодробна емболия (БЕ).

Въведение: Нови доказателства сочат, че разпространението на ХТЕБХ след остра и рецидивираща БЕ нараства. Цел: Да се проучи разпространението на рецидиви и ХТЕБХ при пациенти, проследявани след остра БЕ и тяхната смъртност. Пациенти и методи: Проведохме ретроспективно проучване сред 493 пациенти (средна възраст 63,56 ±14,34 години) с остра БЕ, хоспитализирани в белодробната клиника на УМБАЛ „Света Марина“ - Варна за период от шест години (2010-2015 г.). Оценихме демографските данни и клиничното представяне на пациентите. Извършени бяха ехокардиография, MDCT ангиография и VP сканиране. ХТЕБХ бе дефинирана като повишено SPAP > 25 mmHg в покой при наличие на несъответстващи перфузионни дефекти в съдовото пълнене, открити при образните изследвания. Резултати: Преобладаването на рецидивите на БЕ в групата на проучването бе 13,99 % (69 пациенти), със значително по-висок процент сред мъжете (53,62% мъже спрямо 46,38% жени, p>0,05). Четиридесет и двама пациенти (60,87%) от последните бяха проследени за среден период от две години и четири месеца (диапазон от 3 месеца до 6 години). В групата за проследяване, 85,71% от пациентите имаха рецидив след 1 година. Разпространението на ХТЕБХ в цялата изследвана група бе 4,06%.

Коморбидността, оценена с индекса на Чарлсън бе 1,48. Смъртността сред пациентите с рецидив бе 21,43%. Заключение: ХТЕБХ не е рядко усложнение при пациенти с остра или рецидивираща БЕ. Пациентите с рецидиви на БЕ са изложени на висок риск и ранната диагностика и стриктното проследяване са много важни за подобряване на преживяемостта.

Г7 - 8 Stratev V, Dobрева T, Dimitrova V, **Petkova D.**
Co-morbidities and pulmonary arterial hypertension (PAH) in COPD patients.
European Respiratory Journal. 2016 Sep 1;48(Suppl 60):PA1131.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Introduction: COPD is a systemic disease with significant co-morbidities. PAH is known to develop in mild to severe COPD and is associated with disabling course of the disease. Aim: To assess the incidence of co-morbidities and PAH in COPD patients and their association with disease severity. Patients and methods: We performed a retrospective study of 161 COPD patients (mean age 67.7 ± 10.8 years, 67.4% males), hospitalized due to COPD exacerbations in pulmonary clinic of the University hospital for four year period. Spirometry, blood gas analysis and biochemical investigations were performed. Co-morbidities were assessed using patient's medical records. Systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) was measured using dopler echocardiography. Results: The incidence of co-morbidities was: hypertension (83.1%), ischaemic heart disease (40%), cardiac arrhythmias (12.6%), chronic left heart failure (47.4%), diabetes mellitus (21.1%) and bronchiectasis (8.4%). The mean SPAP of the study group was 49.3±14.3 mmHg with no significant difference between males and females. 53,2% of the patients showed increased SPAP>35 mmHg with significantly higher values in GOLD spirometry stages 3 and 4 (p<0.05). SPAP correlated positively with the presence of hypertension, ischaemic heart disease, chronic left heart failure and the levels of CRP (p<0.05) and negatively with oxygen saturation (p=0.029, r=-0.381) and FEV1% (p=0,035, r=-0.324). Conclusion: The present study suggests significant burden of cardiovascular co-morbidities and increased incidence of PAH in COPD patients. There was association of PAH with lung function, oxygen uptake and inflammation.

Съпътстващи заболявания и белодробна артериална хипертония (БАХ) при пациенти с ХОББ.

Въведение: ХОББ е системно заболяване със значителни съпътстващи заболявания (СЗ). Известно е, че БАХ се развива при лека до тежка ХОББ и е свързана с инвалидизиращ ход на заболяването. Цел: Да се оцени честотата на СЗ и БАХ при пациенти с ХОББ и тяхната връзка с тежестта на заболяването. Пациенти и методи: Проведохме ретроспективно проучване на 161 пациенти с ХОББ (средна възраст 67,7 ± 10,8 години, 67,4% мъже), хоспитализирани поради екзацербации на ХОББ в белодробната клиника на УМБАЛ „Света Марина“ – Варна за период от четири години. Извършени бяха спирометрия, кръвно-газов анализ и биохимични изследвания. СЗ бяха оценени с помощта на медицинската документация на пациента. Систолното белодробно артериално налягане (SPAP) се измери с помощта на доплерова ехокардиография. Резултати: Честотата на съпътстващите заболявания бе: хипертония (83,1%), исхемична болест на сърцето (40%), сърдечни аритмии (12,6%), хронична левостранна сърдечна недостатъчност (47,4%), захарен диабет (21,1%) и бронхиектазии (8,4%) %. Средният SPAP на изследваната група бе 49,3±14,3 mmHg без значителна разлика между мъже и жени. 53,2% от пациентите показаха повишен SPAP>35 mmHg, със значително по-високи стойности при GOLD спирометрия етапи 3 и 4 (p<0.05). SPAP корелира положително с наличието на хипертония, исхемична болест на сърцето, хронична левостранна сърдечна недостатъчност и нивата на CRP (p<0,05) и отрицателно с

насищането с кислород ($p=0,029$, $r=-0,381$) и FEV1% ($p=0,035$, $r=-0,324$). Заключение: Настоящото проучване предполага значителна тежест от съпътстващи сърдечно-съдови заболявания и повишена честота на БАХ при пациенти с ХОББ. Има връзка между БАХ и белодробната функция, усвояването на кислород и възпалението.

G7 - 9 | Stratev V, Dimitrova V, Dobрева T, **Petkova D.**
Pulmonary artery dissection (PAD) in a patient with diffuse interstitial lung disease and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).
European Respiratory Journal. 2016 Sep 1;48(Suppl 60):PA2491.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Introduction: PAD is an extremely rare condition. Over the past two centuries, around 70 cases of pulmonary artery dissection have been described, of which only nine were diagnosed during lifetime. Case report: A 39 year old man presented in the pulmonary clinic with notable exertional dyspnea, cough and occasional fever, which lasted for a month before admission. Blood gas analysis showed severe hypoxemia (PaO₂ 4.3 kPa). The patient was diagnosed 7 years ago with diffuse interstitial lung disease-desquamative pneumonia using transbronchial biopsy. The patient received corticosteroid and immunosuppressive treatment. Echocardiography displayed increased mean pulmonary artery pressure (PAP) >70 mmHg, TAPSE 17 mm. The HRCT imaging showed signs of chronic pulmonary embolism of the left pulmonary artery with infarction formation, which was confirmed with VP scan. MRI showed marked enlargement of the right heart (ventricle 64.2 mm, atrium 57 mm), pericardial effusion and dissection of the left branch of the pulmonary artery with flap formation. The patient was assessed eligible for anticoagulant treatment, which led to improvement of the dyspnea. Surgical treatment was discussed, but assumed not appropriate due to severe hypoxemia. He was discharged with recommendation for home oxygen treatment and oral anticoagulant therapy. Patient follow up for 5 years showed stable condition (PAP ~100 mmHg) and no further progression of PAD on control MRI. The co-existence of interstitial lung disease with CTEPH and PAD is very rare and physicians should be aware of this possibility. There should be multidisciplinary approach to these patients.

Дисекация на белодробна артерия (PAD) при пациент с дифузна интерстициална белодробна болест и хронична тромбоемболична белодробна хипертония (СТЕРН)

Въведение: PAD е изключително рядко състояние. През последните два века са описани около 70 случая на дисекация на белодробната артерия, от които само девет са диагностицирани по време на живота. Случай: Мъж на 39 години постъпва в белодробната клиника със забележим задух при физическо усилие, кашлица и от време на време фебрилитет, с начало един месец преди постъпването. Анализът на кръвния газ показва тежка хипоксемия (PaO₂ 4,3 kPa). Преди 7 години пациентът е бил диагностициран с трансbronхиална биопсия с дифузна интерстициална белодробна болест-десквамативна пневмония. Пациентът е получил кортикостероидно и имunosупресивно лечение. Ехокардиографията показва повишено средно налягане в белодробната артерия (PAP) >70 mmHg, TAPSE 17 mm. HRCT изображенията показват признаци на хронична белодробна емболия на лявата белодробна артерия с образуване на инфаркт, което се потвърждава с VP сканиране. ЯМР показва значително увеличение на дясното сърце (вентрикул 64,2 mm, атриум 57 mm), перикарден излив и дисекация на левия клон на белодробната артерия с образуване на клапа. Пациентът е оценен като подходящ за антикоагулантно лечение, което

доведе до подобряване на диспнеята. Обсъдено е хирургично лечение, но се предполага, че не е подходящо поради тежка хипоксемия. Изписан е с препоръка за домашно лечение с кислород и перорална антикоагулантна терапия. Проследяването на пациента в продължение на 5 години показва стабилно състояние (PAP ~100 mmHg) и липса на по-нататъшна прогресия на PAD при контролен ЯМР. Едновременното съществуване на интерстициална белодробна болест с СТЕРН и PAD е много рядко и лекарите трябва да са наясно с тази възможност. Към тези пациенти трябва да се подхожда мултидисциплинарно.

G7 - 10 **Petkova D**, Angelov A, Stratev V, Dobрева T, Dimitrova V.
New opportunities for screening of subclinical atherosclerosis in patients with obstructive sleep apnea (OSA) - a pilot study.
European Respiratory Journal. 2017 Sep 1;50(Suppl 61):PA2323.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Introduction: Coronary arterial calcium (CAC) is a marker of the presence of coronary atherosclerosis and the biological age of the vessels. Quantitative assessment of CAC is performed by measurement of the coronary arterial calcium score (CACS). Aim: To investigate CACS in patients with OSA without known cardiovascular disease (CVD). Patients and methods: We investigated 12 males with mean age 52.2±10.4 years with OSA and without CVD. All patients had arterial hypertension and metabolic syndrome according to IDF criteria. The 10 years risk for ischaemic heart disease was defined using the Framingham risk score (FRS). CACS was measured using CT scanner Siemens Somatom Definition (Dual source 2x64). Results: According to FRS five of the patients were classified as low-risk (FRS<10%) and seven were with intermediate risk (10-20%). CAC was found in all twelve patients (mean score 44.1±68.7 AU). Five of the patients were below 50 years of age which indicated low FRS, although having three risk factors for coronary disease. In young patients slightly increased values of CACS may be higher form the 75th percentile for sex and age. When applying this criterion for reclassification and not the classical CACS>400 AU, four of the patients were reclassified in the high risk category. Conclusion: The present study suggests that in young patients with OSA without known CVD, CACS may overcome the risk underestimation of classical FRS. Using CACS≥75th percentile may contribute to more individual approach to these patients.

Нови възможности за скрининг на субклинична атеросклероза при пациенти с обструктивна сънна апнея (ОСА) - пилотно проучване

Въведение: Коронарният артериален калций (КАК) е маркер за наличие на коронарна атеросклероза и биологична възраст на съдовете. Количествената оценка на CAC се извършва чрез измерване на коронарния артериален калциев резултат (CACS). Цел: Да се изследва CACS при пациенти с ОСА без известно сърдечно-съдово заболяване (ССЗ). Пациенти и методи: Изследвахме 12 мъже на средна възраст 52,2±10,4 години с ОСА и без ССЗ. Всички пациенти са с артериална хипертония и метаболитен синдром по критериите на IDF. 10-годишният риск от исхемична болест на сърцето се определи с помощта на Framingham risk score (FRS). CACS беше измерен с помощта на СТ скенер Siemens Somatom Definition. Резултати: Според FRS, пет от пациентите се класифицират като нискорискови (FRS<10%) и седем – с междинен риск (10-20%). КАК беше открит при всичките дванадесет пациенти (среден резултат 44,1±68,7 AU). Петима от пациентите бяха на възраст под 50 години, и имаха нисък FRS, въпреки наличието на три рискови фактора за коронарна болест.

При млади пациенти леко повишените стойности на CACS могат да бъдат по-високи от 75-ия перцентил за пол и възраст. При прилагането на този критерий за прекласифициране, а не на класическия CACS > 400 AU, четирима от пациентите бяха прекласифицирани в категорията с висок риск. Заключение: Настоящото проучване предполага, че при млади пациенти с ОАК без известно ССЗ, CACS може да надделее по-ниската оценка на риска с класическия FRS. Използването на CACS ≥ 75 перцентил може да допринесе за по-индивидуален подход към тези пациенти.

G7 - 11 Dimitrova V, **Petkova D**, Stratev V, Dobрева T.
Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in patients after pulmonary embolism.
European Respiratory Journal. 2018 Sep 15;52(Suppl 62):PA3078.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Introduction: CTEPH is a rare and debilitating disease caused by chronic obstruction of the large pulmonary arteries. The exact morbidity and prevalence are not known. Aim: To investigate the prevalence of CTEPH after acute and recurrent pulmonary embolism (PE). Patients and Methods: A retrospective study of 577 patients, who survived PE over a 7 year period and a prospective study of 52 patients, treated more than 6 months with anticoagulants, evaluated and analyzed: echocardiographic variables, NT pro BNP, 6 MWT, MDCT angiography. The mean age of the participants was $65,71 \pm 12,32$; 53,8% were men and 46,2% were women. Results: The data were collected from 8 participants (1,39%) with CTEPH. A major risk factor in 62,5% was DVT; 50 % had concomitant heart failure and absolute arrhythmia. Comorbidity rate calculated by the CCI index was $3,63 \pm 1,06$. Half of the patients with CTEPH experienced acute PE and the rest of them recurrent PE. NT pro BNP in patients with CTEPH was $6265,38 \pm 5947,07$ pg / ml. According to the obtained results, the level of NT pro BNP correlated with the echocardiographic markers for right ventricular dysfunction and systolic pressure in AP (Pearson Correlation $r = 0,751$, $p = 0,032$), mMRC and Borg scales for dyspnea severity assessment (Pearson Correlation $r = 0,5$; $p = 0,001$). Conclusions: CTEPH is a serious complication in patients after acute or recurrent PE. The follow-up and monitoring of symptomatic patients predetermine early diagnosis and advanced treatment to increase patient's survival.

Разпространение на хронична тромбоемболична белодробна хипертония (СТЕРН) при пациенти след белодробна емболия

Въведение: СТЕРН е рядко и инвалидизиращо заболяване, причинено от хронична обструкция на големите белодробни артерии. Точната заболеваемост и разпространение не са известни. Цел: Да се изследва разпространението на СТЕРН след остра и рецидивираща белодробна емболия (БЕ). Пациенти и методи: Ретроспективно проучване на 577 пациенти, преживели БЕ за период от 7 години и проспективно проучване на 52 пациенти, лекувани повече от 6 месеца с антикоагуланти, оценени и анализирани: ехокардиографски променливи, NT pro BNP, 6 MWT, MDCT ангиография. Средната възраст на участниците бе $65,71 \pm 12,32$ г.; 53,8% бяха мъже и 46,2% жени. Резултати: Данните са събрани от 8 участници (1,39%) с СТЕРН. Основен рисков фактор при 62,5% бе ДВТ; 50% имаха съпътстваща сърдечна недостатъчност и абсолютна аритмия. Коморбидността, изчислена по ССІ индекса, бе $3,63 \pm 1,06$. Половината от пациентите с СТЕРН са имали остра БЕ, а останалите - рецидивираща БЕ. NT pro BNP при пациентите с СТЕРН бе $6265,38 \pm 5947,07$ pg/ml. Съгласно получените резултати, нивото на NT pro BNP корелира с

ехокардиографските маркери за дяснокамерна дисфункция и систолно налягане в AP (Pearson Correlation $r = 0,751$, $p = 0,032$), mMRC и скалите на Borg за оценка на тежестта на диспнеята (Pearson Correlation $r = 0,5$; $p = 0,001$). Изводи: СТЕРН е сериозно усложнение при пациенти след остра или рецидивираща БЕ. Проследяването и наблюдението на симптоматичните пациенти предопределят ранната диагностика и усъвършенстваното лечение за увеличаване на преживяемостта на пациентите.

G7 - 12 Stratev V, **Petkova D**, Dimitrova V, Petev J.
Comorbidities of COPD in Bulgarian Patients - Prevalence and Association with Severity and Inflammation.
Folia medica. 2018;60(1):102–9.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

BACKGROUND: COPD is a disease with constantly rising economic and social burden; it is associated with multiple comorbidities which contribute to the disease severity. **AIM:** To investigate the prevalence of co-morbidities in COPD patients and their association with the disease severity and CRP levels. **PATIENTS AND METHODS:** We conducted a retrospective study among 338 COPD patients (mean age 65.2 ± 7.6 years) with assessment of comorbidities, spirometry measurements and serum levels of CRP. In 183 patients we found metabolic syndrome (MS) according to IDF criteria. **RESULTS:** We found prevalence of cardiovascular diseases (CVD) of 73.5% (hyper-tension 70.4%, CHF 47.4%, ischemic heart disease 37.5%, and cardiac arrhythmias 12.6%), with higher prevalence in patients with more severe disease. We found prevalence of type 2 diabetes of 21.1%, and 12.4% prevalence of bronchiectasis. In a subpopulation of the patients we found 48.1% prevalence of MS and the serum levels of CRP were significantly higher in patients with COPD and MS compared to those without the syndrome: 7.4 (3.14 - 11.54) mg/ml vs 4.06 (2.64 - 6.93) mg/ml, $p=0.006$. **CONCLUSION:** The present study suggests high prevalence of CVD comorbidities in COPD patients and association with the disease severity. Metabolic syndrome is a common comorbidity and is associated with increased inflammatory response.

Коморбидности на ХОББ при български пациенти - разпространение и връзка с тежестта и възпалението

ПРЕДИСТОРИЯ: ХОББ е заболяване с непрекъснато нарастваща икономическа и социална тежест; то е свързано с множество съпътстващи заболявания, допринасящи за тежестта му. **ЦЕЛ:** Да се изследва разпространението на съпътстващите заболявания при пациенти с ХОББ и връзката им с тежестта на заболяването и нивата на CRP. **ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ:** Проведохме ретроспективно проучване сред 338 пациенти с ХОББ (средна възраст $65,2 \pm 7,6$ години) с оценка на съпътстващи заболявания, спирометрични измервания и серумни нива на CRP. При 183 пациенти открихме метаболитен синдром (МС) по критериите на IDF. **РЕЗУЛТАТИ:** Установихме разпространение на сърдечно-съдовите заболявания - 73,5% (хипертония 70,4%, СНФ 47,4%, исхемична болест на сърцето 37,5% и сърдечни аритмии 12,6%), с по-високо разпространение при пациентите с по-тежко заболяване. Установихме разпространение на диабет тип 2 - 21,1% и 12,4% разпространение на бронхиектазии. В субпопулация от пациенти открихме 48,1% разпространение на МС и серумните нива на CRP са значително по-високи при пациенти с ХОББ и МС в сравнение с тези без синдрома: 7,4 (3,14 - 11,54) mg/ml срещу 4,06 (2,64) - 6,93) mg/ml, $p=0,006$. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Настоящото проучване предполага високо разпространение на съпътстващите ССЗ при пациенти с ХОББ и връзка с тежестта на заболяването. Метаболитният синдром е често срещано съпътстващо заболяване и се свързва с повишен възпалителен отговор.

