

## РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА БЪЛГАРСКИ И НА АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

на д-р Явор Димитров Пейчев, д.м.,

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“, в област на висшето образование „Здравеопазване и спорт“ – 7., професионално направление „Медицина“ – 7.1., специалност „Кардиология“ – 03.01.47., към Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, Факултет „Медицина“, Първа катедра по вътрешни болести/Учебен сектор по кардиология и клиника по кардиохирургия към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, съгласно обява в Държавен вестник, бр. 102 от 23.12.2022 г.

### НАУЧНА ПРОДУКЦИЯ, ПОКРИВАЩА МИНИМАЛНИТЕ НАУКОМЕТРИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ“

*Показател А1. Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“*

**А1. Пейчев, Явор.** Прогноза и прогностични фактори при аортно клапно протезиране по повод на аортна стеноза. Варна: Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. Докторска дисертация. 2018. 199 с.

#### **Резюме**

Калцификационната аортна клапна стеноза (АоС) е хронично заболяване с прогресиращ ход. Хирургичното аортно клапно протезиране (АоКП) и днес продължава да бъде метод на избор при лечението на пациентите с АоС. Хирургичното АоКП има най-голям относителен дял сред всички клапни сърдечни операции при възрастни. Цялостната (завършена) прогноза включва: (1) очакваната продължителност на болестта, (2) факторите, които предсказват (детерминират) развитието на болестта или появата на болестно събитие и (3) описание на хода на болестта – постепенно влошаване, имтермитентни кризи или внезапна, непредвидима криза, в това число, и смърт. *В настоящата работа са разгледани някои аспекти на прогнозата и прогностичните фактори при болни с калцификационна АоС, лекувани оперативно с АоКП.* Проучването е извършено в клиниката по кардиохирургия към Университетската болница „Св. Марина“ – Варна. Процесът на наблюдение на пациентите обхваща определянето на клиничните показания за АоКП, предоперативната подготовка, периоперативната диагностика, пред- и следоперативното лечение, както и следоперативното проследяване. Наблюдението на включените в проучването 157 пациенти продължи амбулаторно 10 години. *Статистически методи:* (1) Описателна статистика