Г7 - 13	Gramegna A, Sotgiu G, Di Pasquale M, Radovanovic D, Terraneo S, Reyes LF, Vendrell E, Neves J, Menzella F, Blasi F, Aliberti S, Restrepo MI, ..., Petkova D , ..., et al. Atypical pathogens in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: A worldwide perspective. BMC Infectious Diseases. 2018;18(1):677. Индексирана в: <i>Web of Science, Scopus</i>
------------	--

Background: Empirical antibiotic coverage for atypical pathogens in community-acquired pneumonia (CAP) has long been debated, mainly because of a lack of epidemiological data. We aimed to assess both testing for atypical pathogens and their prevalence in hospitalized patients with CAP worldwide, especially in relation with disease severity. Methods: A secondary analysis of the GLIMP database, an international, multicentre, point-prevalence study of adult patients admitted for CAP in 222 hospitals across 6 continents in 2015, was performed. The study evaluated frequency of testing for atypical pathogens, including *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, and their prevalence. Risk factors for testing and prevalence for atypical pathogens were assessed through univariate analysis. Results: Among 3702 CAP patients 1250 (33.8%) underwent at least one test for atypical pathogens. Testing varies greatly among countries and its frequency was higher in Europe than elsewhere (46.0% vs. 12.7%, respectively, $p < 0.0001$). Detection of *L. pneumophila* urinary antigen was the most common test performed worldwide (32.0%). Patients with severe CAP were less likely to be tested for both atypical pathogens considered together (30.5% vs. 35.0%, $p = 0.009$) and specifically for legionellosis (28.3% vs. 33.5%, $p = 0.003$) than the rest of the population. Similarly, *L. pneumophila* testing was lower in ICU patients. At least one atypical pathogen was isolated in 62 patients (4.7%), including *M. pneumoniae* (26/251 patients, 10.3%), *L. pneumophila* (30/1186 patients, 2.5%), and *C. pneumoniae* (8/228 patients, 3.5%). Patients with CAP due to atypical pathogens were significantly younger, showed less cardiovascular, renal, and metabolic comorbidities in comparison to adult patients hospitalized due to non-atypical pathogen CAP. Conclusions: Testing for atypical pathogens in patients admitted for CAP is poorly standardized in real life and does not mirror atypical prevalence in different settings. Further evidence on the impact of atypical pathogens, especially in the low-income countries, is needed to guidelines implementation.

Атипични патогени при хоспитализирани пациенти с пневмония придобита в обществото: световни перспективи.

Предистория: Емпиричното антибиотично покритие за атипични патогени при пневмония придобита в обществото (ППО) се обсъжда отдавна, главно поради липса на епидемиологични данни. Имаме за цел да оценим както тестването за атипични патогени, така и тяхното разпространение при хоспитализирани пациенти с ППО в световен мащаб, особено във връзка с тежестта на заболяването. Методи: Извършен бе вторичен анализ на базата данни GLIMP, международно, многоцентрово, точково-разпространително изследване на възрастни пациенти, приети за ППО в 222 болници на 6 континента през 2015 г. Проучването оцени честотата на тестване за атипични патогени, включително *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, и тяхното разпространение. Рисковите фактори за тестване и разпространението на атипичните патогени бяха оценени чрез едновариантен анализ. Резултати: Сред 3702 пациенти с ППО, 1250 (33,8%) бяха подложени на поне един тест за атипични патогени. Тестването варираше значително в отделните държави и честотата му бе по-висока в Европа, отколкото другаде (съответно 46,0% срещу 12,7%, $p < 0,0001$). Откриването на антиген в урината на *L. pneumophila* е най-честият тест, извършван в световен мащаб (32,0%). За пациентите с тежка ППО се оказа по-малко вероятно да бъдат тествани както за атипични патогени, разглеждани заедно (30,5% срещу

35,0%, $p=0,009$), така и специално за легионелоза (28,3% срещу 33,5%, $p=0,003$), отколкото останалата част от популацията. По подобен начин тестовете за *L. pneumophila* бяха пониски при пациенти в интензивно отделение. Поне един атипичен патоген бе изолиран при 62 пациенти (4,7%), включително *M. pneumoniae* (26/251 пациенти, 10,3%), *L. pneumophila* (30/1186 пациенти, 2,5%) и *C. pneumoniae* (8/228 пациенти, 3,5%). Поради атипични патогени, пациентите с ППО бяха значително по-млади, показаха по-малко сърдечно-съдови, бъбречни и метаболитни съпътстващи заболявания, в сравнение с възрастните пациенти, хоспитализирани поради ППО с нетипичен патоген. Заключение: Тестването за атипични патогени при пациенти, приети за ППО, е недобре стандартизирано в реалния живот и не отразява атипичното разпространение в различни условия. Необходими са допълнителни доказателства за въздействието на атипичните патогени, особено в страните с ниски доходи, за прилагане на насоките.

Г7 - 14 Carugati M, Aliberti S, Reyes LF, Sadud RF, Irfan M, Prat C, Soni NJ, Faverio P, Gori A, Blasi F, Restrepo MI, Aruj PK, ..., **Petkova D**, ..., et al.
Microbiological testing of adults hospitalised with community-acquired pneumonia: An international study.
ERJ Open Research. 2018;4(4):096.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

This study aimed to describe real-life microbiological testing of adults hospitalised with community-acquired pneumonia (CAP) and to assess concordance with the 2007 Infectious Diseases Society of America (IDSA)/American Thoracic Society (ATS) and 2011 European Respiratory Society (ERS) CAP guidelines. This was a cohort study based on the Global Initiative for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Pneumonia (GLIMP) database, which contains point-prevalence data on adults hospitalised with CAP across 54 countries during 2015. In total, 3702 patients were included. Testing was performed in 3217 patients, and included blood culture (71.1%), sputum culture (61.8%), *Legionella* urinary antigen test (30.1%), pneumococcal urinary antigen test (30.0%), viral testing (14.9%), acute-phase serology (8.8%), bronchoalveolar lavage culture (8.4%) and pleural fluid culture (3.2%). A pathogen was detected in 1173 (36.5%) patients. Testing attitudes varied significantly according to geography and disease severity. Testing was concordant with IDSA/ATS and ERS guidelines in 16.7% and 23.9% of patients, respectively. IDSA/ATS concordance was higher in Europe than in North America (21.5% versus 9.8%; $p<0.01$), while ERS concordance was higher in North America than in Europe (33.5% versus 19.5%; $p<0.01$). Testing practices of adults hospitalised with CAP varied significantly by geography and disease severity. There was a wide discordance between real-life testing practices and IDSA/ATS/ERS guideline recommendations.

Микробиологично изследване на възрастни, хоспитализирани с пневмония придобита в обществото: международно проучване

Това проучване имаше за цел да опише микробиологични тестове в реалния живот на възрастни, хоспитализирани с пневмония придобита в общността (ППО), и да оцени конкордацията с насоките за ППО на Американското дружество по инфекциозни болести (IDSA) от 2007 г./Американското торакално дружество (ATS) и Европейското респираторно дружество (ERS) от 2011 г. Проучването бе кохортно, базирано на базата данни на Global Initiative for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Pneumonia (GLIMP), която съдържа данни за точково разпространение на възрастни, хоспитализирани с ППА в 54 държави през 2015 г. Общо бяха включени 3702 пациенти. Тестването бе извършено при 3217 пациенти и включваше хемокултура (71,1%), култура от храчка (61,8%), тест за легионела в урината (30,1%), тест за пневмококов антиген в урината (30,0%), тест за вируси (14,9%), острофазова серология (8,8%), култура на бронхоалвеоларен лаваж (8,4%) и култура на плеврална

течност (3,2%). Патогенът е открит при 1173 (36,5%) пациенти. Нагласите за тестване варират значително в зависимост от географията и тежестта на заболяването. Тестването бе в съответствие с насоките на IDSA/ATS и ERS съответно при 16,7% и 23,9% от пациентите. IDSA/ATS съответствието е по-високо в Европа, отколкото в Северна Америка (21,5% срещу 9,8%; $p < 0,01$), докато ERS съответствието е по-високо в Северна Америка, отколкото в Европа (33,5% срещу 19,5%; $p < 0,01$). Практиките за тестване на възрастни, хоспитализирани с ППО, варират значително според географията и тежестта на заболяването. Имаше голямо несъответствие между практиките за тестване в реалния живот и препоръките на ръководството на IDSA/ATS/ERS.

G7 - 15 | Stratev V, Dimitrova V, **Petkova D.**
COPD and comorbidities: Relating mechanisms and treatment.
Current Respiratory Medicine Reviews. 2019;15(2):90–101.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Despite being a disease with the constantly rising social burden and mortality, COPD is also associated with a number of other conditions known as comorbidities. COPD and other diseases often share similar risk factors, such as smoking and aging, which leads to increased prevalence of comorbidities. The key pathogenic mechanisms of COPD are chronic inflammation and oxidative stress and they also contribute significantly to the development of accompanying diseases. Through complex interactions, COPD increases the risk for certain comorbidities and they, in turn, have a negative impact on health status and contribute to mortality in COPD patients. Proper treatment of comorbidities may have a beneficial effect on COPD natural course and progression. Here we review the prevalence of the most common comorbidities of COPD; their interrelating mechanism and the current advances of the treatment in terms of co-existence.

ХОББ и съпътстващи заболявания: свързани механизми и лечение

Въпреки че е заболяване с непрекъснато нарастваща социална тежест и смъртност, ХОББ се свързва и с редица други състояния, известни като съпътстващи заболявания. ХОББ и други заболявания често споделят едни и същи рискови фактори, като тютюнопушене и стареене, което води до повишено разпространение на съпътстващите заболявания. Ключовите патогенни механизми на ХОББ са хронично възпаление и оксидативен стрес и те също допринасят значително за развитието на съпътстващите заболявания. Чрез сложни взаимодействия ХОББ повишава риска за определени съпътстващи заболявания, а те от своя страна оказват негативно влияние върху здравния статус и допринасят за смъртността при пациенти с ХОББ. Правилното лечение на съпътстващите заболявания може да има благоприятен ефект върху естествения ход и прогресия на ХОББ. Тук правим обзор на разпространението на най-честите съпътстващи заболявания на ХОББ; техният взаимосвързан механизъм и текущия напредък на лечението по отношение на съвместното съществуване на болестите.

Г7 - 16	<p>Radovanovic D, Sotgiu G, Jankovic M, Mahesh PA, Marcos PJ, Abdalla MI, Di Pasquale MF, Gramegna A, Terraneo S, Blasi F, Santus P, Aliberti S, Reyes LF, Restrepo MI, Aruj PK, Attorri S, Barimboim E, Caeiro JP, Garzón MI, Cambursano VH, ..., Petkova D, ..., et al.</p> <p>An international perspective on hospitalized patients with viral community-acquired pneumonia.</p> <p>European Journal of Internal Medicine. 2019;60:54–70.</p> <p>Индексирана в: <i>Web of Science, Scopus</i></p>
----------------	---

Background: Who should be tested for viruses in patients with community acquired pneumonia (CAP), prevalence and risk factors for viral CAP are still debated. We evaluated the frequency of viral testing, virus prevalence, risk factors and treatment coverage with oseltamivir in patients admitted for CAP. **Methods:** Secondary analysis of GLIMP, an international, multicenter, point-prevalence study of hospitalized adults with CAP. Testing frequency, prevalence of viral CAP and treatment with oseltamivir were assessed among patients who underwent a viral swab. Univariate and multivariate analysis was used to evaluate risk factors. **Results:** 553 (14.9%) patients with CAP underwent nasal swab. Viral CAP was diagnosed in 157 (28.4%) patients. Influenza virus was isolated in 80.9% of cases. Testing frequency and viral CAP prevalence were inhomogeneous across the participating centers. Obesity (OR 1.59, 95%CI: 1.01-2.48; p = 0.043) and need for invasive mechanical ventilation (OR 1.62, 95%CI: 1.02-2.56; p = 0.040) were independently associated with viral CAP. Prevalence of empirical treatment with oseltamivir was 5.1%. **Conclusion:** In an international scenario, testing frequency for viruses in CAP is very low. The most common cause of viral CAP is Influenza virus. Obesity and need for invasive ventilation represent independent risk factors for viral CAP. Adherence to recommendations for treatment with oseltamivir is poor.

Международни перспективи за хоспитализирани пациенти с вирусна пневмония придобита в общността

Предистория: Все още са дискутира кой следва да бъде изследван за вируси при пациенти с пневмония придобита в обществото (ППО), разпространение и рискови фактори за вирусна ППО. Оценихме честотата на вирусните тестове, разпространението на вируса, рисковите фактори и обхвата на лечението с озелтамивир при пациенти, приети за ППО. **Методи:** Вторичен анализ на GLIMP, международно, многоцентрово проучване на точковото разпространение на хоспитализирани възрастни с ППО. Честотата на тестване, разпространението на вирусна ППО и лечението с озелтамивир бяха оценени сред пациентите, подложени на тестване с вирусен тампон. Използван е едновариантен и многовариантен анализ за оценка на рисковите фактори. **Резултати:** 553 (14,9%) пациенти с CAP са подложени на тестване с тампон за назален секрет. Вирусна ППА бе диагностицирана при 157 (28,4%) пациенти. В 80,9% от случаите бе изолиран грипен вирус. Честотата на тестване и разпространението на вирусната ППА бяха нехомогенни в участващите центрове. Затлъстяването (OR 1,59, 95% CI: 1,01-2,48; p = 0,043) и необходимостта от инвазивна механична вентилация (OR 1,62, 95% CI: 1,02-2,56; p = 0,040) бяха независимо асоциирани с вирусна ППА. Разпространението на емпиричното лечение с озелтамивир бе 5,1%. **Заключение:** В международен план, честотата на тестване за вируси при ППА е много ниска. Най-честата причина за вирусна ППА е грипният вирус. Затлъстяването и необходимостта от инвазивна вентилация представляват независими

рискови фактори за вирусна ППА. Придържането към препоръките за лечение с озелтамивир е слабо.

Г7 - 17 Di Pasquale MF, Sotgiu G, Gramegna A, Radovanovic D, Terraneo S, Reyes LF, Rupp J, González Del Castillo J, Blasi F, Aliberti S, Restrepo MI, Aruj PK, Attorri S, Barimboim E, Caeiro JP, Garzón MI, Cambursano VH, Cazaux A, Lois M, Nair GB, ..., **Petkova D**, ..., et al.
Prevalence and etiology of community-acquired pneumonia in immunocompromised patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;68(9):1482–93.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background. The correct management of immunocompromised patients with pneumonia is debated. We evaluated the prevalence, risk factors, and characteristics of immunocompromised patients coming from the community with pneumonia. **Methods.** We conducted a secondary analysis of an international, multicenter study enrolling adult patients coming from the community with pneumonia and hospitalized in 222 hospitals in 54 countries worldwide. Risk factors for immunocompromise included AIDS, aplastic anemia, asplenia, hematological cancer, chemotherapy, neutropenia, biological drug use, lung transplantation, chronic steroid use, and solid tumor. **Results.** At least 1 risk factor for immunocompromise was recorded in 18% of the 3702 patients enrolled. The prevalences of risk factors significantly differed across continents and countries, with chronic steroid use (45%), hematological cancer (25%), and chemotherapy (22%) the most common. Among immunocompromised patients, community-acquired pneumonia (CAP) pathogens were the most frequently identified, and prevalences did not differ from those in immunocompetent patients. Risk factors for immunocompromise were independently associated with neither *Pseudomonas aeruginosa* nor non-community-acquired bacteria. Specific risk factors were independently associated with fungal infections (odds ratio for AIDS and hematological cancer, 15.10 and 4.65, respectively; both $P = .001$), mycobacterial infections (AIDS; $P = .006$), and viral infections other than influenza (hematological cancer, 5.49; $P < .001$). **Conclusions.** Our findings could be considered by clinicians in prescribing empiric antibiotic therapy for CAP in immunocompromised patients. Patients with AIDS and hematological cancer admitted with CAP may have higher prevalences of fungi, mycobacteria, and noninfluenza viruses.

Разпространение и етиология на пневмония придобита в обществото пневмония при имунокомпрометирани пациенти

Предистория. Правилното лечение на имунокомпрометирани пациенти с пневмония в въпрос на дискусия. Ние оценихме разпространението, рисковите фактори и характеристиките на имунокомпрометирани пациенти с ППО. **Методи.** Проведохме вторичен анализ на международно, многоцентрово проучване, включващо възрастни пациенти с ППО, хоспитализирани в 222 болници в 54 страни по света. Рисковите фактори за имунокомпромис включват СПИН, апластична анемия, аспления, хематологичен рак, химиотерапия, неутропения, употреба на биологични лекарства, белодробна трансплантация, хронична употреба на стероиди и солиден тумор. **Резултати.** Най-малко 1 рисков фактор за имунокомпромис бе регистриран при 18% от 3702 включени пациенти. Разпространението на рисковите фактори се различаваше значително в различните континенти и страни, като най-често срещаните са хроничната употреба на стероиди (45%), хематологичният рак (25%) и химиотерапията (22%). Сред имунокомпрометираните пациенти, патогените на ППО бяха най-често идентифицирани и разпространението не се

различавше от това при имунокомпетентни пациенти. Рисквите фактори за имунокомпромис не бяха независимо свързани нито с *Pseudomonas aeruginosa*, нито с бактерии, непридобити в общността. Специфичните рискови фактори бяха независимо асоциирани с гъбични инфекции (коефициент на вероятност за СПИН и хематологичен рак, съответно 15,10 и 4,65; и двете $P = .001$), микобактериални инфекции (СПИН; $P = .006$) и вирусни инфекции, различни от грип (хематологичен рак, 5,49; $P < .001$). Изводи. Нашите констатации могат да бъдат взети предвид от клиницистите при предписване на емпирична антибиотична терапия за ППО при имунокомпрометирани пациенти. Пациенти със СПИН и хематологичен рак, приети с ППО, може да имат по-високо разпространение на гъбички, микобактерии и негрипни вируси.

Г7 - 18 Aliberti S, Cook GS, Babu BL, Reyes LF, Rodriguez AH, Sanz F, Soni NJ, Anzueto A, Faverio P, Sadud RF, Muhammad I, Prat C, Vendrell E, Neves J, Kaimakamis E, Feneley A, Swarnakar R, Franzetti F, Carugati M, Morosi M, Monge E, Restrepo MI, Aruj PK, Attorri S, Barimboim E, Caeiro JP, Garzón MI, Cambursano VH, ..., **Petkova D**,..., et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Journal of Infection*. 2019;79(4):300–11.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Objective: *Streptococcus pneumoniae* is the most frequent bacterial pathogen isolated in subjects with Community-acquired pneumonia (CAP) worldwide. Limited data are available regarding the current global burden and risk factors associated with drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) in CAP subjects. We assessed the multinational prevalence and risk factors for DRSP-CAP in a multinational point-prevalence study. Design: The prevalence of DRSP-CAP was assessed by identification of DRSP in blood or respiratory samples among adults hospitalized with CAP in 54 countries. Prevalence and risk factors were compared among subjects that had microbiological testing and antibiotic susceptibility data. Multivariate logistic regressions were used to identify risk factors independently associated with DRSP-CAP. Results: 3,193 subjects were included in the study. The global prevalence of DRSP-CAP was 1.3% and continental prevalence rates were 7.0% in Africa, 1.2% in Asia, and 1.0% in South America, Europe, and North America, respectively. Macrolide resistance was most frequently identified in subjects with DRSP-CAP (0.6%) followed by penicillin resistance (0.5%). Subjects in Africa were more likely to have DRSP-CAP (OR: 7.6; 95% CI: 3.34-15.35, $p < 0.001$) when compared to centres representing other continents. Conclusions: This multinational point-prevalence study found a low global prevalence of DRSP-CAP that may impact guideline development and antimicrobial policies.

Международна оценка на разпространението и рисковите фактори за резистентна към лекарства *Streptococcus pneumoniae* пневмония

Цел: *Streptococcus pneumoniae* е най-честият бактериален патоген, изолиран при пациенти с пневмония придобита в обществото (ППО) в световен мащаб. Налични са ограничени данни по отношение на текущото глобално бреме и рискови фактори, свързани с резистентни към лекарства *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) при пациенти с ППО. Ние оценихме мултинационалното разпространение и рисковите фактори за DRSP-ППО в многонационално проучване за точково разпространение. Дизайн: Разпространението на DRSP-ППО беше оценено чрез идентифициране на DRSP в кръвни или респираторни проби сред възрастни, хоспитализирани с ППО в 54 страни. Разпространението и рисковите фактори бяха сравнени между индивиди, които са били изследвани микробиологично и с данни за чувствителност към антибиотици. Бяха използвани многовариантни логистични регресии за идентифициране на рискови фактори, независимо асоциирани с DRSP-ППО.

Резултати: В проучването бяха включени 3193 лица. Глобалното разпространение на DRSP-ППО бе 1,3%, а нивата на континентално разпространение – съответно 7,0% в Африка, 1,2% в Азия и 1,0% в Южна Америка, Европа и Северна Америка. Резистентността към макролиди бе идентифицирана най-често при субекти с DRSP-ППО (0,6%), последвана от резистентност към пеницилин (0,5%). Субектите в Африка са по-склонни да имат DRSP-ППО (OR: 7,6; 95% CI: 3,34-15,35, p <0,001) в сравнение с центрове в другите континенти. Заключение: Това мултинационално проучване за точково разпространение установи ниско глобално разпространение на DRSP-ППО, което може да повлияе на разработването на насоки и антимикробни политики.

Г7 - 19 Papi A, Avdeev S, Calverley PMA, Cordeiro CR, Jesenak M, Koblížek V, **Petkova D**, Rogliani P, Tarraf H, Tzanakis N, Ulmeanu R, Uzaslan E, Adir Y.
Use of mucolytics in COPD: A Delphi consensus study.
Respiratory Medicine. 2020 Dec;175:106190
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background: International guidelines recommend mucolytic agents as add-on therapy in selected patients with COPD because they may reduce exacerbations and improve health status. As the evidence varies among mucolytic agents, we used the Delphi method to assess consensus amongst an international panel of COPD experts on mucolytics use in COPD. Methods: 53 COPD experts from 12 countries were asked to complete an online questionnaire and rate their agreement with 15 statements using a 5-point scale. The mucolytic agents evaluated were carbocysteine, erdosteine and N-acetylcysteine (NAC). Data were collected anonymously and consensus presented using descriptive statistics. Results: The 47 respondents reached consensus on the statements. They agreed that regular treatment with mucolytic agents effectively reduces the frequency of exacerbations, reduces the duration of mild-to-moderate exacerbations, and can increase the time to first exacerbation and symptom-free time in COPD patients. Consensus was consistently highest for erdosteine. The experts agreed that all three mucolytics display antioxidant and anti-inflammatory activity. Erdosteine and NAC were thought to improve the efficacy of some classes of antibacterial drugs. All three mucolytics were considered effective for the short-term treatment of symptoms of acute exacerbations when added to other drugs. The panel agreed that approved doses of mucolytic agents have favorable side-effect profiles and can be recommended for regular use in patients with a bronchitic phenotype. Conclusions: Consensus findings support the wider use of mucolytic agents as add-on therapy for COPD. However, the differences in pharmacological actions and clinical effectiveness must be considered when deciding which mucolytic to use.

Използване на муколитици при ХОББ: консенсусно Delphi проучване

Предистория: Международните насоки препоръчват муколитични агенти като допълнителна терапия при определени пациенти с ХОББ, тъй като те могат да намалят екзацербациите и да подобрят здравословния статус. Тъй като доказателствата варират за различните муколитични агенти, ние използвахме метода Delphi, за да оценим консенсуса сред международен панел от експерти по ХОББ относно употребата на муколитици при ХОББ. Методи: 53 експерти по ХОББ от 12 държави бяха помолени да попълнят онлайн въпросник и да оценят съгласието си с 15 твърдения, използвайки 5-степенна скала. Оценените муколитични агенти бяха карбоцистеин, ердостеин и N-ацетилцистеин (NAC). Данните бяха събрани анонимно и консенсусът беше представен с помощта на описателна статистика. Резултати: 47-те анкетирани постигнаха консенсус по твърденията. Те се съгласиха, че редовното лечение с муколитични агенти ефективно намалява честотата на екзацербациите,

намалява продължителността на леките до умерени екзацербации и може да увеличи времето до първото обостряне и времето без симптоми при пациенти с ХОББ. Консенсусът беше най-висок за ердостеин. Експертите се съгласиха, че и трите муколитика проявяват антиоксидантна и противовъзпалителна активност. Счита се, че ердостеин и NAC подобряват ефикасността на някои класове антибактериални лекарства. И трите муколитика се считат за ефективни за краткосрочно лечение на симптоми на остри екзацербации, когато се добавят към други лекарства. Панелът се съгласи, че одобрените дози муколитични агенти имат благоприятен профил на странични ефекти и могат да бъдат препоръчани за редовна употреба при пациенти с бронхитичен фенотип. Заключение: Консенсусните констатации подкрепят по-широкото използване на муколитични агенти като допълнителна терапия за ХОББ. Въпреки това, разликите във фармакологичните действия и клиничната ефективност трябва да се имат предвид, когато се решава кой муколитик да се използва.

Г7 - 20 Dauvilliers Y, Verbraecken J, Partinen M, Hedner J, Saaresranta T, Georgiev O, Tiholov R, Lecomte I, Tamisier R, Lévy P, Scart-Gres C, Lecomte JM, Schwartz JC, Pépin JL, Attali V, Bourgin P, Gagnadoux F, Baharloo F, Berg S, Polo O, Hedner JA, Peker Y, Blau A, Borreguero DG, Cuesta FJP, Belev G, Ivanov Y, Metev H, **Petkova D**, Dokic D, Marku MI, Kaeva BJ, Jankovic S, Kopitovic I, Vukcevic M, HAROSA ISG.
Pitolisant for daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea who refuse continuous positive airway pressure treatment a randomized trial.
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2020;201(9):1135–45.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Rationale: Excessive daytime sleepiness is a common disabling symptom in obstructive sleep apnea syndrome. Objectives: To evaluate the efficacy and safety of pitolisant, a selective histamine H3 receptor antagonist with wake-promoting effects, for the treatment of daytime sleepiness in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea refusing continuous positive airway pressure treatment. Methods: In an international, multicenter, double-blind, randomized (3:1), placebo-controlled, parallel-design trial, pitolisant was individually titrated at up to 20 mg/d over 12 weeks. The primary endpoint was the change in the Epworth Sleepiness Scale score. Key secondary endpoints were maintenance of wakefulness assessed on the basis of the Oxford Sleep Resistance test, safety, Clinical Global Impression of severity, patient's global opinion, EuroQol quality-of-life questionnaire, and Pichot fatigue questionnaire. Measurements and Main Results: A total of 268 patients with obstructive sleep apnea (75% male; mean age, 52 yr; apnea-hypopnea index, 49/h; baseline sleepiness score, 15.7) were randomized (200 to pitolisant and 68 to placebo) and analyzed on an intention-to-treat basis. The Epworth Sleepiness Scale score was reduced more with pitolisant than with placebo (22.8; 95% confidence interval, 24.0 to 21.5; P, 0.001). Wake maintenance tests were not improved. The Pichot fatigue score was reduced with pitolisant. The overall impact of pitolisant was confirmed by both physicians' and patients' questionnaires. Adverse event incidence, mainly headache, insomnia, nausea, and vertigo, was similar in the pitolisant and placebo groups (29.5% and 25.4%, respectively), with no cardiovascular or other significant safety concerns. Conclusions: Pitolisant significantly reduced self-reported daytime sleepiness and fatigue and improved patient-reported outcomes and physician disease severity assessment in sleepy patients with obstructive sleep apnea refusing or nonadherent to continuous positive airway pressure.

Питолизант за дневна сънливост при пациенти с обструктивна сънна апнея, отказващи непрекъснато лечение с положително налягане на дихателните пътища, рандомизирано проучване.

Обосновка: Прекомерната сънливост през деня е често срещан инвалидиращ симптом при синдрома на обструктивна сънна апнея. Цели: Да се оцени ефикасността и безопасността на питолизант, селективен антагонист на хистамин H3 рецептор с ефекти, стимулиращи будност, за лечение на дневна сънливост при пациенти с умерена до тежка обструктивна сънна апнея, отказващи непрекъснато лечение с положително налягане в дихателните пътища. Методи: В международно, многоцентрово, двойно-сляпо, рандомизирано (3:1), плацебо-контролирано проучване с паралелен дизайн, питолизант е индивидуално титриран до 20 mg/ден за 12 седмици. Първичната крайна точка е промяната в резултата по скалата за сънливост на Epworth. Ключови вторични крайни точки са поддържането на будност, оценено въз основа на Оксфордския тест за устойчивост на сън, безопасност, клинично общо впечатление за тежестта, общото мнение на пациента, въпросник за качеството на живот на EuroQol и въпросник за умората на Pichot. Измервания и основни резултати: Общо 268 пациенти с обструктивна сънна апнея (75% мъже; средна възраст 52 години; индекс на апнея-хипопнея 49/h; изходен резултат за сънливост 15,7) бяха рандомизирани (200 на питолизант и 68 на плацебо) и анализирани въз основа на намерение за лечение. Резултатът по скалата за сънливост на Epworth бе по-нисък с питолизант, отколкото с плацебо (22,8; 95% доверителен интервал, 24,0 до 21,5; P, 0,001). Тестовите за поддържане на будност не показаха подобрение. Резултатите по скалата за умора на Pichot бяха по-ниски с питолизант. Цялостното въздействие на питолизанта се потвърждава както от въпросниците на лекарите, така и на пациентите. Честотата на нежеланите събития, главно главоболие, безсъние, гадене и световъртеж, е сходна в групите с питолизант и плацебо (съответно 29,5% и 25,4%), без сърдечно-съдови или други значими опасения за безопасността. Заключение: Питолизант значително намалява самооценяваната дневна сънливост и умора и подобрява докладваните от пациентите резултати и лекарската оценка на тежестта на заболяването при сънливи пациенти с обструктивна сънна апнея, които отказват или не се придържат към непрекъснато положително налягане в дихателните пътища.

G7 - 21 Villafuerte D, Aliberti S, Soni NJ, Faverio P, Marcos PJ, Wunderink RG, Rodriguez A, Sibila O, Sanz F, Martin-Loeches I, Menzella F, Reyes LF, Jankovic M, Spielmanns M, Restrepo MI, GLIMP Investigators, Aruj PK, Attorri S, Barimboim E, ..., **Petkova D**, ..., et al.
Prevalence and risk factors for Enterobacteriaceae in patients hospitalized with community-acquired pneumonia.
Respirology. 2020 May;25(5):543–51.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background and objective: Enterobacteriaceae (EB) spp. family is known to include potentially multidrug-resistant (MDR) microorganisms, and remains as an important cause of community-acquired pneumonia (CAP) associated with high mortality. The aim of this study was to determine the prevalence and specific risk factors associated with EB and MDR-EB in a cohort of hospitalized adults with CAP. Methods We performed a multinational, point-prevalence study of adult patients hospitalized with CAP. MDR-EB was defined when ≥ 3 antimicrobial classes were identified as non-susceptible. Risk factors assessment was also performed for patients with EB and MDR-EB infection. Results Of the 3193 patients enrolled with CAP, 197 (6%) had a positive culture with EB. Fifty-one percent (n = 100) of EB were resistant to at least one antibiotic and 19% (n = 38) had MDR-EB. The most commonly EB identified were *Klebsiella pneumoniae* (n = 111, 56%) and *Escherichia coli* (n = 56, 28%). The risk factors that were independently associated with EB CAP were male gender, severe CAP, underweight (body mass index (BMI) < 18.5) and prior extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) infection. Additionally, prior ESBL infection, being underweight,

cardiovascular diseases and hospitalization in the last 12 months were independently associated with MDR-EB CAP. Conclusion This study of adults hospitalized with CAP found a prevalence of EB of 6% and MDR-EB of 1.2%, respectively. The presence of specific risk factors, such as prior ESBL infection and being underweight, should raise the clinical suspicion for EB and MDR-EB in patients hospitalized with CAP.

Разпространение и рискови фактори за Enterobacteriaceae при пациенти, хоспитализирани с пневмония придобита в обществото

Предистория и цел: За семейството Enterobacteriaceae (EB) spp. е известно, че включва потенциално мултирезистентни на лекарства (MDR) микроорганизми и остава важна причина за пневмония придобита в обществото (ППО), свързана с висока смъртност. Целта на това проучване беше да се определи разпространението и специфичните рискови фактори, свързани с EB и MDR-EB в група от хоспитализирани възрастни с ППО. Методи: Проведохме мултинационално проучване на точковото разпространение на възрастни пациенти, хоспитализирани с ППО. MDR-EB бе дефинирано, когато ≥ 3 антимикробни класа се идентифицират като нечувствителни. Извършена бе и оценка на рисковите фактори за пациенти с EB и MDR-EB инфекция. Резултати: От 3193 пациенти, включени с ППО, 197 (6%) имаха положителна култура с EB. Петдесет и един процента ($n = 100$) от EB бяха резистентни към поне един антибиотик и 19% ($n = 38$) имаха MDR-EB. Най-често идентифицираните EB бяха *Klebsiella pneumoniae* ($n = 111$, 56%) и *Escherichia coli* ($n = 56$, 28%). Рисковите фактори, независимо асоциирани с ППО, бяха мъжки пол, тежка ППО, поднормено тегло (индекс на телесна маса (ИТМ) $< 18,5$) и предишна инфекция с бета-лактамаза с разширен спектър (ESBL). Освен това, предишна инфекция с ESBL, поднормено тегло, сърдечно-съдови заболявания и хоспитализация през последните 12 месеца бяха независимо асоциирани с MDR-EB ППО. Заключение: Това проучване на възрастни, хоспитализирани с ППО, установи разпространение на EB - 6% и MDR-EB съответно - 1,2%. Наличието на специфични рискови фактори, като предишна инфекция с ESBL и поднормено тегло, трябва да повиши клиничното подозрение за EB и MDR-EB при пациенти, хоспитализирани с ППО.

G7 - 22 Carugati M, Aliberti S, Sotgiu G, Blasi F, Gori A, Menendez R, Encheva M, Gallego M, Leuschner P, Ruiz-Buitrago S, Battaglia S, Fantini R, Pascual-Guardia S, Marin-Corral J, Restrepo M, ..., **Petkova D**, ..., et al.
Bacterial etiology of community-acquired pneumonia in immunocompetent hospitalized patients and appropriateness of empirical treatment recommendations: an international point-prevalence study.
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2020 Aug;39(8):1513–25.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

An accurate knowledge of the epidemiology of community-acquired pneumonia (CAP) is key for selecting appropriate antimicrobial treatments. Very few etiological studies assessed the appropriateness of empiric guideline recommendations at a multinational level. This study aims at the following: (i) describing the bacterial etiologic distribution of CAP and (ii) assessing the appropriateness of the empirical treatment recommendations by clinical practice guidelines (CPGs) for CAP in light of the bacterial pathogens diagnosed as causative agents of CAP. Secondary analysis of the GLIMP, a point-prevalence international study which enrolled adults hospitalized

with CAP in 2015. The analysis was limited to immunocompetent patients tested for bacterial CAP agents within 24 h of admission. The CAP CPGs evaluated included the following: the 2007 and 2019 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA), the European Respiratory Society (ERS), and selected country-specific CPGs. Among 2564 patients enrolled, 35.3% had an identifiable pathogen. *Streptococcus pneumoniae* (8.2%) was the most frequently identified pathogen, followed by *Pseudomonas aeruginosa* (4.1%) and *Klebsiella pneumoniae* (3.4%). CPGs appropriately recommend covering more than 90% of all the potential pathogens causing CAP, with the exception of patients enrolled from Germany, Pakistan, and Croatia. The 2019 ATS/IDSA CPGs appropriately recommend covering 93.6% of the cases compared with 90.3% of the ERS CPGs ($p < 0.01$). *S. pneumoniae* remains the most common pathogen in patients hospitalized with CAP. Multinational CPG recommendations for patients with CAP seem to appropriately cover the most common pathogens and should be strongly encouraged for the management of CAP patients.

Бактериална етиология на пневмония придобита в обществото при имунокомпетентни хоспитализирани пациенти и целесъобразност на препоръките за емпирично лечение: международно проучване за точково разпространение

Точното познаване на епидемиологията на придобитата в обществото пневмония (ППО) е ключово за избора на подходящи антимикробни лечения. Много малко етиологични проучвания оценяват уместността на препоръките за емпирични насоки на многонационално ниво. Това проучване имаше за цел следното: (i) описание на бактериалното етиологично разпространение на ППО и (ii) оценка на уместността на препоръките за емпирично лечение чрез насоки за клинична практика (НКП) за ППО на базата на бактериалните патогени, диагностицирани като причинители на ППО. Извършен бе вторичен анализ на GLIMP, международно проучване за точково разпространение, включващо възрастни, хоспитализирани с ППО през 2015 г. Анализът бе ограничен до имунокомпетентни пациенти, тествани за бактериални агенти на ППО в рамките на 24 часа от приема в болница. Оценените НКП ППО включваха следните: Американското торакално дружество/Американското дружество по инфекциозни болести за 2007 г. и 2019 г. (ATS/IDSA), Европейското респираторно дружество (ERS) и избрани НКП, специфични за всяка държава. Сред 2564 включени пациенти, 35,3% имаха идентифицируем патоген. *Streptococcus pneumoniae* (8,2%) бе най-често идентифицираният патоген, следван от *Pseudomonas aeruginosa* (4,1%) и *Klebsiella pneumoniae* (3,4%). НКП подходящо препоръчват да се покриват повече от 90% от всички потенциални патогени, причиняващи ППО, с изключение на пациентите от Германия, Пакистан и Хърватия. НКП за 2019 г. на ATS/IDSA подходящо препоръчва покриване на 93,6% от случаите в сравнение с 90,3% от НКП на ERS ($p < 0,01$). *S. pneumoniae* остава най-честият патоген при пациенти, хоспитализирани с ППО. Многонационалните препоръки на НКП за пациенти с ППО изглежда покриват по подходящ начин най-честите патогени и трябва да бъдат силно насърчавани за лечение на пациенти с ППО.

G7 - 23	Pépin JL, Georgiev O, Tiholov R, Attali V, Verbraecken J, Buyse B, Partinen M, Fietze I, Belev G, Dokic D, Tamisier R, Lévy P, Lecomte I, Lecomte JM, Schwartz JC, Dauvilliers Y, Attali V, Bourgin P, Dauvilliers Y, D'Ortho M, Gagnadoux F, Meurice JC, Nguyen XL, Pépin JL, Buyse B, Hertegonne K, Rodenstein D, Verbraecken J, Ovesen J, Berg S, Partinen M, Polo O, Saaresranta T, Hedner JA, Peker Y, Fietze I, Randerath WJ, Rössner E, Borreguero DG, Puertas Cuesta FJ, Duran-Cantolla J, Barbe F, Romero DO, Belev G, Georgiev O, Ivanov Y, Metev H, Petkova D , Tiholov R, Dokic D, Marku MI.
----------------	---

Pitolisant for Residual Excessive Daytime Sleepiness in OSA Patients Adhering to CPAP: A Randomized Trial.
Chest. 2021 Apr 1;159(4):1598–609.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background: Excessive daytime sleepiness (EDS) in individuals with OSA syndrome persisting despite good adherence to CPAP is a disabling condition. Pitolisant is a selective histamine H₃-receptor antagonist with wake-promoting effects. Research question: Is pitolisant effective and safe for reducing daytime sleepiness in individuals with moderate to severe OSA adhering to CPAP treatment but experiencing residual EDS?