(изчисляване и оценка на показатели за относителен дял, централна тенденция и статистическо разсейване); (2) Параметрични показатели за оценка на статистически хипотези (t-критерий на Student-Fischer); (3) Сравняване на относителни дялове (пропорции) ( $\chi^2$ -тест); (4) Анализ на преживяемостта по метода на Kaplan-Meier; (5) Анализ на зависимости (корелационен, точково-бисериален и Cox регресионен модел за пропорционалност на рисковете). *Задачи на дисертационния труд:* (1) анализ на общата смъртност (all-cause mortality) след АокП, (2) анализ и оценка на функцията на преживяемостта след АокП и (3) изследване на влиянието на някои от факторите на демографско-антропометричния профил, сърдечната и не-сърдечна коморбидност върху функцията на преживяемостта след хирургично АокП при пациенти с калцификационна АоС, в дългосрочен план. Клиничното проучване е замислено и проектирано, като обсервационно (кохортно), проспективно и едноцентрово. Подборът на включващите и изключващи критерии е извършен с оглед да се елиминира максимално влиянието на коронарната болест на сърцето (КБС) и на придружаващата клапна сърдечна патология, върху краткосрочната и отдалечена прогноза след АокП при болните с изолирана, хемодинамично значима АоС. *Основни изводи:* (1) Смъртността след АокП при болните с АоС през ранния следоперативен период (до 90-ти постоперативен ден) се характеризира с ранен пик (през първата седмица на периода), в около 70% от случаите е асоциирана с имплантираната клапна протеза (по дефинициите на Society of Thoracic Surgeons [STS]) и в около 50% от случаите е свързана с ексцесивна периоперативна хеморагия; (2) От анализа на смъртността през късния период след АокП (при 5-годишно проследяване) се очертават три фази на динамична промяна на леталитета – кресчендо фаза, фаза на относително стационариране и фаза на рекрудесценция; (3) Етиологичният спектър на леталитета през късния следоперативен период е променен е в сравнение с ранния постоперативен период – значително по-нисък дял на хеморагиите (около 16%), както и значително по-малък дял на причините за екзитус, асоциирани с имплантираната клапна протеза; (4) Предоперативното предсърдно мъждене при пациентите с АоС е свързано със сигнификантно по лоша преживяемост след АокП в късния следоперативен период (на 5-та година Log-rank  $p=0.048$ ; на 8-ма година Log-rank  $p=0.022$ ); (5) Установена е статистически достоверна разлика между кривите на смъртността, респективно – преживяемостта, след АокП при болни с АоС, за онези подгрупи от пациенти със сърдечна недостатъчност (СН) и запазена фракция на изтласкване (ФИ), разделителната граница между които, по отношение на ФИ, е 60% (а не 40% или даже не 50%!); (6) Всички починали болни след хирургично АокП по повод на чиста АоС приживе са имали СН със запазена ФИ, но само при 20% от тях сърдечната декомпенсация е била идентифицирана, като основна причина за летален изход в рамките на 5-годишното проследяване. При останалите 80% от починалите болни със СН и запазена ФИ, основната причина за летален изход е била друга болест, а не сърдечната декомпенсация; (7) Съпътстващата артериална хипертония при болните с калцификационна клапна АоС, води до сигнификантно по-лоши резултати по отношение на дългосрочната преживяемост след хирургично АокП (Log-rank  $p<0.001$ ); (8) Предоперативната анемия оказва статистически значимо негативно влияние по отношение на преживяемостта след хирургично АокП при болните с калцификационна, чиста АоС (Log-rank  $p<0.0001$ ). Освен това, се оказва, че анемичният синдром има

самостоятелно предиктивно значение, по отношение на преживяемостта при тази категория болни; (9) Анализът на следоперативната коморбидност с висок риск от летален изход при оперираните пациенти с чиста АоС, показва че тромбозата и хеморагиите, като две страни на единен съдово-тромботичен континуум, с тясно преплитане на про- и антикоагулантни взаимодействия, имат отношение към леталния изход при около половината (n=12; 48%) от всички 25 случая на екзитус. *Научни приноси с оригинален характер:* (1) За първи път у нас е извършено проучване върху прогнозата на болните с калцификационна АоС след хирургично АоКП, като проспективното проследяване на оперираните пациенти е с продължителност 10 години; (2) Анализът и интерпретацията на клиничните данни са направени върху „чист“ от хемодинамична и клинична гледна точка модел. Изграждането на този модел се осъществи посредством специфичен подбор на включващите и изключващи критерии, направен така, че да се елиминира максимално влиянието на КБС и на придружаващата клапна сърдечна патология, върху краткосрочната и отдалечена прогноза след хирургично АоКП при болните с калцификационна, чиста АоС; (3) Анализът и познаването на основните причини за смърт след хирургично АоКП по повод на чиста АоС дава основание да се рedefинира понятието „основна причина за смърт“ (което е удобно за анализ и документиране на терминални събития, „post factum“), като се въведе термина „следоперативна коморбидност с висок риск от летален изход“ (което ще даде възможност за диагноза, лечение, стратифициране на риска и превенция преди настъпването на терминалното събитие, „ante factum“); (4) Анализът на причините за смърт след АоКП, през интермедиерния следоперативен период дава основание да се предложи „пилотна“ промяна в протокола за следоперативно наблюдение с въвеждане на допълнителни контролни прегледи на 1-ви, 3-ти и 6-ти месец след АоКП, вместо извършването на сегашния етап рутинно два прегледа в рамките само на първия месец след АоКП. *Научни приноси с потвърдително значение:* Въведени в практиката са съвременните специфични категории и свързаните с тях нозологични единици, формулирани в препоръките на STS, за докладване на интра- и следоперативни клинични събития, свързани със сърдечните клапни операции/интервенции – смъртност (mortality), болестност (morbidity) и последици от болестни събития (consequences of morbid events).