Study design and methods: In a multicenter, double-blind, randomized (3:1), placebo-controlled, parallel-design trial, pitolisant was titrated individually at up to 20 mg/day and taken over 12 weeks. The primary end point was change in the Epworth Sleepiness Scale (ESS) score in the intention-to-treat population. Key secondary end points were maintenance of wakefulness assessed by the Oxford Sleep Resistance Test, Clinical Global Impressions scale of severity, the patient's global opinion, EuroQoL quality-of-life questionnaire score, Pichot fatigue questionnaire score, and safety. **Results:** Two hundred forty-four OSA participants (82.8% men; mean age, 53.1 years; mean Apnea Hypopnea Index with CPAP, 4.2/h; baseline ESS score, 14.7) were randomized to pitolisant (n = 183) or placebo (n = 61). ESS significantly decreased with pitolisant compared with placebo (-2.6; 95% CI, -3.9 to -1.4; P < .001), and the rate of responders to therapy (ESS ≤ 10 or change in ESS ≥ 3) was significantly higher with pitolisant (71.0% vs 54.1%; P = .013). Adverse event occurrence (mainly headache and insomnia) was higher in the pitolisant group compared with the placebo group (47.0% and 32.8%, respectively; P = .03). No cardiovascular or other significant safety concerns were reported. **Interpretation:** Pitolisant used as adjunct to CPAP therapy for OSA with residual sleepiness despite good CPAP adherence significantly reduced subjective and objective sleepiness and improved participant-reported outcomes and physician-reported disease severity.

Питолизант за остатъчна прекомерна дневна сънливост при пациенти с OSA, придържащи се към CPAP: рандомизирано проучване

Предистория: Прекомерната дневна сънливост (EDS) при индивиди със синдром на OSA, продължаваща въпреки доброто придържане към CPAP, е инвалидиращо състояние. Питолизант е селективен антагонист на хистаминовия H₃-рецептор с ефекти, стимулиращи събуждането. Изследователски въпрос: Ефикасен и безопасен ли е питолизантът за намаляване на дневната сънливост при индивиди с умерена до тежка OSA, придържащи се към CPAP лечение, но изпитващи остатъчен EDS? **Дизайн и методи на изследването:** В многоцентрово, двойно-сляпо, рандомизирано (3:1), плацебо-контролирано проучване с паралелен дизайн, питолизантът е титриран индивидуално до 20 mg/ден и е приеман в продължение на 12 седмици. Първичната крайна точка е промяна в резултата по скалата за сънливост на Epworth (ESS) в популацията с намерение за лечение. Ключови вторични крайни точки са поддържане на будност, оценено чрез Оксфордския тест за устойчивост на сън, скала за тежест на Clinical Global Impressions, глобалното мнение на пациента, резултат от въпросника за качеството на живот EuroQoL, резултат от въпросника за умората на Pichot и безопасност. **Резултати:** Двеста четиридесет и четирима участници в OSA (82,8% мъже; средна възраст, 53,1 години; среден индекс на апнея и хипопнея с CPAP, 4,2/ч; изходен ESS резултат, 14,7) бяха рандомизирани на питолизант (n = 183) или плацебо (n = 61). ESS значително намалява с питолизант в сравнение с плацебо (-2,6; 95% CI, -3,9 до -1,4; P < 0,001), а процентът на повлиялите се от терапията (ESS ≤ 10 или промяна в ESS ≥ 3) е значително по-висок с питолизант (71,0% срещу 54,1%; P = 0,013). Появата на нежелани събития (основно главоболие и безсъние) е по-висока в групата на питолизант в сравнение с групата на плацебо (47,0% и 32,8%, съответно; P = 0,03). Не са докладвани сърдечно-съдови

или други значителни опасения. Тълкуване: Питолизантът, използван като допълнение към СРАР терапията за OSA с остатъчна сънливост, въпреки доброто придържане към СРАР, значително намалява субективната и обективна сънливост и подобрява резултатите, докладвани от участниците, и тежестта на заболяването, докладвана от лекарите.

G7 - 24 Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Amati F, Aliberti S, Masclans JR, Soni N, Rodriguez A, Sibila O, Sanz F, Sotgiu G, Anzueto A, Dimakou K, Petrino R, van de Garde E, Restrepo MI, Aruj PK, Attorri S, Barimboim E, Caeiro JP, Garzón MI, Cambursano VH, ..., **Petkova D**, ..., et al.
Aspiration Risk Factors, Microbiology, and Empiric Antibiotics for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia.
Chest. 2021 Jan;159(1):58–72.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

BACKGROUND Aspiration community-acquired pneumonia (ACAP) and community-acquired pneumonia (CAP) in patients with aspiration risk factors (AspRFs) are infections associated with anaerobes, but limited evidence suggests their pathogenic role. **RESEARCH QUESTION:** What are the aspiration risk factors, microbiology patterns, and empiric anti-anaerobic use in patients hospitalized with CAP? **STUDY DESIGN AND METHODS:** This is a secondary analysis of GLIMP, an international, multicenter, point-prevalence study of adults hospitalized with CAP. Patients were stratified into three groups: (1) ACAP, (2) CAP/AspRF+ (CAP with AspRF), and (3) CAP/AspRF- (CAP without AspRF). Data on demographics, comorbidities, microbiological results, and anti-anaerobic antibiotics were analyzed in all groups. Patients were further stratified in severe and nonsevere CAP groups. **RESULTS** We enrolled 2,606 patients with CAP, of which 193 (7.4%) had ACAP. Risk factors independently associated with ACAP were male, bedridden, underweight, a nursing home resident, and having a history of stroke, dementia, mental illness, and enteral tube feeding. Among non-ACAP patients, 1,709 (70.8%) had CAP/AspRF+ and 704 (29.2%) had CAP/AspRF-. Microbiology patterns including anaerobes were similar between CAP/AspRF-, CAP/AspRF+ and ACAP (0.0% vs 1.03% vs 1.64%). Patients with severe ACAP had higher rates of total gramnegative bacteria (64.3% vs 44.3% vs 33.3%, $P = .021$) and lower rates of total gram-positive bacteria (7.1% vs 38.1% vs 50.0%, $P < .001$) when compared with patients with severe CAP/ AspRF+ and severe CAP/AspRF-, respectively. Most patients (>50% in all groups) independent of AspRFs or ACAP received specific or broad-spectrum anti-anaerobic coverage antibiotics. **INTERPRETATION** Hospitalized patients with ACAP or CAP/AspRF+ had similar anaerobic flora compared with patients without aspiration risk factors. Gram-negative bacteria were more prevalent in patients with severe ACAP. Despite having similar microbiological flora between groups, a large proportion of CAP patients received anti-anaerobic antibiotic coverage.

Рискови фактори при аспирация, микробиология и емпирични антибиотици за пациенти, хоспитализирани с пневмония придобита в обществото.

ПРЕДИСТОРИЯ Аспирационната пневмония придобита в обществото (АППО) и пневмонията придобита в обществото (ППО) при пациенти с рискови фактори за аспирация (АспРФ) са инфекции, свързани с анаероби, но ограничени доказателства предполагат тяхната патогенна роля. **ВЪПРОС НА ИЗСЛЕДВАНЕ:** Какви са рисковите фактори за аспирация, микробиологичните модели и емпиричните антианаеробна употреба при пациенти, хоспитализирани с ППО? **ДИЗАЙН И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО:** Това е вторичен анализ на GLIMP, международно, многоцентрово, точково разпространение на възрастни, хоспитализирани с ППО. Пациентите бяха стратифицирани в три групи: (1) АППО, (2) ППО/АспРФ + (ППО с АспРФ) и (3) ППО/АспРФ- (ППО без АспРФ). Във всички групи бяха анализирани демографските данни, данните за съпътстващи заболявания, микробиологични

резултати и антианаеробни антибиотици. Пациентите бяха допълнително стратифицирани в групи с тежка и нетежка ППО. РЕЗУЛТАТИ: Включихме 2606 пациенти с ППО, от които 193 (7,4%) имаха АППО. Рисковите фактори, независимо свързани с АППО, бяха мъже, прикован на легло, поднормено тегло, обитател на старчески дом и анамнеза за инсулт, деменция, психично заболяване и хранене чрез ентeрална сонда. Сред пациентите без АППО, 1709 (70,8%) имаха ППО/АспРФ+ и 704 (29,2%) - ППО/АспРФ-. Микробиологичните модели, включително анаероби, бяха сходни между ППО/АспРФ-, ППО/АспРФ+ и АППО (0,0% срещу 1,03% срещу 1,64%). Пациентите с тежка АППО имаха по-високи нива на общи грам-отрицателни бактерии (64,3% срещу 44,3% срещу 33,3%, $P = .021$) и по-ниски нива на общи грам-положителни бактерии (7,1% срещу 38,1% срещу 50,0%, $P < 0,001$) в сравнение съответно с пациенти с тежка ППО/АспРФ+ и тежка ППО/АспРФ-. Повечето пациенти (>50% във всички групи), независимо с ППО/АспРФ+ или ППО, са получавали специфични или широкоспектърни антианаеробни антибиотици с покритие. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ: Хоспитализираните пациенти с АППО или ППО/АспРФ+ имат подобна анаеробна флора в сравнение с пациенти без рискови фактори за аспирация. Грам-отрицателните бактерии са по-разпространени при пациенти с тежка АППО. Въпреки сходната микробиологична флора между групите, голяма част от пациентите с ППО са получавали антианаеробно антибиотично покритие.

G7 - 25 | Hodzhev VA, Kenderov AN, Ivanov YY, **Gospodinova-Vulkova DP**, Kalinov K. Assessment of extrafine beclomethasone/formoterol for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: A non-interventional study in a Bulgarian population. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2022 Dec;77:102169. Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background: The beneficial effects of application of a fixed dose beclomethasone dipropionate (BDP) and for-moterol fumarate (F) for the treatment of severe chronic obstructive disease (COPD) has been amply proven in well controlled clinical trials. Whether this also holds for real-world conditions and in such a heterogeneous patient population as is encountered in Bulgaria remained to be investigated. Methods: In an observational, non-interventional study, 441 Bulgarian patients with severe COPD who were enrolled at 36 sites across the country received extrafine BDP/FF-combination therapy using the NEXThaler (R) DPI or the Foster (R) pMDI over a period of 16 weeks. At visits at the beginning, after 4 weeks and at the end of the study, alterations in lung function parameters FEV1 and FVC, disease symptoms, changes in CAT score, and patient distribution in GOLD 2017 categories A through D were assessed. Results: A large share of the Bulgarian patients with severe COPD suffered from serious comorbidities, received additional medication, and about 2/3 were former or current smokers. Extrafine BDP/FF caused an increase in mean FEV1, FVC, a decrease of health impact as assessed by the CAT score, and a considerable shift of the share of category C and D patients towards A and B. In addition, the percentage of patients that were free of symptoms impacting everyday life such as fatigue and shortness of breath at rest increased throughout the study. A comparison of both application devices indicated that the NEXThaler (R) was superior in terms of lung functional aspects, as these parameters displayed a constant improvement over the observation period, whereas they plateaued at week 4 when using the pMDI. Conclusions: The therapeutic benefits of extrafine BDP/FF known from clinical trials could also be observed in a real-world setting, even in such a heterogeneous patient population as the Bulgarian. The NEXThaler (R) appeared to be highly efficient in this setting, opening a new choice for the lung specialist and the patient to select the one device considered most suitable and practical.

Оценка на екстрафин беклометазон/формотерол за лечение на хронична обструктивна белодробна болест: неинтервенционално проучване в българска популация.

Въведение: Има достатъчно доказателства от добре контролирани клинични проучвания за благоприятните ефекти от приложението на фиксирана доза беклометазон дипропионат (BDP) и формотерол фумарат (F) за лечение на тежка хронична обструктивна болест (ХОББ). Остава да се проучи, дали това важи и за условията в реалния свят при такава разнородна популация пациенти, каквато се среща в България. Методи: В обсервационно, неинтервенционално проучване 441 български пациенти с тежка ХОББ, включени в изследването в 36 локации в страната получиха екстрафина комбинирана терапия с BDP/FF, използвайки NEXThaler (R) DPI или Foster (R) pMDI за период от 16 седмици. При прегледи в началото, след 4 седмици и в края на проучването бяха оценени промените в параметрите на белодробната функция FEV1 и FVC, симптомите на заболяването, промените в CAT резултата и разпределението на пациентите в GOLD 2017 категории А до D. Резултати: Голям дял от българските пациенти с тежка ХОББ страдат от сериозни съпътстващи заболявания, получавали са допълнителни лекарства, а около 2/3 са бивши или настоящи пушачи. Екстрафинната BDP/FF терапия предизвиква повишаване на средния FEV1, FVC, намаляване на влиянието върху здравето, оценено чрез CAT резултата, и значително изместване на дела на пациентите от категория С и D към А и В. В допълнение, процентът на пациентите без ежедневни симптоми, като умора и задух в покой, са се увеличили по време на проучването. Сравнението на двете устройства показва, че NEXThaler (R) е с превъзходство по отношение на белодробните функционални аспекти, тъй като тези параметри показват постоянно подобрение през периода на наблюдението, докато при използване на pMDI на 4-та седмица не се отбелязва промяна. Заключение: Терапевтичните ползи от екстрафинна BDP/FF, известни от клиничните изпитвания, могат да се наблюдават и в реални условия, дори при такава хетерогенна популация пациенти като българската. NEXThaler (R) се оказва високоефективен в тази ситуация, отваряйки нов избор за белодробния специалист и пациента да изберат едно устройство, считано за най-подходящо и практично.

Г7 - 26 Ivanov Y, Hodzhev V, **Gospodinova-Vulkova DP**, Stoyanova A, Mihaylov S, Dzhambazova V, Aleksandrova R, Aron E, Zhelev P.
Characteristics of patients with severe asthma in primary and secondary care settings considered eligible for biological therapy –the Bulgarian RECOGNISE study.
Folia medica. **(под печат)**.
Индексирана в: *Web of Science, Scopus*

Background: Asthma is a major non-communicable disease affecting both children and adults, being the most common chronic condition among the former. While in most patients controller inhaled drugs stabilize the disease, a certain number suffer from severe asthma, which requires treatment escalation. Oral corticosteroids are usually added, but they are associated with various side effects which limits their application. The introduction of biologicals targeting inflammatory mediators has opened a new era of asthma treatment highlighting the importance of patient characterization. Aim: The RECOGNISE study sought to provide real-world insight into the characteristics of patients deemed eligible for biological therapy based on the judgement of the clinical investigator in primary and secondary care settings. Methods: The RECOGNISE study was a multicenter, observational, cross-sectional one-visit study to characterize severe asthma patients who are considered eligible for biological therapy among asthma patients in primary and secondary care settings in Bulgaria. Female and male asthma patients over 18 years of age were enrolled at

four sites across the country. Severe asthma diagnosis had to be in agreement with the American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) guidelines. Patients provided patient-reported outcomes on asthma control and health-related quality of life (HRQoL). Investigators completed specifically designed electronic case report forms (eCRFs), which included demographics and medical history. Medical history included lung function, biomarkers, comorbidities, exacerbations, Healthcare Resource Utilization (HRU), and prescribed asthma medication in the last 12 months as well as adherence to medication. Results: A total of 92 severe asthma patients were enrolled in the Bulgarian RECOGNISE study (females prevailing - 65.22%). The median age (range) at diagnosis was 40 (18, 74) years. Most patients were never-smokers (n=72, 78.26%). For eligible patients the median total EOS blood count was 431.0 cells/ μ l (n=19) and the blood EOS in percent % was 5.95% (n=64). Chronic OCS use (treatment maintenance with OCS for \geq 50% of the previous year) was documented for 30.1% of eligible patients. The results from the Bulgarian RECOGNISE cohort show that 90.2% of the severe asthma patients from the primary and secondary care sites are eligible for treatment with the approved biologicals.

Характеристики на пациенти с тежка астма в първична и вторична медицинска помощ, считани за подходящи за биологична терапия – българското RECOGNISE проучване

Въведение: Астмата е едно от основните неинфекциозни заболявания, засягащо както деца, така и възрастни. То е най-често срещаното хронично заболяване сред децата. Докато при повечето пациенти контролиращите инхалаторни лекарства стабилизират заболяването, определен брой страдат от тежка астма, която изисква ескалация на лечението. Обикновено се добавят орални кортикостероиди, но те са свързани с различни странични ефекти, което ограничава приложението им. Въвеждането на биологични продукти, насочени към възпалителни медиатори, откри нова ера в лечението на астма, подчертавайки значението на характеризирането на пациента. Цел: Проучването RECOGNISE се стреми да предостави реална представа за характеристиките на пациентите, считани за подходящи за биологична терапия въз основа на преценката на клиничния изследовател за провеждане на първична и вторична грижа. Методи: Проучването RECOGNISE е многоцентрово, обсервационно, кръстосано проучване с един преглед за характеризиране на пациенти с тежка астма, считани за подходящи за биологична терапия сред пациентите с астма в заведенията за първична и вторична помощ в България. Пациенти с астма (жени и мъже над 18 години) са включени от четири обекта в цялата страна. Диагнозата тежка астма трябва да е в съответствие с насоките на Американското торакално дружество/Европейското респираторно дружество (ATS/ERS). Пациентите предоставят докладвани тях резултати за контрол на астмата и качество на живот, свързано със здравето (HRQoL). Изследователите попълват специално проектирани електронни формуляри (eCRF), включващи демографски данни и медицинска история. Историята включва белодробна функция, биомаркери, съпътстващи заболявания, екзацербации, използване на здравни ресурси (HRU) и предписвано лекарство за астма през последните 12 месеца, както и придържане към лечението. Резултати: Общо 92 пациенти с тежка астма са включени в българското проучване RECOGNISE (жените преобладават - 65,22%). Средната възраст (диапазон) при поставяне на диагнозата е 40 (18-74) години. Повечето пациенти никога не са били пушачи (n=72, 78,26%). За селектираните пациенти медианата на общата EOS кръвна картина е 431,0 клетки/ μ l (n=19) и кръвната EOS в проценти е 5,95% (n=64). Хроничната употреба на OCS (поддържащо лечение с OCS за \geq 50% от предходната година) е документирана за 30,1% от пациентите. Резултатите от българската кохорта RECOGNISE показват, че 90,2% от пациентите с тежка астма от звената за първична и вторична медицинска помощ са подходящи за лечение с одобрените биологични препарати.

Г8 - 1	Шишков Р, Петкова Д , Красналиев Й. Циркаден ритъм и шизофрения. Торакална медицина. 2012;4(4):37–42.
<p>Циркадната система играе фундаментална роля по отношение патогенезата на шизофренията. При шизофрения се наблюдават разстройства на цикъла сън/бодърстване през фазите на денонощието. Разстройствата се отчитат до около 80% от тези пациенти. Асоциирането на шизофрения с нарушения в цикъла сън/бодърстване е свързано и с предположението, че шизофренната патология и изолираните (несвързани с ендогенен процес) циркадни нарушения се базират на общи мозъчни механизми. В основата на циркадния ритъм стоят промени в експресията на гени свързани и с шизофрениния процес, т.е. циркадните нарушения и в частност процеса на съня, са с някои общи патогенетични звена с шизофренията. Механизмите са различни, те биха могли да са пряко свързани с шизофрениния процес или косвено, чрез имунната, невротрансмитерната или системата на CLOCK гените, но категорично присъстват при клинично изразени прояви на заболяването.</p>	
Г8 - 2	Бочева Я, Петкова Д , Шишков Р. Стероидни хормони и нарушения на съня и дишането. Торакална медицина. 2011;3(3):18-24.
<p>Нарушенията на съня се демонстрират с гюлово обусловени различия. Различни проучвания доказват, че жените по-често страдат от инсомния, а мъжете от хиперсомния. Сигнификантни нарушения на съня се установяват с различна честота при различните полове с промяна във възрастта. Данни от епидемиологични проучвания доказват, че стероидните хормони оказват въздействие върху регулацията на съня. По-доброто разбиране на способността на половите хормони да модулират системата за контрол на дишането и съня може да направи възможно създаването на таргетна хормонална терапия за лечение на нарушения на съня и дишането.</p>	
<p>Steroid hormones and sleep related breathing disorders</p> <p>Sleep disorders are demonstrated with gender related differences. A number of studies prove that women more often suffer by insomnia and men by hypersomnia. Significant sleep disorders are diagnosed with different frequency in men and women in different age. Some data from epidemiological studies show that steroid hormones exert influence upon sleep regulation. A better understanding of the ability of sex hormones to modulate the system, that controls breathing and sleeping, could make it possible to create a target hormonal therapy for sleep and breathing disorders treatment.</p>	
Г8 - 3	Петкова Д. Инхалаторни устройства и малки дихателни пътища: желаниа и реалност. InSpiro. 2012;5(1):41–3.
<p>Респираторният тракт е един от най-старите пътища, използвани за приложение на медикаменти. След втората половина на 20-ти век в разработването на инхалаторни устройства са приложени технологии от различни клонове на науката, като процесът се стимулира от нарастващата честота на болните от бронхиална астма и хронична обструктивна белодробна болест.</p>	
<p>Inhaler devices and small airways: wishes and reality</p>	

The respiratory tract is one of the oldest routes used for drug administration. After the second half of the 20th century, technologies from various branches of science were applied in the development of inhaler devices, and the process was stimulated by increasing frequency of patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease.