*Ключови думи:* аортна стеноза, аортно клапно протезиране, прогноза, прогностични фактори

**Peuchev, Yavor.** Prognosis and prognostic factors in aortic valve replacement for aortic stenosis. Varna: University Publishing House Medical University “Prof. Paraskev Stoyanov” – Varna. Dissertation for doctoral degree. 2018. 199 p.

## Summary

Calcific aortic valve stenosis (AoS) is a chronic disease with a progressive course. Surgical aortic valve replacement (AVR) continues to be the method of choice in the treatment of patients with AoS. Surgical AVR has the largest relative share among all valvular heart operations in adults. The overall prognosis includes: (1) the expected duration of the disease, (2) the factors determining disease development or the occurrence of a disease event, and (3) a description of the course of the disease – gradual deterioration, intermittent crises or sudden,

unpredictable crisis, including death. *In the present work, the author discusses some aspects of the prognosis and prognostic factors in patients with calcific AoS surgically treated with AVR.* The study was carried out at the Cardiac Surgery Clinic at “St. Marina” University Hospital – Varna. The monitoring of the patients includes determining the clinical indications for AVR, preoperative preparation, perioperative diagnosis, preoperative and postoperative treatment, and postoperative follow-up. The postoperative surveillance of the 157 patients included in the study lasted for 10 years in an outpatient setting. *Statistical methods:* (1) Descriptive statistics (calculation and evaluation of indicators of relative proportion, central tendency and statistical dispersion); (2) Parametric indicators for evaluating statistical hypotheses (Student-Fischer t-test); (3) Comparing relative proportions ( $\chi^2$ -test); (4) Kaplan-Meier survival analysis; (5) Dependency analysis (correlation, point biserial correlation and Cox proportional-hazards regression models). *Dissertation tasks:* (1) Analysis of all-cause mortality after AVR; (2) Analysis and assessment of the survival function after AVR; (3) Study of the effects of some demographic and anthropometric risk factors, cardiac comorbidity and non-cardiac comorbidity on survival function after surgical AVR in patients with calcific AoS in the long term. The clinical trial was conceived and designed as observational (cohort), prospective, and single-centre. Inclusion and exclusion criteria were selected to eliminate the influence of ischemic heart disease (IHD) and accompanying valvular heart disease on the short-term and long-term prognosis after AVR in patients with isolated, haemodynamically significant AoS. *Principal conclusions:* (1) Mortality after AVR in patients with AoS in the early postoperative period (up to the 90-th postoperative day) is characterized by an early peak (during the first week of the period). In about 70% of the cases, it is associated with the implanted valve prosthesis (according to the definitions of the Society of Thoracic Surgeons [STS]) and in about 50% of the cases is associated with excessive perioperative haemorrhage; (2) The analysis of mortality in the late period after AVR (at 5-year follow-up), outlined three phases in the dynamics of mortality – crescendo phase, relative stationary phase and recrudescence phase; (3) The etiological spectrum of mortality in the late postoperative period has changed, compared to the early postoperative period – a significantly lower proportion of haemorrhages (about 16%) and a significantly smaller proportion of causes for death, associated with the implanted valve prosthesis; (4) Preoperative atrial fibrillation in AoS patients was associated with significantly poor survival after AVR in the late postoperative period (5-year Log-rank  $p=0.048$ ; 8-year Log-rank  $p=0.022$ ). (5) A statistically significant difference was found between the curves of mortality, respectively – survival, after AVR in patients with AoS, particularly for the subgroups of patients with heart failure (HF) and preserved ejection fraction (EF), the cut-off limit between which, in terms of EF, is 60% (not 40% or even not 50%!); (6) All patients who died after surgical AVR for isolated AoS had HF with preserved EF during life, but in only 20% of them, cardiac decompensation was identified as the leading cause of death during the 5-year follow-up. In the remaining 80% of patients with HF and preserved EF who died, the leading cause of death was another disease rather than cardiac decompensation; (7) Concomitant arterial hypertension in patients with calcific valve AoS leads to significantly worse outcomes in terms of long-term survival after surgical AVR (Log-rank  $p<0.001$ ); (8) Preoperative anaemia shows a statistically significant negative impact on survival after surgical AVR in patients with calcific isolated AoS (Log-rank  $p<0.0001$ ). Moreover, the anaemia syndrome has an independent predictive value in terms of survival in this category of patients;