Г8 - 4 | **Петкова Д, Йотов Й, Красналиев Й.**
Идиопатична пулмонална артериална хипертония: диагноза, клинична ефективност на таргетното лечение, проблеми.
Торакална медицина. 2012;4(4):43–8.

Представяме проблемите при поставянето на диагнозата, проследяването и клинична ефективност на таргетното лечение, както и преживяемостта при пациенти с идиопатична пулмонална артериална хипертония от опита на единичен център за пациенти с идиопатична ПАХ, Варна. Заключениеята ни са, че въпреки значителния напредък в тази област диагнозата се поставя късно, заболяването е с лоша прогноза и са необходими допълнителни усилия за изграждане на структурирани звена за навременното поставяне на диагнозата, и подобряване на прогнозата при тези пациенти.

IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: DIAGNOSIS, CLINICAL EFFICIENCY OF TARGET TREATMENT, PROBLEMS

We present a single center experience in problems of the diagnosis, monitoring and clinical efficacy of the target treatment and survival of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Our conclusions are that despite significant progress in this field the diagnosis comes late, the disease has a poor prognosis and further efforts are needed to build structured support for timely diagnosis and improvement of prognosis in these patients.

Г8 - 5 | **Dimitrova V, Peneva M, Radkov Y, Petkova D, Atanasova A.**
Clinical cases of pulmonary tuberculosis as a result of TNF antagonist therapy.
Heart - Lung (Varna). 2012 Jun 23;18(1–2):30–7.

During the past 12 years TNF antagonists have been successfully used for the treatment of many patients suffering from chronic inflammatory diseases. This treatment increases the risk of tuberculosis up to 25 times. This is due to the fact that TNF and TNF-receptors play an important role in mediating the immune response in acute and chronic inflammation. Therefore all patients undergoing such treatment should be subject to rigorous assessment to exclude active and latent tuberculosis infection. In 2010 a TBNET consensus was published entitled "The risk of tuberculosis related to TNF therapies." In this article we present two cases of pulmonary tuberculosis, which were observed in the course of an ongoing treatment with TNF antagonists in patients with proven inflammatory bowel disease.

Клинични случаи на белодробна туберкулоза в резултат на терапия с TNF антагонисти

През последните 12 години TNF антагонистите се използват успешно за лечението на много пациенти, страдащи от хронични възпалителни заболявания. Това лечение увеличава риска от туберкулоза до 25 пъти. Това се дължи на факта, че TNF и TNF-рецепторите играят важна роля в медирането на имунния отговор при остро и хронично възпаление. Следователно всички пациенти, подложени на такова лечение, трябва да бъдат подложени на стриктна оценка, за да се изключи активна и латентна туберкулозна инфекция. През 2010 г. беше публикуван консенсус на TBNET, озаглавен „Рискът от туберкулоза, свързан с терапиите с TNF“. В тази статия представяме два случая на белодробна туберкулоза, наблюдавани в

хода на провеждано лечение с TNF антагонисти при пациенти с доказано възпалително заболяване на червата.

Г8 - 6

Петкова Д.

Данни от обсервационно проучване от реалния живот показват значението на избора на лечение при хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), свързан с броя на обострянанията, хоспитализациите и риска от пневмония и смърт. проучването PATHOS.

Торакална медицина. 2013;5(3):21–34.

Pathos е ретроспективно обсервационно проучване от реалния живот, което анализира медицинската документация на 21 361 пациенти с ХОББ за 11-годишен период в Швеция, за да даде информация относно развитието на грижата за пациенти с ХОББ, както и за въздействието на различните стратегии за управление лечението на пациентите. Pathos е едно от най-мащабните и дългосрочни проучвания от реалния живот, което сравнява директно ефективността и безопасността на две често предписвани комбинации на инхалаторен кортикостероид/дълго действащ β 2-агонист (ICS/LABA) за лечение на ХОББ. За доказателствата от реалния живот. За разлика от рандомизираните, контролирани клинични проучвания, проучванията от реалния живот могат да използват данни от електронни медицински досиета и здравни регистри, за да осъществят по-задълбочени анализи относно: лечението на пациенти с различна тежест на заболяването, разходи за грижи или най-общо да оценят действителното, а не очакваното въздействие на стратегиите или процедурите в клиничната практика. Изследователи от Университета в Упсала в Швеция анализират ретроспективно медицинската документация на пациенти с ХОББ, лекувани с фиксирана комбинация ICS/LABA, за периода 1999-2009г., или общо над 19 000 пациентогодини. През м. март 2013г. в списание Internal Medicine е публикуван сравнителен анализ на данните от PATHOS по отношение на риска от умерени и тежки екзацербации, и свързаните с тях хоспитализации при пациенти с ХОББ лекувани с фиксирани комбинации на ICS/LABA. Следващ анализ на данните от Pathos, публикуван в British Medical Journal показва, че лечението на пациенти с ХОББ с fluticasone/salmeterol Diskus® е свързано с по-висока честота на пневмония и смърт, свързана с пневмония, в сравнение с лечението на пациенти с ХОББ лекувани с budesonide/formoterol Turbuhaler®. Настоящата публикация представя данни от двата анализа, обобщаващи резултатите от PATHOS.

DATA FROM AN OBSERVATIONAL REAL-LIFE STUDY DEMONSTRATE THE SIGNIFICANCE OF THE CHOICE OF THERAPY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) FOR THE NUMBER OF EXACERBATIONS AND HOSPITAL ADMISSIONS, AND THE RISK FOR PNEUMONIA AND DEATH. THE PATHOS STUDY

Pathos is a retrospective, observational, real-life study, which analyses the medical records of 21 361 Swedish patients with COPD over a period of 11 years in order to yield information about the development of COPD-patients care, as well as about the influence of the different strategies on the management of patients. Pathos is one of the largest and longest real-life studies, directly comparing the efficacy and safety of two commonly prescribed combinations of inhaled corticosteroid/long-acting β 2-agonist (ICS/LABA) for the treatment of COPD. About the “real-life” evidences

Unlike the randomized, controlled clinical studies, the real-life studies can use data from electronic medical records and healthcare registers to conduct in-depth analyses of the treatment of patients with different disease severities, the medical care expenses or to generally evaluate the real, not the expected, impact of the strategies or procedures in the clinical practice. The researchers from the University of Uppsala, Sweden, have analysed retrospectively the medical records of COPD

patients, treated with a fixed ICS/LABA combination between 1999 and 2009, or a total of over 19 000 patient-years. In March 2013 a comparative analysis of the data from PATHOS, regarding the risk for moderate or severe exacerbations and the related hospital admissions of COPD patients, treated with fixed ICS/LABA combinations, was published in Journal of Internal Medicine. A subsequent analysis of PATHOS, published in British Medical Journal, shows that the treatment of COPD patients with fluticasone/salmeterol Diskus® is related to higher rate of pneumonia and pneumonia-related mortality, compared to budesonide/formoterol Turbuhaler®. The present publication presents data from the two analyses, summarizing the results from PATHOS.

Г8 - 7 | **Петкова Д**, Стратев В.
Възпаление при ХОББ - *Alea iacta est*. Терапевтични възможности.
InSpiro. 2013;6(1):31–4.

Въведение: ХОББ е заболяване с нарастващо социално-икономическо значение във връзка с увеличаващата се заболяемост и смъртност в световен мащаб. Характеристиките на болестта са лимитиране на въздушния поток, което е обикновено необратимо и абнормен възпалителен отговор към вредни частици и газове от околната среда. Екзацербациите (ЕКЦ) и множество придружаващи заболявания също допринасят за тежестта на болестта.

Inflammation in COPD - *Alea iacta est*. Therapeutic options

Introduction: COPD is a disease of increasing socio-economic importance in relation to increasing morbidity and mortality worldwide. The disease causes airflow limitation, which is usually irreversible, and an abnormal inflammatory response to noxious environmental particles and gases. Exacerbations (ECs) and multiple comorbidities also contribute to disease burden.

Г8 - 8 | **Петкова Д**.
GINA и GOLD в търсене на фенотипи.
InSpiro. 2013;6(3):22–4.

Бронхиалната астма (БА) и хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) са най-често разпространените хронични белодробни болести. Основно предизвикателство, пред което са изправени пулмолозите, е фактът, че двете болести имат сходен спектър от симптоми и се характеризират с експираторно ограничение на въздушния поток, но имат различна същност и патогенеза. И обратно, въпреки че двете болести се представят с отделни лица и патогенетична характеристика, е възможно между тях да има значително клинично припокриване, което създава трудности при лечението. Изхождайки от това, лекарите трябва внимателно да преценят редица променливи при определяне на правилната диагноза и подходящата стратегия за лечение.

GINA and GOLD in search of phenotypes

Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are the most common chronic lung diseases. A major challenge facing pulmonologists is the fact that the two diseases have a similar spectrum of symptoms and are characterized by expiratory airflow limitation, but have different nature and pathogenesis. On the other hand, although the two diseases present with distinct entities and pathogenetic characteristics, there may be considerable clinical overlap between them, creating difficulties in treatment. Based on this, physicians must carefully consider a number of variables in determining the correct diagnosis and appropriate treatment strategy.

Г8 - 9	<p>Янков К, Ненкова С, Димитров Д, Йорданова Ц, Пенева Д, Величкова И, Бояджиева М, Стратев В, Петкова Д. Биологичната терапия – нови предизвикателства пред респираторната медицина. Торакална медицина. 2014;6(1):65–73.</p>
<p>Биологичната терапия е нов медикаментозен подход при лечението на редица тежки заболявания. Насочена срещу ключови цитокини във възпалителната каскада, тя блокира абнормното възпаление, основен патогенетичен механизъм в тяхното развитие. Намесвайки се във важни имунни реакции, биологичната терапия предразполага пациентите към дисеминирани и опортюнистични инфекции. Описани са двама пациенти с тежки инфекции – хематогенна туберкулоза и пневмоцистна пневмония, лекувани с Infliximab и Rituximab, предизвикали редица диагностични и терапевтични проблеми. Тези два клинични случая представляват нагледен пример за рисковете от биологичната терапия, въпреки противоречивите данни за честотата на инфекциозните усложнения при провеждането ѝ.</p>	
<p>Biological therapy – new challenges for respiratory medicine</p> <p>Biological therapy is a new approach to the medical treatment of many serious diseases. It decreases the abnormal inflammation, a major pathogenetic mechanism in their development, by means of blocking key cytokine in the inflammatory cascade. Intervening in important immune reactions, biological therapy predisposes patients to disseminate and opportunistic infections. Two patients are described with severe infections – haematogenous tuberculosis and Pneumocystis carinii pneumonia treated with Infliximab and Rituximab, generated a number of diagnostic and therapeutic problems.</p> <p>These two clinical cases represent a clear example of the risks of biological therapy, despite conflicting data on the incidence of infectious complications secondary to this treatment.</p>	
Г8 - 10	<p>Стратев В, Давидова Н, Петкова Д. Обструктивна сънна апнея и захарен диабет тип II. МЕДИНФО. 2014;14(12):16–21.</p>
<p>Обструктивната сънна апнея (ОСА) е хронично заболяване, което засяга 24% от мъжете и 9% от жените в общата популация. Заболеваемостта нараства значително с напредване на възрастта, като мъжете имат 2-3 пъти по-голям риск от развитие на заболяването в сравнение с жените и е тясно свързана с епидемията от наднормено тегло и затлъстяване. По-скорошни статистически данни при възрастни със затлъстяване между 30 и 69 г. демонстрират заболяемост от ОСА между 11% и 46% при жени и 33-77% при мъже. Глобалната заболяемост от захарен диабет тип II се изчислява на 135 млн. и се очаква да достигне 300 млн. през 2025 г.</p>	
<p>Obstructive sleep apnea and type II diabetes mellitus</p> <p>Obstructive sleep apnea (OSA) is a chronic disease, which affects 24% of men and 9% of women in the general population. Incidence increases significantly with age, with men having a 2-3 times greater risk of developing the disease than women, and is closely linked to obesity. More recent statistics in obese adults between 30 and 69 years of age demonstrate an incidence of OSA</p>	

between 11% and 46% in women and 33-77% in men. The global incidence of type II diabetes mellitus is estimated at 135 million and is expected to reach 300 million in 2025.

Г8 - 11 Тодорова Г, Косева Д, Божков В, Ралчева Б, Иванова Р, Филипова К, Хаджолян К, **Петкова Д.**
ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ - КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С ПЕРИТОНЕАЛНА ДИАЛИЗА.
ИЗВЕСТИЯ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ-ВАРНА Медицина и екология. 2014;19(2):47-51.

Цел: Целта на изследването е да се оцени качеството на живот на пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН), подложени на бъбречна заместителна терапия чрез перитонеална диализа (ПД). Методи: Проучването включва 27 субекта, 16 жени (59%) и 11 мъже (41%) със средна възраст 48,8 (диапазон 20-73 години), провеждащи лечение на ХБН с ПД за средно 19 ± 17 месеца (1-68 месеца). Използван е въпросник SF 36 за изследване на физически, емоционални и социални аспекти от живота на пациентите. Получените данни се сравняват с тези на пациенти на хемодиализа (ХД), както и на здрави контроли. Резултати: Пациентите с ХБН на лечение с ПД имат намалено качество на живот във всички изследвани области в сравнение с това на здрави контроли и значително по-добро качество на живот в сравнение с пациенти на ХД. Заключение: ХБН значително влошава качеството на живот. PD осигурява по-добро качество на живот в сравнение с ХД лечението.

Chronic kidney disease – quality of life undergoing peritoneal dialysis treatment

Aim: The aim of the study is to estimate quality of life of patients with chronic renal failure (CRF) undergoing renal replacement therapy by peritoneal dialysis (PD). Methods: The study includes 27 subjects, 16 female (59%) and 11 male (41%) with a mean age 48.8 (range 20-73 years) conducting treatment of CRF with PD for average 19 ± 17 months (1-68 months). A questionnaire SF 36 was used to investigate physical, emotional and social aspects of patients life. Obtained data are compared with those of patients treated with hemodialysis (HD) and of healthy controls too. Results: The patients with CRF on PD treatment have reduced quality of life in all domains tested, compared to that of healthy controls and significantly better quality of life compared with patients on HD. Conclusion: CRF significantly aggravates the quality of life. The PD assures a better quality of life compared to the HD treatment.

Г8 - 12 Божков В, Тодорова Г, Косева Д, Божков В, Ралчева Б, Иванова Р, Филипова К, Хаджолян К, **Петкова Д.** КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКАТА НА ХЕМАТОГЕННО ДИСЕМИНИРАНА ТУБЕРКУЛОЗА.
ИЗВЕСТИЯ НА СЪЮЗА НА УЧЕНИТЕ - ВАРНА Медицина и екология. 2014;19(2):52–5.

Представяме клиничен случай на жена на 34 г. с оплаквания от персистираща кашлица без експекторация, фебрилитет до 38,7°C за повече от 2 месеца, с неизяснена етиология и симптоми на остра дихателна недостатъчност. Пациентът е диагностициран с НУНК и е лекуван с кортикостероиди и с инфликсимаб от август 2012 г. (антагонист на TNFD). Инструменталните и лабораторни изследвания потвърждават дисеминирана хематогенна туберкулоза чрез положителна ВС култура и хистологична отворена белодробна биопсия. Периодът между появата на симптомите и поставянето на диагнозата е 3 месеца.

Клиничният случай представя трудната проверка на туберкулозата при имунокомпрометирани пациенти, въпреки ранната първоначална клинична насока. Случаят демонстрира методите за диагностика и диференциална диагноза, усложненията в клиничното протичане на болестта и трудността на лечението.

Clinical case of difficulties in diagnosis a disseminated hematogenous tuberculosis

We present a clinical case of a woman at 34, with complaints of persistent cough without expectoration, fibrilitet of up to 38,7°C for more than 2 months, with unclear etiology, and symptoms of acute respiratory failure. The patient is diagnosed with HUK and has been treated with corticosteroids, and with infliximab since Aug 2012 (an antagonist of TNFD). Instrumental and laboratory tests confirmed a disseminated hematogenous tuberculosis by a positive BC culture and a histological open lung biopsy. The period between the onset of symptoms and the diagnosis is 3 months. The clinical case presents the difficult verification of tuberculosis in immunocompromised patients, despite its early initial clinical entry (guideline). The case demonstrates the methods of diagnosis and differential diagnosis, complications in the clinical treatment (course), and the difficulty of treatment.

Г8 - 13 | Стратев В, **Петкова Д**, Добрева Т, Димитрова В.
Нови възможности в лечението на пациенти с хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ). МЕДИНФО. 2015;15(12):8–11.

ХОББ е заболяване, което е основна причина за хронична заболяемост и смъртност в световен мащаб. Разпространението на ХОББ нараства с възрастта, като от 1990 г. насам е налице стръмно покачване на заболяемостта, което се очаква да продължи до 2020 г. с остаряването на настоящите и бивши пушачи. Основният и най-добре познат рисков фактор за развитие на ХОББ е цигареният дим, но тъй като не всички пациенти с ХОББ са пушачи, болестта се свързва още с изгаряне на биогорива, генетични фактори, както и замърсители от околната или професионалната среда. Поради голямото социално и икономическо бреме, което представлява ХОББ, продължават да се разработват и въвеждат нови медикаменти за лечение на болестта.

New opportunities in the treatment of COPD patients

COPD is a major cause of chronic morbidity and mortality worldwide. COPD prevalence increases with age, it is on a steep rise in incidence since 1990, which is expected to continue until 2020 as current and ex-smokers age. The main and best-known risk factor for the development of COPD is cigarette smoke, but since not all patients with COPD are smokers, the disease is also associated with burning of biofuels, genetic factors, as well as environmental or occupational pollutants. Because of the large social and economic burden that COPD represents, new medications continue to be developed and introduced to treat the disease.

Г8 - 14	Стратев В, Петкова Д , Добрева Т, Димитрова В. Нарушения на дишането по време на сън: синдром на резистентност на горните дихателни пътища.. МЕДИНФО. 2015;15(12):20–6.
<p>Въведение: Откакто бе установено, че синдромът на обструктивна сънна апнея (ОСА) е един от основните социално значими здравословни проблеми са правени много опити този синдром да се разбере и дефинира. Нарушенията на дишането по време на сън не са само при пациенти, представящи се с типичната обструктивна сънна апнея. Те включват многобройни нарушения, от обикновено хъркане до синдром на ОСА, съставляващи групата на заболявания, наречени нарушения на дишането по време на сън.</p>	
<p>Sleep-disordered breathing: upper airway resistance syndrome</p> <p>Introduction: Ever since obstructive sleep apnea syndrome (OSA) was established as one of the major socially significant health problems, many attempts have been made to understand and define this syndrome. Sleep-disordered breathing is not unique to patients presenting with typical obstructive sleep apnea. These include numerous disorders, from simple snoring to OSA syndrome, making up the group of disorders called sleep-disordered breathing.</p>	
Г8 - 15	Петкова Д , Стратев В, Димитрова В, Атанасов П, Добрева Т. Дихателни нарушения по време на сън. Кардио-васкуларен риск. GPNews. 2015;16(11):17–20.
<p>Нарушенията на дишането по време на сън могат да се разгледат като социално значимо заболяване, сравнимо със захарен диабет, артериална хипертония или други хронични обструктивни заболявания, поради преобладаващите физиологични, социално-икономически и психологически фактори. Благодарение на диагностичното и терапевтично сътрудничество между пулмолози, кардиолози и невролози в последните 2 десетилетия бяха открити много аргументи, сочещи сънната апнея като рисков фактор за различни кардиоваскуларни заболявания или свързващи я с тяхната прогресия.</p>	
<p>Sleep-disordered breathing. Cardiovascular risk</p> <p>Sleep-disordered breathing can be considered a socially significant disease, comparable with diabetes mellitus, arterial hypertension or other chronic obstructive diseases, due to prevailing physiological, socio-economic and psychological factors. Thanks to diagnostic and therapeutic cooperation in the last 2 decades between pulmonologists, cardiologists and neurologists, many arguments have been found pointing to sleep apnea as a risk factor for various cardiovascular diseases or linking it to their progression.</p>	
Г8 - 16	Костадинова В, Димитрова В, Стратев В, Добрева Т, Петкова Д . Поведение при инфекции на долните дихателни пътища в амбулаторни условия. GPNews. 2015;16(11):5–6.
<p>С приближаване на зимния сезон все повече зачестяват дихателните инфекции. Тяхното лечение генерира големи разходи за здравната система, особено ако се извършва в</p>	

болнични условия. Затова от ключово значение е навременното им диагностициране и адекватно амбулаторно лечение. Кашлицата е сред петте най-чести причини за посещение при лекар. Тя е основна характеристика на инфекциите на долните дихателни пътища (ДДП) в комбинация с поне един допълнителен симптом като отделяне на храчки, гръден дискомфорт, задух или свирене в гърдите при липса на алтернативна диагноза като бронхиална астма или синусит. В групата на инфекциите на ДДП спадат грип, остър бронхит, екзацербация на хронично белодробно заболяване (ХОББ, бронхиектазии), пневмония. Разграничаването на тези състояния понякога е невъзможно без извършване на допълнителни към клиничния преглед изследвания.

Management of lower respiratory tract infections in outpatient settings

As winter approaches, respiratory infections become more frequent. Their treatment generates large costs for the health system, especially if carried out in hospital settings. Therefore, their timely diagnosis and adequate outpatient treatment are of key importance. Cough is among the five most common reasons for a visit to the doctor. It is a major characteristic of infections of the lower respiratory tract (LRTI) in combination with at least one additional symptom such as sputum discharge, chest discomfort, shortness of breath or wheezing in the chest in the absence of an alternative diagnosis such as bronchial asthma or sinusitis. The group of LRTI includes influenza, acute bronchitis, exacerbation of chronic lung disease (COPD, bronchiectasis), pneumonia. Distinguishing these conditions is sometimes impossible without additional research along with clinical examination.

Г8 - 17 Добрева Т, Сапунджиев Н, Стратев В, Димитрова В, Костадинова В, **Петкова Д.** Инфекциите на горните дихателни пътища. GPNews. 2017;18(1):22–5.

Инфекциите на горните дихателни пътища (ГДП) са с висока честота не само сред децата, но имат съществено социално-икономическо значение при възрастните, където са причина за значително увеличение на преките и непреки медицински разходи, поради временна нетрудоспособност. Най-чести са острите инфекции на ГДП: ринити, риносинусити, фарингити, трахеити и бронхити. Те се причиняват от голям брой различни микроорганизми, но първостепенно значение имат вирусите. Повишената честота на вирусни инфекции през есенно-зимните месеци е причина за по-големия брой на предимно остри респираторни заболявания, както и на обостряне на съществуваща хронична нозология.

Upper respiratory tract infections

Upper respiratory tract infections (URTI) have a high frequency not only among children, but have a significant socio-economic significance in adults, where they cause a significant increase in direct and indirect medical costs due to temporary incapacity. The most common are acute URTI: rhinitis, rhinosinusitis, pharyngitis, tracheitis and bronchitis. They are caused by a large number of different microorganisms, but viruses are of primary importance. Increased frequency of viral infections in the autumn-winter months is the reason for the greater number of mainly acute respiratory diseases, as well as for exacerbation of existing chronic nosology.

Г8 - 18	Стратев В, Петкова Д , Добрева Т, Костадинова В, Димитрова В. ХОББ в първичната амбулаторна практика – пациенти в риск. GPNews. 2017;18(1):26–8.
<p>Първите описания на „раздут бял дроб“ и „бял дроб, изпълнен с въздух“ датират от средата на 17-ти век. Основите на съвременното познание за емфизем се полагат от J. Gough, който през 1952 г. описва центрилобуларен емфизем и го различава от панлобуларния. Смята се, че за първи път терминът хронична обструктивна белодробна болест е използван от William Briscoe на деветата конференция за емфизем в Аспен през 1965 г., след което названието е възприето от световната пулмологична общност.</p>	
<p>COPD in primary outpatient practice - patients at risk</p> <p>The first descriptions of "distended lung" and "lung filled with air" date back to the mid-17th century. The foundations of modern knowledge of emphysema were laid by J. Gough, who in 1952 described centrilobular emphysema and distinguished it from panlobular emphysema. It is believed that the term chronic obstructive pulmonary disease was first used by William Briscoe at the Ninth Aspen Emphysema Conference in 1965, after which the name was adopted by global pulmonology community.</p>	
Г8 - 19	Димитрова В, Петкова Д , Стратев В, Добрева Т, Костадинова В. Новости в епидемиологията, диагностиката и лечението на белодробната тромбоемболия. GPNews. 2017;18(1):5–9.
<p>Терминът венозен тромбемболизъм (VTE) включва дълбока венозна тромбоза (ДВТ) и белодробна емболия (БЕ). Той е на трето място при сърдечно-съдовите заболявания с годишна обща честота на 100-200 на 100 000 жители. VTE може да бъде с неблагоприятна прогноза в острата фаза или да доведе до хронични заболявания или внезапна сърдечна смърт. БЕ в повечето случаи е следствие на ДВТ. Съществуващите данни за епидемиология, рискови фактори и естествената история на БЕ са получени от изследвания на VTE като цяло.</p>	
<p>New developments in the epidemiology, diagnosis and treatment of pulmonary thromboembolism</p> <p>The term venous thromboembolism (VTE) includes deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). It ranks third in cardiovascular disease with an annual overall incidence of 100-200 per 100,000 population. VTE can have adverse prognosis in the acute phase or can lead to chronic disease or sudden cardiac death. BE in most cases is a consequence of DVT. Existing data on epidemiology, risk factors and natural history of BE are derived from studies of VTE in general.</p>	
Г8-20	Димитрова В, Петкова Д , Добрева Т. Приложение на муколитични препарати при бронхообструктивни заболявания.

Медикаментите, които повлияват секрецията на мукус се използват от много години, като употреба им е свързана с почистване на дихателните пътища. Лекарствата предназначени да променят вискозитета на секрета в допълнение към по ефикасното му отделяне са известни като "мукоактивни". Основната цел на предписването на тази група медикаменти е да повишат способността за отхрачване и/или да намалят хиперсекрецията на мукус. Мукоактивните агенти са средство на избор за лечение на хронични обструктивни белодробни заболявания и остри респираторни инфекции, при които хиперсекрецията на слюз е част от клиничното представяне. Според техния механизъм на действие те се класифицират като муколитици, мукокинетици, мукорегулатори и отхрачващи. Развивайки нашето разбиране за специфичните ефекти на мукоактивните агенти, можем да доведем до подобрена терапевтична употреба на тези медикаменти. Настоящият преглед предоставя обобщение на клинично значимите мукоактивни лекарства в допълнение към потенциалния им механизъм на действие.

Use of mucolytics in broncho obstructive diseases.

Medicines that affect the secretion of mucus have been used for many years, and their use is associated with clearing the respiratory tract. Drugs designed to change the viscosity of secretions in addition to making them more efficient are known as "mucoactives." The main purpose of prescribing this group of medications is to increase the ability to expectorate and/or reduce mucus hypersecretion. Mucoactive agents are the treatment of choice for chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory infections in which mucus hypersecretion is part of the clinical presentation. According to their mechanism of action, they are classified as mucolytics, mucokinetics, mucoregulators and expectorants. By advancing our understanding of the specific effects of mucoactive agents, we may lead to improved therapeutic use of these medications. The present review provides a summary of clinically relevant mucoactive drugs in addition to their potential mechanism of action

ДП - 1

Паскалев Д, Петкова Д.

HENRY VENCE JONES: ЧОВЕКЪТ, ЛЕКАРЯТ, ЕПОНИМЪТ.

Торакална медицина. 2013;5(3):65–73.

През 2013 г. се навършват 200 години от рождението на Henry Vence Jones, английски лекар, химик и учен, чието име се е превърнало в епоним на специфичен белтък, който се установява в урината. Henry Vence Jones е роден на 31.12.1813 г. в Торингтън Хол, Йоксфорд, графство Съфолк в дома на своя дядо по майчина линия Vence Sparrow, духовник и пастор на Бекълс. През 1827 г. е приет в прочутото училище Harrow. През 1832 г. постъпва в известния Trinity College към Университета в Кеймбридж. През 1836 г. Vence Jones получава титлата „бакалавър на изкуствата“. С цел получаване на цялостно медицинско образование, през октомври 1841 г. Henry се записва за студент в St. George's Hospital в Лондон. През пролетта на 1841 г. Vence Jones пристига в Гисен, където е приет от J. Liebig, един от водещите химици в Европа. В резултат на специализацията в Гисен у Vence Jones завинаги остава идеята за приложението на химичните методи в медицината. От 1843г. Vence Jones започва систематично да изучава химичния състав на урината, а от 1845 г. е член на съвета при Колежа по химия. През 1847 г. той описва протеин, открит в урината при пациент с mollities ossium (абнормно омекване на костите). Терминът "протеин на Vence Jones" е въведен в литературата от R. Fleischer през 1880 г. Името епоним напомня за лекаря, химика и учения Henry Vence Jones.

HENRY BENICE JONES: THE MAN, THE PHYSICIAN, THE EPONYM

2013 marks 200 years since the birth of Henry Bence Jones, an English physician, chemist and scientist, whose name has become the eponym of a specific protein found in urine. Henry Bence Jones was born on December 31, 1813 at Thrington Hall, Yoxford, Suffolk, England, in the home of his grandfather on the maternal side Bence Sparrow, who was a cleric and pastor of Beccles. He entered Harrow in 1827. In 1832 Bence Jones enrolls in the well-known Trinity College at Cambridge. 1836 Bence Jones receives the title of Bachelor of Arts. In order to accomplish a complete medical education, in October 1841 Bence Jones enrolls as a student at St. George's Hospital in London. In the spring of 1841 Bence Jones arrives at Giessen, where he is given hospitable treatment by J. Liebig, a leading figure in chemistry in Europe at this time. As a result of his specialization at Giessen, Bence Jones firmly assumes the idea of applying chemical methods in medicine. In 1843 Bence Jones starts a systematic study of the chemical constitution of urine, and as of 1845 he becomes member of the council of Chemistry College. In 1847, he described the protein, found in urine, in patient with mollities ossium (abnormal softening of the bones). The disease was later named multiple myeloma. The term "Bence Jones's protein" is introduced by R. Fleischer in 1880. This eponym reminds of the physician, chemist and scientist Henry Bence Jones.

ДП - 2

Радойнова Д, Паскалев Д, Петкова Д.
Съдебномедицинска литература в началото на ХХ век в България: "Наръчник по съдебна медицина" от д-р Н. Неделчев и адвокат П. Сапов.
Социална медицина. 2014;22(4):40-2.

За първо ръководство по съдебна медицина у нас се приема книгата на д-р Даниил Пасманик „Изводи из съдебната медицина“ (1898), напечатана в сп. „Юридически преглед“. След нея се публикуват „Помагало по съдебна медицина за лекари и юристи“ от д-р Марин Русев, издадено в София през 1899 г.; „Самоубийство или човекоубийство. Съдебномедицински случай“ от д-р Иван Михайлов (приват доцент), който е първият преподавател по съдебна медицина в Юридическия факултет на Висшето училище в София (1894-96 г. и през 1907 г.), по-късно прераствало в СУ „Св. Климент Охридски“. Юристът И. Н. Мантов издава „Практически очерки по съдебна медицина“ в Бургас през 1905 г., с кратка обща част и с 19 образеца на съдебномедицински актове за аутиопсии; „Инструкции за съдебномедицинските изследвания на мъртвите тела“, разработени по немски образци от Дирекцията за опазване на общественото здраве, издадени в София през 1911 г.; „Съдебна медицина и аутопсиите“ от А. Лакасан, Е. Мартин, Цилжиен, излязла през 1921 г.

The first guide to forensic medicine in our country is the book by Dr. Daniil Pasmanik, Forensic Medicine Conclusions (1898), published in the journal Legal Review. It was followed by the publication of Forensic Medicine Handbook for Doctors and Lawyers by Dr. Marin Rusev, published in Sofia in 1899; Suicide or Homicide. Forensic Case by Dr. Ivan Mihailov (Privatdozent), who was the first professor of forensic medicine at the Faculty of Law of the Higher School in Sofia (1894-96 and in 1907), which later grew into Sofia University "St. Kliment Ohridski". The lawyer I. N. Mantov published Practical Essays on Forensic Medicine in Burgas in 1905, with a short general part and 19 samples of forensic autopsies; Instructions for forensic medical examinations of dead bodies, developed according to German models by the Directorate for Public Health Protection, issued in Sofia in 1911; Forensic Medicine and Autopsies by A. Lacassan, E. Martin, Ciljien, published 1921.

ДП - 3	Стратев В, Петкова Д , Димитрова В. Персонализиран подход при бронхиална астма – новости в оценката и поведението. Medicart. 2017;(4):4–8.
<p>Въведение: Астмата засяга между 1 - 8% от населението на земята, като заболяемостта е около 334 млн. души с най-висока честота на заболяването във възрастта между 10 и 14 години и при по-възрастните (75 - 79 г.). Около 14% от децата имат симптоми на астма, като заболяването е на 14-о място в света по степен и продължителност на инвалидизиране. Предишните схващания, че астмата е заболяване предимно в страни с високи доходи, не се поддържат вече, тъй като повечето случаи се наблюдават в страни със среден и нисък доход и се смята, че честотата им ще нараства.</p>	
<p>A personalized approach in bronchial asthma – new directions in assessment and behavior</p> <p>Introduction: Asthma affects between 1 - 8% of the world's population, with an incidence of about 334 million people with the highest frequency of the disease between the ages of 10 and 14 years and in the elderly (75 - 79 years). About 14% of children have symptoms of asthma, and the disease ranks 14th in the world in terms of degree and duration of disability. Previous perceptions that asthma is primarily a disease of high-income countries are no longer supported, as most cases occur in middle- and low-income countries and are expected to increase in incidence.</p>	
ДП - 4	Пенева П, Петкова Д , Димитрова В. Инфлуенца – нещо за болестта и профилактиката. Medicart. 2017;(5):10–1.
<p>Въведение: С настъпване на есенно-зимния сезон започват да циркулират вируси, характерни за по-студените месеци, между които са и вирусите на сезонния грип. Грипът е широко разпространена вирусна инфекция с висока контагиозност. Инфлуенца вирусите са и най-честата причина за висока заболяемост и смъртност сред глобалното население. Това причинява огромни разходи за различните институции.</p>	
<p>Influenza - facts about the disease and prevention</p> <p>Introduction: With the onset of the autumn-winter season, viruses, characteristic of the colder months begin to circulate, among which are seasonal influenza viruses. Influenza is a widespread and highly contagious viral infection. Influenza viruses are also the most common cause of high morbidity and mortality in global population. This causes huge costs for various institutions.</p>	
ДП - 5	Паскалев Д, Петкова Д , Атанасов П. Еволюция на диагностичната техника през XVIII–XIX век: идеи, открития и личности. Асклепий Международно списание по история и философия на медицината. 2017;13(1):39–47.
<p>Хипократ (460 – 377 пр.н.е.) е признат за баща на съвременната медицина. Според него медицинската практика се основава на наблюдение на клинични признаци и рационални</p>	

заклучения и не разчита на религиозни предразсъдъци или магически вярвания. Томас Сиденхам (1624–1689), известен като „английският Хипократ“, подчертава важноста на наблюдението на пациента и инструктира лекарите да разграничават специфичните заболявания, както и да намират специфични лекарства за техните проявления. Въпреки това, не се наблюдават решителни пробиви в теорията на болестите и истинската причинно-следствена връзка (*vera causa*) на болестите остана неясна. Теорията за болестите се възползва значително от развитието на патологичната анатомия. През 1761 г. Джовани Моргани (1682–1771) публикува своя шедьовър „*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis, libri quiquie*“ („За мястото и причините за болестите, установени чрез анатомични изследвания в пет тома). Трудът съдържа повече от 640 доклада за случаи с подробна клинична история, последвани от доклад за патологията, открита при аутопсиите. Моргани е първият, който заявява, че има връзка между симптомите, изпитвани от пациента, и патологичните находки след смъртта. През същата година – 1761 г., Леополд Ауенбрюгер (1722–1809) публикува своя класически трактат, озаглавен: „*Inventum novum ex percussione thoracis humani et signo abstrusos interni pectoris morbos detegendi*“ („Нов метод, състоящ се в перкусия на човешкия гръдни кош, за откриване на скрити в гърдите болести“). В тази книга той изобретява и описва техниката за перкусия на гърдите на пациента и това е раждането на съвременния физикален преглед. През 1808 г. френският лекар Корнисар превежда „*Inventum novum*“ и публикува книгата със собствени анотации и по този начин методът на перкусията се разпространява бързо сред медицинската общност. През 1816 г. Рене Ланек (1781–1826), последовател на Корнисар, изобретява стетоскопа и аускултацията като метод в клиничната практика. В края на 1895 г. Вилхелм Ръонтген (1845–1923) открива рентгеновите лъчи. Днес той се смята за „бащата“ на диагностичната радиология, медицинската специалност, която използва изображения за диагностициране на заболявания.

Evolution of the medical diagnostic methods in the 18th and 19th centuries: Ideas, inventions, men of science

Hippocrates (460 – 377 BC) is recognized as the father of modern medicine. According to him, medical practice is based on observation of clinical signs and rational conclusions, and does not rely on religious prejudice or magical beliefs. Thomas Sydenham (1624–1689), known as „the English Hippocrates“ stressed the importance of observing the patient and instructed physicians to distinguish specific diseases as well as to find specific remedies for their illness. However, no decisive breakthroughs followed in disease theory and the true causation (*vera causa*) of diseases remained obscure. Disease theory greatly benefited from the pathological anatomy developments. In 1761 Giovanni Morgagni (1682–1771) published his masterpiece „*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis, libri quiquie*“ („Of the place and causes of diseases investigated through anatomy“) in five books. The work contained more than 640 case reports with detailed clinical history followed by a report of the pathology found at the autopsies. Morgagni was the first who pointed out that there was a correlation between the symptoms experienced by the patient and the pathologic findings post mortem. In the same year – 1761, Leopold Auenbrugger (1722–1809) published his classical treatise entitled: „*Inventum novum ex percussione thoracis humani et signo abstrusos interni pectoris morbos detegendi*“ („A new discovery that enables the physician to detect the diseases hidden within the chest by means of percussion of the human thorax). In this book he invented and described the technique of percussing the patient’s chest, and this was the birth of the modern physical examination. In 1808, the French doctor Cornisart translated „*Inventum novum*“ and published the book with own annotations and thus the method of percussion spread rapidly amongst the medical community. In 1816, Rene Laennec (1781–1826), a follower of Cornisart, invented the stethoscope and the auscultation as method in the clinical practice. At the end of 1895, Wilhelm

Roentgen (1845–1923) detected the X-rays (Roentgen rays). Today he is considered the „father“ of diagnostic radiology, the medical speciality which uses imaging to diagnose diseases.