(9) The analysis of postoperative comorbidity with a high risk of fatal outcome in surgically treated patients with isolated AoS shows that thrombosis and haemorrhage – as two sides of a single vascular and thrombotic continuum, with a close intertwining of pro- and anticoagulant interactions, are related to lethal exit in about half (n=12; 48%) of all 25 cases of death. *Original contributions:* (1) For the first time in our country, a study on the prognosis of patients with calcific AoS after surgical AVR was conducted, and the prospective follow-up of the operated patients lasted for 10 years; (2) The analysis and interpretation of the clinical data are made on a “pure” from hemodynamic and clinical point of view, model. The design of this model was carried out employing a specific selection of inclusion and exclusion criteria, eliminating as much as possible the influence of IHD and the accompanying valvular heart pathology on the short-term and long-term prognosis after surgical AVR in patients with calcific isolated AoS; (3) The analysis of the principal causes of death after surgical AVR performed for pure AoS provides grounds for redefining the concept of “principal cause of death” (which is convenient for analysis and documentation of terminal events, “post factum”) with the introduction of the term “postoperative comorbidity with a high risk of fatal outcome” (that will enable diagnosis, treatment, risk stratification and prevention before the occurrence of a terminal event, “ante factum”); (4) The analysis of the causes of death after AVR, during the intermediate postoperative period, provides grounds for a “pilot” change in the postoperative follow-up protocol with the introduction of additional control examinations at the 1-st, 3-rd and 6-th months after AVR. *Confirmatory contributions:* Specific categories and associated nosologic units formulated in the current STS guidelines for reporting intra- and postoperative clinical events related to heart valve operations/interventions – “mortality”, “morbidity” and “consequences of morbid events”, have been introduced into clinical practice.

*Key words:* aortic stenosis, aortic valve replacement, prognosis, prognostic factors

**Показател Г7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus)**

**Г7.1. Peychev YD, Sirakova VN. Electrocardiographic Variables During Recovery After Six-minute Walk Test in Patients with Chronic Heart Failure and Sinus Rhythm. *Circulation*. 2004;110(17):A2242,III-475.**

### **Summary**

*Background:* The delayed decrease of heart rate (HR) and the increased ventricular ectopic activity (VPBs) during recovery after exercise stress test, probably result from an inadequate reactivation of vagal tone and predict an increased risk of death. The patients with heart failure (HF) have been systematically excluded from relevant studies. *Objective:* Since HF is a condition with a prominent autonomic imbalance, we stated the hypothesis, that some recovery phase ECG parameters, could have any potential role in the clinical assessment and surveillance of patients with HF and sinus rhythm (SR). *Methods:* Thirty four patients, 66±10 years old, 82% males, all with HF and SR, NYHA class II-IV, 47% with diabetes, were