ДП - 6

Kalvachev N, **Gospodinova-Vylkova DP**, Nenkov R, Balev B, Petkova L.
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis - a rare type of a rare disease.
Scripta Scientifica Vox Studentium. 2018 Mar 20;2(1):19–22.

Introduction: Langerhans cell histiocytosis is a rare disease (0.4 in 100,000) with a still highly debated aetiology - either a reactive or a neoplastic process. It is most commonly divided into single-system and multisystem disease. The pulmonary form is part of the former group and occurs mostly in adolescent and adult smokers (2nd through 4th decade of life). Aim: The aim of this report is to provide more clinical data of one rarely documented disorder. Materials and Methods: We present a 42-year-old male patient with a respiration-associated pain of unknown origin. His physical examination was unremarkable. A CT scan was indicated, revealing multiple thin-walled cystic lesions and multiple small nodules in the pulmonary parenchyma, predominantly in the middle and upper lung segments, which was suggestive of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Through a video assisted thoracoscopy, several of the nodules were resected and sent for biopsy. Results: The patient was discharged on the day after the operation. The biopsy confirmed the diagnosis of Langerhans cell histiocytosis. Since systemic corticosteroids were contraindicated in this particular case, the patient was counseled to cease smoking. On the follow-up CT a tendency for a reversal of the condition was observed. Conclusion: The pulmonary form of Langerhans cell histiocytosis is a rare disease, most commonly seen in relatively young smokers with non-specific presentation. The biopsy is the only definitive diagnostic procedure. The disease may resolve spontaneously or after smoking cessation. In more severe cases corticosteroids, chemotherapy or lung transplantation may be considered.

Белодробна лангерхансова клетъчна хистиоцитоза – рядка разновидност на рядко заболяване

Въведение: Лангерхансовата клетъчна хистиоцитоза е рядко заболяване (0,4 на 100 000) с все още силно обсъждана етиология - или реактивен, или неопластичен процес. Най-често се разделя на едносистемно и мултисистемно заболяване. Белодробната форма е част от първата група и се среща предимно при юноши и възрастни пушачи (2-ро до 4-то десетилетие от живота). Цел: Целта на този доклад е да предостави повече клинични данни за едно рядко документирано разстройство. Материали и методи: Ние представят 42-годишен пациент от мъжки пол с болка, свързана с дишането, с неизвестен произход. Физическият му преглед не беше забележителен. Показано е компютърна томография, разкриваща множество тънкостенни кистозни лезии и множество малки възли в белодробния паренхим, предимно в средния и горния белодробен сегмент, което предполага белодробна лангерхансова клетъчна хистиоцитоза. Чрез видеоасистирана торакоскопия няколко от възлите бяха резектирани и изпратени за биопсия. Резултати: Пациентът е изписан на следващия ден след операцията. Биопсията потвърди диагнозата Лангерхансова клетъчна хистиоцитоза. Тъй като системните кортикостероиди са противопоказани в този конкретен случай, пациентът е посъветван да спре пушенето. При последващата КТ се наблюдава тенденция за реверсия на състоянието. Заключение: Белодробната форма на Лангерхансовата клетъчна хистиоцитоза е рядко заболяване, което се среща най-често при сравнително млади пушачи с неспецифична изява. Биопсията е единствената окончателна диагностична процедура. Заболяването може да изчезне спонтанно или след спиране на тютюнопушенето. В по-тежки случаи могат да се обмислят кортикостероиди, химиотерапия или белодробна трансплантация.

ДП - 7	Димитрова В, Петкова Д , Стратев В. Вътреболнични пневмонии – насоки за клиничната практика. МЕДИНФО. 2019;19(7):50–6.
<p>Вътреболничната пневмония (HAP), вентилаторно асоциираната пневмония (VAP) и свързаната със здравни грижи пневмония (HCAP) остават важни причини за висока заболяемост и смъртност въпреки напредъка в антимикробната терапия и използването на широкоспектърни антибиотици.</p>	
<p>Hospital-acquired pneumonia - guidelines for clinical practice.</p> <p>Hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilator-associated pneumonia (VAP), and healthcare-associated pneumonia (HCAP) remain important causes of high morbidity and mortality despite advances in antimicrobial therapy and use of broad-spectrum antibiotics.</p>	
ДП - 8	Димитрова В, Петкова Д , Стратев В. Преглед на новостите след Шестия световен симпозиум по пулмонална хипертония. GPNews. 2019;20(7):5–8.
<p>През 1961 г. доклада на Експертната комисия по хронична коронарна белодробна болест на Световната здравна организация (СЗО) ясно посочва, че средното белодробно артериално налягане (mPAP) обикновено не надвишава 15 mmHg, когато пациентът е в покой, и измерванията на този показател са слабо повлияни от възрастта, и никога не надвишават 20 mmHg. На първия световен симпозиум по белодробна хипертония (ПХ) в Женева през 1973 г. в дефиницията се приема mPAP в покой измерено при дясна сърдечна катетеризация (ДСК) ≥ 25 mmHg. Тази среща на СЗО е посветена на първичната ПАХ няколко години след епидемия, свързана с приема на аминорекс. В доклада от тази среща се посочва, че горната граница за mPAP е условно определена. Тази дефиниция остава непроменена по време на следващите от 1998 г. до 2013 г. поне частично, за да се изключи потенциална свръхдиагностика и прекомерно лечение на ПХ.</p>	
<p>News from the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension</p> <p>In 1961, the report of the Expert Commission on COPD of the World health organization (C3O) clearly states that mean pulmonary arterial pressure (mPAP) usually does not exceed 15 mmHg when the patient is at rest, and measurements of this indicator are little affected by age, and never exceed 20 mmHg. At the First World Symposium on Pulmonary Hypertension (PH) in Geneva in 1973, the definition accepted mPAP at rest as measured by right heart catheterization (RHC) ≥ 25 mmHg. This WHO meeting is dedicated to primary PAH several years after an epidemic associated with aminorex intake. The report of this meeting stated that the upper limit for mPAP was tentatively set. This definition remained unchanged during the follow-up from 1998 to 2013, at least partly, to rule out potential overdiagnosis and overtreatment of PH.</p>	

ДП - 9	Стратев В, Петкова Д , Димитрова В, Добрева Т. Хронична кашлица- оценка и поведение. GPNews. 2019;20(7):17–9.
<p>Хроничната кашлица е най-честият персистиращ симптом при амбулаторните пациенти от всички възрасти и е най-честата причина за посещение при общопрактикуващ лекар. Кашлицата се класифицира като остра - която продължава до 3 седмици, подостра - между 3 и 8 седмици, и хронична - която продължава над 8 седмици. Когато кашлицата персистира дълго време и е тежка, може сериозно да влоши качеството на живот и да доведе до повръщане, мускулни болки, фрактури на ребра, инконтиненция, умора и депресия. Това има и психосоциален ефект и оказва негативно влияние върху социалния живот.</p>	
<p>Chronic cough - assessment and behavior</p> <p>Chronic cough is the most common persistent symptom in outpatients of all ages and is the most common reason for visiting a GP. Cough is classified as acute (lasting up to 3 weeks), subacute (3-8 weeks), and chronic (longer than 8 weeks). When cough persists for a long time and is severe, it can seriously impair quality of life and lead to vomiting, muscle pain, rib fractures, incontinence, fatigue and depression. This also has a psychosocial effect and negative impact on social life.</p>	
ДП-10	Миланов И, Захариев З, Миланова М, Георгиев О, Петкова Д , редактори. Национален консенсус за диагностика и лечение на разстройствата на съня и бодърстването. Българска неврология. 2019;20(допълнение 9):1–15.
<p>Въведение. Сънят е променено състояние на съзнанието, настъпващо естествено и през определени интервали от време, което заедно с будността оформя структурата на циркадния ритъм. По време на съня е значително намален отговорът към външни стимули, волевите движения са потиснати. Отчитат се промени в мозъчната активност, телесната температура, както и в нивата на някои хормони.</p>	
<p>National consensus on diagnosis and treatment of sleep-wake disorders</p> <p>Introduction. Sleep is an altered state of consciousness the phenomenon occurring naturally and through certain time intervals, which, together with wakefulness, shape circadian rhythm structure. During sleep, response to external stimuli is significantly reduced, volitional movements are suppressed. Changes in brain activity, body temperature, as well as certain hormone levels are reported.</p>	
ДП-11	Paskalev DN, Galunska BT, Petkova-Valkova D . TAMM HORSFALL PROTEIN: THE MEN BEHIND THE EPONYM. Nefrologiâ (St-Peterbg). 2019;23(2):117–9.
<p>Tamm–Horsfall Protein (uromodulin) is named after Igor Tamm and Franc Horsfall Jr who described it for the first time in 1952. It is a glycoprotein, secreted by the cells in the thick ascending limb of the</p>	

loop of Henle. This protein will perform a number of important pathophysiological functions, including protection against uroinfections, especially caused by E. Coli, and protection against formation of calcium concretions in the kidney. Igor Tamm (1922-1995) is an outstanding cytologist, virologist and biochemist. He is one of the pioneers in the study of viral replication. He was born in Estonia and died in the USA. In 1964 he was elected for a professorship in Rockefeller Institute for Medical Research, where has been working continuously. Since 1959, he became a head of the virology lab established by his mentor and co-author Franc Horsfall. In the course of studies on the natural inhibitor of viral replication, Tamm and Horsfall isolated and characterized biochemically a new protein named after their names. Franc Lappin Horsfall Jr (1906-1971) was a well-known clinician and virologist with remarkable achievements in internal medicine. He was born and died in the USA. He worked in the Rockefeller Hospital from 1934 to 1960, then in the Center for Cancer Research at the Sloan-Kettering Institute. Here he was a leader of a research team studying the molecular mechanisms of immunity, the effects of chemotherapy with benzimidazole compounds (together with I. Tamm), coxsackie viruses, herpes simplex virus, etc.

ПРОТЕИНЪТ НА ТАММА-HORSFALL: ЛИЧНОСТИТЕ, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕПОНИМА

Протеинът Тамм-Хорсфал (уромодулин) е кръстен на Игор Тамм и Франк Хорсфал, младши, които го описват за първи път през 1952 г. Като гликопротеин, секретирани в епителните клетки на дебелата възходяща бримка на Henle, този протеин има редица важни патофизиологични функции, включително предотвратяване на развитието на инфекции на пикочните пътища, особено тези, причинени от E. Coli, и предотвратяване на образуването на калциеви камъни в бъбреците. Игор Тамм (1922–1995) е изключителен цитолог, вирусолог и биохимик. Той е един от пионерите в изследването на вирусната репликация. Той е роден в Естония. През 1964 г. е избран за професор в Рокфелеровия институт за медицински изследвания, където работи дълго време. През 1959 г. той става ръководител на вирусологичната лаборатория, създадена от неговия наставник и съавтор Франк Хорсфол. В изследването си върху естествен инхибитор на вирусната репликация Тамм и Хорсфол изолират и характеризират биохимично нов протеин, който е кръстен на тях. Франк Липин Хорсфол младши (1906–1971) е известен клиницист и вирусолог с изключителни постижения в областта на вътрешната медицина. Той е роден и почива в САЩ. От 1934 до 1960 г. работи в болницата Рокфелер, след това в Центъра за ракови заболявания към института Слоун-Кетеринг. Тук той е ръководител на изследователска група, която изучава молекулярните механизми на имунитета, ефектите от химиотерапията с бензимидазолови съединения (заедно с И. Тамм), вирусите Коксаки, херпес симплекс и др.

ДП-12

Петкова Д.

Идиопатична белодробна фиброза: диагноза и лечение.
GPMedic. 2020;2(1):30–6.

Идиопатичната белодробна фиброза се определя като специфична форма на хронична, прогресивно фиброзираща интерстициална пневмония с неизвестна причина. Съществува връзка между тютюнопушенето и IPF, особено при пушачи с история над 20 пакетогодини. Установен е повишен риск от IPF при редица експозиции на фактори от околната среда. Диагнозата може да бъде поставена в по-голямата част от случаите на базата на клиничните данни и данните от HRCT. Заболяването има прогресивен ход и лоша прогноза. Лечението на IPF се базира на препоръките на ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015 Jul. 15;192(2):e3-19. Новите стратегии за лечение дават нови възможности за

пациентите. Ранната диагноза и стартът на адекватно лечение са предиктор за успех от лечението.

Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment

Idiopathic pulmonary fibrosis is defined as a specific form of chronic, progressively fibrosing interstitial pneumonia of unknown cause. There is association between smoking and IPF, especially in smokers with a history of more than 20 pack-years. An increased risk of IPF has been found in a number of environmental exposures. It can be diagnosed in the majority of cases on the basis of the clinical data and data from HRCT. The disease has a progressive course and poor prognosis. Treatment of IPF is based on recommendations of the ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015 July 15;192(2):e3-19. New treatment strategies provide new options for patients. Early diagnosis and initiation of adequate treatment are predictors of treatment success.

ДП-13

Петкова Д.

Тежка астма – предизвикателствата в диагнозата и лечението.
GPMedic. 2020;2(1):42–50.

Бронхиалната астма е хетерогенно, хронично възпалително респираторно заболяване, характеризиращо се с обратимост и променливост на обструкцията на дихателните пътища към въздушния поток и с изразена бронхиална хиперреактивност. Лечението и се основава на настоящите препоръки на GINA 2019 и на насоките на European Respiratory Society (ERS) и American Thoracic Society (ATS). „Тежка астма“ се дефинира като астма, която изисква лечение с високи дози инхалаторни кортикостероиди (ICS) плюс втори контролер и/или инхалационни бета-миметици с продължително действие, монтелукаст и/или теофилин или системни кортикостероиди. В момента одобрени и регистрирани в Европа за лечение на тежка астма са пет, а у нас -три биологични вещества. Те имат добър профил на безопасност и могат да намалят приема на стероиди в дългосрочен план.

Severe asthma: challenges in diagnosis and treatment

Bronchial asthma is a heterogeneous, chronic inflammatory respiratory disease characterized by reversibility and variability of airway obstruction and pronounced bronchial hyperreactivity. Treatment is based on current GINA 2019 recommendations and guidelines of the European Respiratory Society (ERS) and the American Thoracic Society (ATS). Severe asthma is defined as asthma requiring treatment with high-dose inhaled corticosteroids (ICS) plus a second controller and/or long-acting inhaled beta-mimetics, montelukast and/or theophylline or systemic corticosteroids. In Europe there are currently five approved and registered biological substances and in our country - three. They have a good safety profile and can reduce steroid intake in the long term.

ДП-14

Паскалев Д, Галунска Б, Петкова Д.

Лудвиг ван Бетховен (1770-1827): Стрдание и музика.
Асклепий Международно списание по история и философия на медицината.
2020;16(1):37–43.

През декември 1826 г., след пътуване в дъждовно и ветровито време, Бетовен развива пневмония. Осем дни по-късно той развива жълтеница и асцит. Направени са 4 парацентези, но здравето на композитора се влошава, той изпада в кома и умира на 26.03.1827 г. Извършена е аутопсия от д-р Йохан Вагнер и неговият асистент Карл фон Рокитански на 27 март в дома на Бетовен. При аутопсията черният дроб е описан като "свит до половината от обема си, с кожеста консистенция... и заобиколен от възли с размер на бобено зърно". Коремната кухина е пълна с четири мерки (около 5,6 литра) течност с цвят на ръжда. Далакът е увеличен и по-твърд от нормалното. Установено е, че панкреасът е по-голям и по-твърд от нормалното с разширен екскреторен канал. Това патологично описание предполага диагноза чернодробна макронодуларна цироза, усложнена от портална хипертония с асцит, асоциирана с хроничен панкреатит. Тези находки са обсъждани многократно и са предлагани и други диагнози – алкохолна цироза, вирусен хепатит, хемохроматоза. Инфекциозният хепатит е признат едва през последното десетилетие на 20 век. Хемохроматозата е описана през 1865 г., много след смъртта на композитора. Може би цирозата, както и засягането на панкреаса (хроничен панкреатит) са свързани главно с повишената консумация на алкохол. Предложена е хипотеза, че панкреатитът на Бетовен е усложнен от остър диабет, но няма данни от изследване на урината за захари. Бъбреците са описани с тебеширени калицеални конкременти с размер на натрошен грах; цялото затворено в клетъчна мембрана с дебелина един инч и капеща мътна течност. Патологичната картина предполага паранефрит и евентуално бъбречна папиларна некроза. Друга предложена хипотеза е наличието на бъбречна туберкулоза. Болестта винаги е вторична спрямо белодробната консумация, но д-р Вагнер пише, че гръдната кухина е без значителни аномалии. При аутопсията "слуховите нерви са атрофирали и са лишени от миелин". Д-р Вагнер отстранява каменистите части на темпоралните кости (в които се намира вътрешното ухо) и ги депозира във Виенския музей по анатомична патология. За съжаление те изчезват безследно. Предложени са някои медицински диагнози, свързани с тази патологична находка (болест на Пейджет; саркоидоза; сифилис), но те не могат да обяснят напълно глухотата на Бетовен. От друга страна, както болестта на Пейджет, така и саркоидозата са описани много след смъртта на композитора. През последните години е формулирана интригуваща хипотеза, предполагаща хронична интоксикация с олово. Американски автори откриват повишени нива на олово в косата на композитора. Смята се, че възможен източник на олово е виното, тъй като по това време е била добавяна незаконно оловна захар (или оловен ацетат) към евтино вино за подобряване на неговия вкус и аромат. В крайна сметка всички медицински диагнози са ретроспективни и са направени постфактум.

Ludwig van Beethoven (1770-1827): Misery and music

In December 1826, after a journey in rainy and windy weather, Beethoven developed pneumonia. Eight days later he developed jaundice and ascites. Four paracenteses were made, but the composer's health was deteriorating, he fell into a coma and died on 26.03.1827. An autopsy was performed by Drs. Johann Wagner and his assistant Karl von Rokitansky on 27 March in Beethoven's home. At autopsy the liver was described as „shrunk up to half of its volume, with a leathery consistence... and surrounded by a bean size knots”. The abdominal cavity was filled with four measures (about 5,6 liters) of rust-colored fluid. The spleen was enlarged and firmer than normal. The pancreas was found to be larger and firmer than normal with distended excretory duct. This pathological description suggests a diagnosis of hepatic macronodular cirrhosis, complicated by portal hypertension with ascites, associated with chronic pancreatitis. This finding was discussed many times and also other diagnoses were proposed – alcoholic cirrhosis, viral hepatitis, hemochromatosis. Infectious hepatitis were recognized only in the last decade of the XX century. Hemochromatosis was described in 1865, long after composer's death. Perhaps, the cirrhosis as well as the pancreatic involvement (chronic pancreatitis) were associated mainly with increased

alcohol consumption. A hypothesis was proposed that Beethoven's pancreatitis was complicated with acute-onset diabetes mellitus, but there were no data of urine examination for sugars. The kidneys were described with chalky calyceal concretions size of split peas; the whole enclosed in cellular membrane one inch thick and dripping turbid fluid. The pathology picture suggests paranephritis and, possibly, renal papillary necrosis. Another hypothesis proposed presence of renal tuberculosis. The disease is always secondary to pulmonary consumption, but Dr. Wagner wrote that thorax cavity was without significant abnormalities. At autopsy, „the acoustic nerves were atrophied and devoid of myelin“. Dr. Wagner removed petrous parts of temporal bones (in which the inner ear lie) and deposited them in the Vienna Museum of Anatomical Pathology. Unfortunately, they disappeared without trace. Some medical diagnoses related to that pathological finding were proposed ('s disease; sarcoidosis; syphilis), but they could not fully explain the Beethoven's deafness. On the other hand, both Paget's disease and sarcoidosis were described long after composer's death. An intriguing hypothesis suggesting chronic lead intoxication was formulated in the last years. American authors found elevated levels of lead in composer's hair. A possible source of lead is thought to have been the wine, as at that time lead sugar (or lead acetate) was added illegally to inexpensive wine for improving its taste and flavor. At the end, all medical diagnoses are retrospective and were made post factum.