evaluated clinically and by echocardiography. All patients performed 6-minute walk test (6WT), simultaneously with a Holter ECG. The walk distance (WD) was measured. The chronotropic response ( $\Delta$ HR) was defined as the increase of HR from baseline to peak HR (PHR). Heart rate recovery time (HRRT) was the time for the decline of HR from peak to baseline values. Severity of VPBs was graded upon Lown's classification. *Results:* The patients were divided according to WD, with a cut-off point of 300 m: WD<300 m (group 1) and WD $\geq$ 300 m (group 2) (Table). NYHA class was higher ( $3.1\pm 0.3$  vs  $2.7\pm 0.5$ ,  $p<0.01$ ) and ejection fraction was lower ( $31\pm 8\%$  vs  $37\pm 6\%$ ,  $p<0.025$ ) in group 1. Diabetic patients dominated in group 1 (63% vs 33%, NS). *Conclusions:* We suggest that the impairment of recovery phase parameters, depends on the severity of HF and may reflect an inadequate reactivation of the parasympathetic tone. The worsening of the recovery phase indices in patients with HF could be a clinical marker for an “exhaustion” of the neurohormonal preconditioning, and this may have some therapeutic implications. The 6WT, in combination with a Holter ECG monitoring, may be used in the assessment of the recovery phase in patients with HF and SR.

**Table. ECG variables during and after 6-minute walk test**

<i>ECG variable</i>	<i>Group 1, n=16</i>	<i>Group 2, n=18</i>	<i>p</i>
PHR (bpm)	93.1 $\pm$ 12.3	95.7 $\pm$ 16.1	NS
$\Delta$ HR (bpm)	13.6 $\pm$ 5.7	19.0 $\pm$ 8.7	<b>&lt;0.05</b>
HRRT (min)	6.2 $\pm$ 4.0	2.9 $\pm$ 1.5	<b>&lt;0.01</b>
VPBs class III-V during 6WT	2 (12.5%)	2 (11.1%)	NS
VPBs class III-V during recovery	7 (43.8%)	2 (11.1%)	<b>&lt;0.045</b>

*Key words:* heart rate recovery, heart failure, six-minute walk test, Holter ECG

**Пейчев Я, Сиракова В.** Електрокардиографски променливи по време на фазата на възстановяване след шестминутен тест с ходене при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и синусов ритъм. **Circulation. 2004;110(17):A2242,III-475.**

## Резюме

*Предпоставки:* Забавеното възстановяване на сърдечната честота (СЧ) и повишеният камерен ектопизъм (КЕС) по време на възстановяването след стрес тест с физическо натоварване, вероятно са последица от неадекватното реактивиране на вагусовия тонус, и предсказват повишен риск от смърт. Болните със сърдечна недостатъчност (СН) системно са били изключвани от проучвания, третиращи този проблем. *Цел:* Доколкото СН е синдром, за който е характерен изразен вегетативен дисбаланс, ние лансирахме хипотезата, че някои ЕКГ показатели от фазата на възстановяването биха могли да бъдат полезни при клиничната оценка и проследяването на болните със СН и синусов ритъм (СР). *Методи:* Тридесет и четири болни, на възраст  $66\pm 10$  години, 82% мъже, всички със СН и синусов ритъм, NYHA клас II-IV, 47% със захарен диабет (ЗД), бяха оценени клинично и ехокардиографски. Всички болни проведоха 6-минутен тест с ходене (6ТХ) едновременно с Холтер ЕКГ. Измервано беше изминатото разстояние (ИР). Хронотропният отговор ( $\Delta$ СЧ) беше дефиниран, като нарастване на СЧ от изходната стойност до пиковата СЧ (ПСЧ). Времето за

възстановяване на СЧ (ВВСЧ) е времето за забавяне на СЧ до изходната. Тежестта на КЕС определяхме с класификацията на Lown. *Резултати.* Болните бяха разпределени според ИР, на базата на разделна дистанция 300 метра: ИР<300 m (група 1) и ИР≥300 m (група 2) (Таблица). Функционалният клас по NYHA беше по-висок ( $3.1\pm 0.3$  vs  $2.7\pm 0.5$ ,  $p<0.01$ ) и фракцията на изтласкване беше по-ниска ( $31\pm 8\%$  vs  $37\pm 6\%$ ,  $p<0.025$ ) в група 1. Болните със ЗД доминираха в група 1 ( $63\%$  vs  $33\%$ , NS). *Заключения:* Ние предполагахме, че влошаването на показателите на фазата на възстановяване зависи от тежестта на СН и би могло да отразява неадекватното реактивиране на парасимпатиковия тонус. Влошаването на показателите на фазата на възстановяване при болните със СН може да се окаже клиничен маркер за “изчерпването” на неврохормоналното прекондициониране, и това би могло да има някои терапевтични приложения. Шест-минутният тест с ходене в комбинация с Холтер ЕКГ мониториране, би могъл да бъде използван за оценка на фазата на възстановяване при болните със СН и СР.

**Таблица. ЕКГ променливи по време и след 6-минутен тест с ходене**

<i>ЕКГ променлива</i>	<i>Група 1, n=16</i>	<i>Група 2, n=18</i>	<i>p</i>
ПСЧ (удара/мин.)	93.1±12.3	95.7±16.1	NS
ΔСЧ (удара/мин.)	13.6±5.7	19.0±8.7	<b>&lt;0.05</b>
ВВСЧ (мин.)	6.2±4.0	2.9±1.5	<b>&lt;0.01</b>
КЕС клас III-V по време на БТХ	2 (12.5%)	2 (11.1%)	NS
КЕС клас III-V по време на възстановяване	7 (43.8%)	2 (11.1%)	<b>&lt;0.045</b>

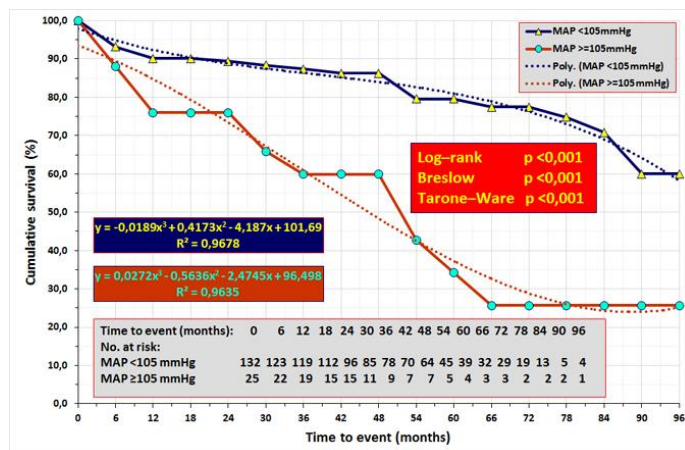
*Ключови думи:* възстановяване на сърдечната честота, сърдечна недостатъчност, шестминутен тест с ходене, Холтер ЕКГ

**Г7.2. Peychev YD.** Coexistent Arterial Hypertension In Patients With Severe Isolated Calcific Aortic Stenosis Is Associated With Worse Long-term Survival After Surgical Aortic Valve Replacement. *Circulation.* 2019;140(Suppl 1):A17091.

### Summary

*Introduction:* The impact of coexistent arterial hypertension (AH) on long-term survival of patients with calcific aortic stenosis (AoS), who underwent successful surgical aortic valve replacement (SAVR), is not completely understood. *Hypothesis:* The long-term prognosis after successful SAVR in patients with severe AoS and coexistent AH may be influenced negatively by the persistence of a residual, increased, systemic vascular afterload. *Objective:* To investigate the influence of coexistent AH on long-term survival after SAVR in patients with severe calcific AoS. *Methods:* One hundred fifty seven patients with isolated, calcific, severe AoS, 85 (54.1%) males,  $65.9\pm 8.4$  years old, body mass index  $28.5\pm 5.6$  kg/m<sup>2</sup>, underwent primary SAVR. Clinically manifested postoperative hypertension is introduced as a surrogate marker for a coexistent AH with a cut-off limit of 105mmHg for the mean arterial pressure (MAP). All 157 patients are divided into 2 subgroups – MAP ≥105mmHg (n=25) and MAP <105mmHg (n=132). The main outcome is all-cause mortality. The follow-up continued 8 years. The survival function for both groups is estimated by the method of Kaplan-Meier. Statistical significance is determined by the Log-rank test along with the alternative tests of Breslow and Tarone-Ware. *Results:* The Kaplan-Meier analysis demonstrates significantly