ДП-15

Паскалев Д, Петкова Д.

Джовани Моргани (1682-1771): основоположник на модерната патология.

Асклепий. Международно списание по история и философия на медицината. 2020;16(1):32-6.

Джовани Батиста Моргани е роден на 25 февруари 1682 г. във Форли и умира на 5 декември 1771 г. в Падуа, Италия. На шестнадесет години той отива в Болоня, за да учи медицина и философия и се дипломира като лекар и в двата факултета през 1701 г. Между 1709-1715 г. Моргани работи като лекар във Форли. През 1711 г. е назначен за професор по практическа медицина, а през 1715 г. Моргани става професор по анатомия в университета в Падуа. Първият му труд в областта на анатомията е „Adversaria Anatomica Prima“ (1706); вторият том се появява през 1717 г. Неговият шедьовър е озаглавен „De sedibus et causes morborum per anatomen indagatis, libri quinque“ („За мястото и причините на заболяванията, установени по анатомичен път в пет тома“), и е публикуван през 1761 г., когато той е на 79 години. Книгата се състои от 70 писма с описание на около 640 аутопсии. Моргани описва за първи път връзката между симптомите на заболяването и макроскопските промени в органите. Обявен е за „баща на съвременната патология“. Черепът му е открит в църквата Санто Масимо в Падуа и е направена реконструкция на лицето с нова 3D технология. Установено е силно сходство между виртуалния модел с гравирани портрет.

Giovanni Morgagni (1682-1771): Founder of Modern Pathology

Giovanni Battista Morgagni was born on February 25, 1682 in Forli and died on December 5, 1771 in Padua, Italy. At the age of sixteen he went to Bologna to study medicine and philosophy, and graduated as a doctor in both faculties in 1701. Between 1709-1715 Morgagni worked as a physician in Forli. In 1711, he was appointed professor of practical medicine, and in 1715 Morgagni became professor of anatomy at University of Padua. His first work in the field of anatomy was „Adversaria Anatomica Prima“ (1706); the second volume appeared in 1717. Morgagni's opus magnum was entitled „De sedibus et causes morborum per anatomen indagatis, libri quinque“ („The seats and causes of disease investigated by anatomy in five books“) published in 1761, when he was 79 year old. The book consisted of 70 letters with description of about 640 autopsies. Morgagni described for first time the correlation between symptoms of the disease and the macroscopical

organ changes. He was named „father of modern pathology“. His skull was found in the church of Santo Massimo in Padua and facial reconstruction was made with new 3D technology. A strong similarity between the virtual model with engraved portrait was found.	
ДП-16	Петкова Д. Медицина на съня в условията на пандемия. МЕДИНФО. 2021;21(7):62–7.
<p>Въведение: Новият коронавирус SARS-CoV-2 е едноверижен РНК вирус. Заразените с вируса пациенти развиват широк спектър от клинични прояви като висока температура, кашлица, мигалгия и умора. Тежко болните пациенти могат да развият синдром на остър респираторен дистрес, остри сърдечно-съдови нарушения, неврологични прояви или усложнения поради вторична инфекция.</p>	
<p>Sleep medicine in the context of a pandemic</p> <p>Introduction: The novel SARS-CoV-2 coronavirus is a single-stranded RNA virus. Patients infected with the virus develop a wide range of clinical manifestations such as fever, cough, myalgia and fatigue. Critically ill patients may develop acute respiratory distress syndrome, acute cardiovascular disorders, neurological manifestations, or complications due to secondary infection.</p>	
ДП-17	Петкова Д. Трудно лечение, в труден период: Биологична терапия при лечение на тежка бронхиална астма в условията на COVID-19. МЕДИНФО. 2021;21(7):56–60.
<p>Според данни от Global Strategy for Asthma Management and Prevention GINA 2020-2021 над 358 млн. пациенти от целия свят страдат от бронхиална астма. Честотата за заболяването се изчислява на 7-18% от населението в отделните страни. 10% от всички астматици се лекуват в болницата поне веднъж годишно. Според проучване на Глобалната тежест на заболяванията на СЗО за 2015 г. на астмата се дължи загубата на 26.2 млн. години живот, адаптирани към уврежданията (DALY) поради астма или 1.1% от общата тежест на заболяванията в световен мащаб. Всяка година бронхиалната астма причинява 495 000 смъртни случая. Пандемията от SARS-CoV-2 и индуцирана от некоронавирусна болест 2019 (COVID-19) изтласка здравните системи до границите на техния капацитет по целия свят. Тя причинява тежко респираторно заболяване и полиорганна недостатъчност, сходни с тези при SARS-CoV-1 и MERS-CoV, което изисква лечение в интензивни отделения. Тя се свързва с висока смъртност.</p>	
<p>Difficult treatment, in difficult times: biological therapy in the treatment of severe bronchial asthma in the setting of COVID-19</p> <p>According to data from the Global Strategy for Asthma Management and Prevention GINA 2020-2021, more than 358 million patients worldwide suffer from bronchial asthma. The incidence of the disease is estimated at 7-18% in individual countries. 10% of all asthmatics are treated in the hospital at least once a year. According to the 2015 WHO Global Burden of Disease study, asthma accounts for 26.2 million disability-adjusted life years (DALY) lost due to asthma, or 1.1% of the total</p>	

<p>global burden of disease. Each year, bronchial asthma causes 495,000 deaths. The SARS-CoV-2 and non-coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has pushed health systems to the limits of their capacity around the world. It causes severe respiratory disease and multiple organ failure, similar to those of SARS-CoV-1 and MERS-CoV, requiring treatment in intensive care units. It is associated with high mortality.</p>	
ДП-18	<p>Петкова Д. Глобална стратегия за диагностика , управление и превенция на ХОББ, COPD GOLD. GPMedic. 2021;3(1):21–4.</p>
<p>Въведение: Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) е глобална епидемия, засягаща над 300 милиона души в целия свят, трета най-честа причина за смърт и водеща причина за хронична заболяемост и хоспитализации с огромна икономическа тежест за всяка страна . През последните няколко години се промени парадигмата за ХОББ, базирано на натрупването на нови данни, които имат важно значение за това как трябва да диагностицираме и стадираме ХОББ, как да разпознаваме различните му фенотипове и да избираме лечение, как да отидиференцираме болестта и да я разграничаваме от придружаващите и припокриващи заболявания. Това разбиране е важно както за поставяне на правилната диагноза, така и за насочване търсенето на нови терапевтични алгоритми за модифициране на заболяването, които да бъдат най-ефективни още в ранните прояви на болестта с оглед превенция на усложненията и инвалидизацията на пациентите.</p>	
<p>Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, COPD GOLD</p> <p>Introduction: COPD is a global epidemic affecting over 300 million people worldwide, the third most common cause of death and a leading cause of chronic morbidity and hospitalizations with huge economic burden for every country. In the last few years, the paradigm for COPD has changed based on the accumulation of new data that have important implications for how we should diagnose and stage COPD, how to recognize its different phenotypes and choose treatment, how to differentiate the disease and differentiate it from accompanying and overlapping diseases. This understanding is important both for making the correct diagnosis and for directing the search for new therapeutic algorithms to modify the disease, which will be most effective even in the early manifestations of the disease in order to prevent complications and disability of patients.</p>	
ДП-19	<p>Петкова Д, Димитрова В, Добрева Т. Нарушения в коагулацията при COVID-19. GPMedic. 2021;3(1):32–5.</p>
<p>Новият коронавирус SARS-CoV-2 (тежък остър респираторен синдром CoV-2), известен също като COVID-19, е едноверижен РНК вирус. Заразените пациенти развиват широк спектър от клинични прояви: висока температура, кашлица, миалгия и умора. Тежко болните пациенти могат да развият синдром на остър респираторен дистрес, остри сърдечно-съдови нарушения, неврологични прояви или усложнения поради вторична инфекция. Установено е, че критично болните имат нарушения в коагулацията, което ги предразполага към консумативни коагулопатии, артериални и венозни тромбоемболични усложнения. Общите лабораторни промени включват тромбоцитопения, повишен D-димер и продукти на разграждане на фибрина и фибриногена, всички те са свързани с по-голяма тежест на</p>	

заболяването. При болните с инфекция от COVID-19 се описва висок относителен дял на случаи с белодробна емболия, дълбока венозна тромбоза, исхемичен инсулт, инфаркт на миокарда и системна артериална емболия. Данни от проучвания сочат, че профилактиката с антикоагуланти може да доведе до по-нисък риск от смъртност. Рисковете и ползите от антикоагулационното лечение трябва да се имат предвид във всеки отделен случай, като се назначава своевременно и съобразно тежестта на заболяването и индивидуална оценка на всеки пациент.

Coagulation disorders in COVID-19

The novel coronavirus SARS-CoV-2, also known as COVID-19, is a single-stranded RNA virus. Infected patients develop a wide range of clinical manifestations: fever, cough, myalgia, and fatigue. Critically ill patients may develop acute respiratory distress syndrome, acute cardiovascular disorders, neurological manifestations, or complications due to secondary infection. Critically ill patients have been found to have coagulation disorders, predisposing them to consumptive coagulopathies, arterial and venous thromboembolic complications. Common laboratory changes include thrombocytopenia, elevated D-dimer, and fibrin and fibrinogen breakdown products, all of which are associated with greater disease severity. A high relative proportion of cases of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, ischemic stroke, myocardial infarction, and systemic arterial embolism have been described in patients with COVID-19 infection. Evidence from studies suggests that prophylaxis with anticoagulants may lead to a lower risk of mortality. The risks and benefits of anticoagulation treatment must be considered in each individual case, being appointed promptly and according to the severity of the disease and individual evaluation of each patient.

ДП-20

Петкова Д.

COVID-19 и идиопатична белодробна фиброза.
ProMedic. 2021;3(4):58–60.

Коронавирус 2019 (COVID-19) е бързо разпространяващо се инфекциозно заболяване, причинено от новия коронавирус-2 (SARS-CoV-2), който предизвиква тежък остър респираторен синдром. Настоящата пандемия доведе до хиляди смъртни случаи в света, като броят на заразените продължава да расте. Въпреки че SARS-CoV-2 може да зарази всеки, установено е, че пациентите, които са в по-високата възрастова група, както и тези със съпътстващи заболявания, могат да развият сериозни усложнения при тази инфекция. Идиопатичната белодробна фиброза (IPF) е хронично прогресиращо интерстициално белодробно заболяване, фиброзираща интерстициална пневмония, с неизвестна етиология. Епидемиологични данни сочат, че разпространението му е по-високо сред възрастната популация. Заболяването е ограничено в белите дробове и се определя от хистопатологичния и/или рентгенологичен модел на обичайната интерстициална пневмония (IPF). (1) IPF има непредсказуемо протичане, влошава се при обостряния, като възможностите за лечение са ограничени. Оптималното управление на IPF често е сложно и изисква мултидисциплинарен и мултидименсионален подход. (2) По настоящем има публикувани ограничен брой научни данни за лечението на пациенти с преживяна COVID-19 пневмония и IPF. В научната литература се описват отделни клинични случаи, които дават информация относно клиничния ход, терапевтичните режими, усложненията и изхода от COVID-19 пневмония при пациенти с IPF. Публикувани са препоръки за пациенти с IPF, в случай че се сблъскат със SARS-Cov-2 инфекция. (3) Отделни подходи, основаващи се на опита с тежкия остър респираторен синдром (SARS) и Блискоизточния респираторен синдром (MERS), дават насоки за

оптималното проследяване на пациенти, които се възстановяват от COVID-19 пневмония. (4) Броят на пациентите с IPF сред проследените групи е лимитиран.

COVID-19 and idiopathic pulmonary fibrosis

Coronavirus 2019 (COVID-19) is a rapidly spreading infectious disease caused by the novel coronavirus-2 (SARS-CoV-2) that causes severe acute respiratory syndrome. The current pandemic has led to thousands of deaths worldwide, and the number of infected people continues to rise. Although SARS-CoV-2 can infect anyone, it has been found that patients who are in the higher age group, as well as those with co-morbidities, can develop serious complications. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic progressive interstitial lung disease, fibrosing interstitial pneumonia, of unknown etiology. Epidemiological data indicate that its prevalence is higher among the elderly population. The disease is confined to the lungs and is defined by the histopathological and/or radiological pattern of usual interstitial pneumonia. (1) IPF has an unpredictable course, worsens during exacerbations, and treatment options are limited. Optimal management of IPF is often complex and requires a multidisciplinary and multidimensional approach. (2) Currently, there is a limited amount of published scientific data on treatment of patients with experienced COVID-19 pneumonia and IPF. Individual clinical cases have been described in scientific literature, providing information on clinical course, therapeutic regimens, complications, and outcome of COVID-19 pneumonia in IPF patients. Recommendations have been published for patients with IPF should they encounter SARS-Cov-2 infection. (3) Separate approaches based on experience with SARS and MERS provide guidance for optimal follow-up of patients recovering from COVID-19 pneumonia. (4) The number of patients with IPF among the monitored groups is limited.

ДП-21

Паскалев Д, **Петкова Д**

MARCELLO MALPIGHI (1628-1694): ОСНОВОПОЛОЖНИК НА МИКРОСКОПСКАТА АНАТОМИЯ И БОТАНИКА

Асклепий Международно списание по история и философия на медицината. 2021;17(1):62–8.

Марчело Малпиги е брилянтен италиански лекар, анатом и ботаник. Той е роден в Кревалкоре, близо до Болоня, Италия, през 1628 г. Малпиги учи в университета в Болоня и през 1653 г. получава докторска степен както по медицина, така и по философия. Докато е в Болоня, той е част от малка група по анатомия („Choro Anatomico“), ръководена от Бартоломео Масари, негов учител по анатомия. По-късно Малпиги става професор по теоретична медицина в университета в Пиза, където е въведен от Борели в ястромеханиката (човешкото тяло като набор от различни малки машини) и започва да работи с микроскоп, много важен инструмент в живота му. С помощта на микроскоп той открива капилярите, гломерулите на бъбреците, бъбречните пирамиди и алвеолите на пилешките ембриони. В допълнение към анатомичните си изследвания, той изучава растенията и публикува книга, озаглавена „Anatomia Plantarum“ през 1671 г. Малпиги си сътрудничи с Кралското общество в Лондон, което го определя за почетен член. През 1691 г. той е поканен от папа Иннокентий XII да стане негов личен лекар в Рим. Името му служи като епоним на много анатомични структури. Малпиги умира през 1694 г. в Рим, но е погребан в Болоня.

MARCELLO MALPIGHI (1628-1694): FOUNDER OF MICROSCOPIC ANATOMY AND BOTANY

Marcello Malpighi was a brilliant Italian physician, anatomist and botanist. He was born in Crevalcore, near Bologna, Italy, in 1628. Malpighi studied at the University of Bologna, and in 1653 he was granted doctorates in both medicine and philosophy. While in Bologna, he was a part of a small anatomical group („Choro Anatomico“) led by Bartolomeo Massari, his anatomy teacher. Later Malpighi became professor of theoretical medicine at the University of Pisa where he was introduced by Borelli in iatromechanics (human body like a set of different small machines), and began to work with the microscope, the very important instrument in his life. Using the microscope he discovered the capillaries, glomeruli of the kidneys, renal pyramids, and chick embryo alveoli. In addition to his anatomical studies, he studied plants and published a book entitled „Anatomia Plantarum“ in 1671. Malpighi collaborated with the Royal Society of London who designated him as an honorary member. In 1691, he was invited by Pope Innocent XII to become his personal physician in Rome. His name served as eponym of many anatomical structures. Malpighi died in 1694 in Rome but was buried in Bologna.

ДП- 22 | Добрева Т, Киркорова А, Димитрова В, Балев Б, **Петкова Д.**
 Антропометрични и цефалометрични показатели като прогностичен маркер за тежест и клинична изява на дихателни нарушения по време на сън.
 МЕДИНФО. 2022;22(7):38–42.

Честотата на ДНВС непрекъснато се увеличава. Доказано е, че те представляват самостоятелен рисков фактор за много социалнозначими заболявания. Антропометричните показатели (BMI, възраст, пол, раса, някои телесни обиколки и краниофациални особености) са предразполагащ фактор за появата на тези нарушения и определят тежестта на изявата им. Изследването им като скрининг при рискови пациенти е база за фенотипизирането на пациентите и за персонализиран подход в лечението.

Anthropometric and cephalometric parameters as a prognostic marker of severity and clinical manifestation of sleep-disordered breathing

The incidence of sleep-disordered breathing is constantly increasing. They are shown to be an independent risk factor for many socially significant diseases. Anthropometric indicators (BMI, age, sex, race, certain body circumferences and craniofacial features) are a predisposing factor for the appearance of these disorders and determine the severity of their manifestation. Their investigation as screening in at-risk patients is a basis for patients phenotyping and personalized approach in treatment.

ДП-23 | **Петкова Д,** Димитрова В. SarsCoV-2, COVID 19. Пневмония - опит и препоръки.
 GPMedic. 2022;4(1):31–8.

Новата коронавирусна болест 2019 (COVID-19) е заболяване, резултат от инфекция с вируса SARS-CoV-2 (коронавирус 2 предизвикващ тежък остър респираторен синдром). Идентифицирано първо в Ухан, Китай през ноември 2019 г., заболяването, предизвикано от вируса бързо се превърна в глобална пандемия . Към момента , COVID-19 е отговорен за 389 милиона случая в световен мащаб и 5.7 милиона смъртни случая (1) по целия свят към началото на февруари 2022 г. Новият бета-коронавирус, причиняващ болестта COVID-19 промени клиничната практика в последните две години. Пневмонията е най-честата форма на инфекциозно заболяване и се свързва с а висока заболяемост и смъртност преди и по време на пандемията от Covid-19. Оптималната стратификация на риска и лечението на пациентите е важен въпрос за прогнозата и намаляване на риска от смърт . Настоящата

пандемия Covid-19 демонстрира важността на бързото разпознаване на сериозното инфекциозно заболяване, вирусната и бактериална коинфекция, наличието на пневмония и дихателна недостатъчност изискващи противовирусно, противовъзпалително и имуномодулиращо лечение, антибактериална терапия и методи подпомагащи дишането. Настоящата работа обобщава научните познания, през погледа на авторите и техния клиничен опит в лечението на пациенти с COVID-19 пневмония.

Petkova D, Dimitrova V. SarsCoV-2, COVID 19. Pneumonia - experience and recommendations.

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an illness resulting from infection with the virus SARS-CoV-2 . First identified in Wuhan, China in November 2019, the disease caused by the virus quickly became a global pandemic. Currently, COVID-19 is responsible for 389 million cases worldwide and 5.7 million deaths (1) worldwide as of early February 2022. The novel beta-coronavirus causing the disease COVID-19 has changed clinical practice in the last two years . Pneumonia is the most common form of infectious disease and is associated with high morbidity and mortality before and during the Covid-19 pandemic. Optimal risk stratification and treatment of patients is an important issue for prognosis and reducing the risk of death. The current Covid-19 pandemic demonstrates the importance of rapid recognition of serious infectious disease, viral and bacterial co-infection, the presence of pneumonia and respiratory failure requiring antiviral, anti-inflammatory and immunomodulatory treatment, antibacterial therapy and respiratory support methods. The present work summarizes the scientific knowledge, through the eyes of the authors and their clinical experience in the treatment of patients with COVID-19 pneumonia.