worse 8-year survival after SAVR in the subgroup of patients with MAP  $\geq 105$  mmHg (considered to have coexistent AH), as opposed to patients with MAP  $< 105$  mmHg (without coexistent AH) (Log-rank,  $p < 0.001$ ) (Figure). *Conclusions:* Patients with severe calcific AoS and coexistent AH represent a specific high-risk population, inclined to worse long-term survival after SAVR, as opposed to patients without coexistent AH. The diagnostic approach and therapeutic management for patients with calcific AoS should be focused on prompt and astute recognition, close surveillance and effective pharmacological treatment of the coexistent AH.



**Key words:** arterial hypertension, aortic stenosis, aortic valve replacement, long-term survival

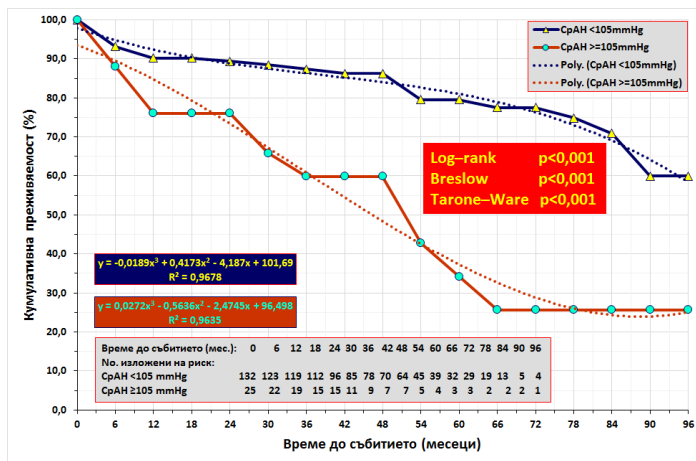
**Пейчев Я.** Придружаващата артериална хипертония при пациенти с изолирана, тежка калцификационна аортна стеноза е свързана по-лоша дългосрочна преживяемост след хирургично аортно клапно протезиране. **Circulation. 2019;140(Suppl 1):A17091.**

## Резюме

**Въведение:** Влиянието на придружаващата артериална хипертония (АХ) върху дългосрочната преживяемост на пациентите с калцификационна аортна стеноза (АoS), при които е направено успешно хирургично аортно клапно протезиране (АoКП), не е напълно проучено. **Хипотеза:** Дългосрочната прогноза след успешно хирургично АoКП при пациентите с тежка АoS и придружаваща АХ може да бъде повлияна неблагоприятно от персистирането на резидуален, увеличен системен съдов насрещен товар. **Цел:** Да се изследва влиянието на придружаващата АХ върху дългосрочната преживяемост след хирургично АoКП при пациенти с високостепенна калцификационна АoS. **Методи:** При сто петдесет и седем пациенти с изолирана, тежка, калцификационна АoS, без коронарна болест на сърцето, 85 (54.1%) от които са мъже, на възраст  $65.9 \pm 8.4$  години, с индекс на телесната маса  $28.5 \pm 5.6$  kg/m<sup>2</sup>, е извършено първично хирургично АoКП. Клинично изявената постоперативна хипертония е въведена като сурогатен маркер за наличието на придружаваща АХ при разделителна граница (cut-off limit) за стойността на средното артериално налягане (СрАН) 105 mm Hg. Всички 157 пациенти са разделени на две подгрупи – СрАН  $\geq 105$  mm Hg ( $n=25$ ) и СрАН  $< 105$  mm Hg ( $n=132$ ). Главното събитие, което представлява обект на клинично наблюдение е общата смъртност. Проследяването на оперираните пациенти продължи 8 години. Функцията на преживяемост при пациентите от двете групи е оценена посредством метода на Kaplan-



Meier. Статистическа достоверност на разликите в преживяемостта при пациентите от двете групи се търсеше с Log-rank тест, както и с алтернативните тестове на Breslow и Tarone-Ware. *Резултати:* Анализът на преживяемостта по Kaplan-Meier показва статистически достоверно по-лоша преживяемост след хирургично АокП при подгрупата от пациенти със СрАН  $\geq 105$  mm Hg (за които се приема, че имат придружаваща АХ), в сравнение с пациентите със СрАН  $< 105$  mm Hg (без придружаваща АХ) (Log-rank  $p < 0.001$ ) (Фигура). *Заключение:* Пациентите с калцификационна АоС и придружаваща АХ представляват специфична, високорискова популация със склонност към по-лоша дългосрочна преживяемост след хирургично АокП, в сравнение с пациентите без придружаваща АХ. Диагностичният подход и терапевтичното поведение при пациентите с калцификационна АоС следва да се фокусират върху точно разпознаване, внимателно наблюдение и ефективно фармакологично лечение на придружаващата АХ.



**Ключови думи:** артериална хипертония, аортна стеноза, аортно клапно протезиране, дългосрочна преживяемост

**Показател Г8. Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове**

**Г8.1. Сиракова В, Пейчев Я, Ангелов А. Лечение на предсърдно мъждене с пропafenон. Сърце-Бял дроб. 1995;1(1):35-39.**

### Резюме

Пропafenон е сравнително ново широкоспектърно антиаритмично средство от клас IC. Същевременно той притежава бетаблокиращ ефект и слаб блокиращ калциевите канали ефект. Многобройни несравнителни, както и плацебо- и медикаментозно-контролирани проучвания от последните 6 години доказаха неговата ефективност при лечение на предсърдното мъждене. При предсърдно мъждене с малка давност венозното и/или перорално приложение на пропafenон осигурява възстановяване на синусовия ритъм при значителен процент от болните. Бързият ефект и добрата поносимост на препарата го правят подходящ за амбулаторно приложение. Пропafenон е показан при

Wolff-Parkinson-White синдром, усложен с предсърдно мъждене. Възможно е бетаблокиращото свойство на препарата да намалява неговата проаритмична активност.

*Ключови думи:* предсърдно мъждене, пропафенон

Sirakova V, **Pejtschev J**, Angelov A. Treatment of atrial fibrillation with propafenone. **Сърце-Бял дроб. 1995;1(1):35-39.**

### **Summary**

Propafenone is a relatively new broad spectrum antiarrhythmic drug from class IC. It also has a beta-adrenoreceptor antagonist and a weak calcium antagonist activity. Multiple non-comparative as well as placebo- and drug-controlled studies during the last 6 years have confirmed its efficacy in the treatment of atrial fibrillation. In case of recent-onset atrial fibrillation, conversion to sinus rhythm could be achieved in a greater part of the patients, by intravenous and/or oral application of propafenone. Because of its rapid in onset effect and good tolerability propafenone is appropriated for ambulatory treatment. Propafenone is indicated also in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome, complicated with atrial fibrillation. Probably the beta-blocking properties of the drug attenuate its proarrhythmic activity.

*Key words:* atrial fibrillation, propafenone

**Г8.2.** Пенков Н, **Пейчев Я.** Лечение на острия миокарден инфаркт с фибринолитици. **Сърце-Бял Дроб. 1995;1(2):6-12.**

### **Резюме**

Базирайки се на ангиографски и патоморфологични промени в коронарните съдове – наличие на „нестабилна плака" при остър миокарден инфаркт, се обосновава необходимостта от лечение с фибринолитици. Разглеждат се всички големи съвременни клинични изследвания с фибринолитични средства и се прави извод, че стрептокиназа, t-РА и APSAC са еднакво ефективни по отношение намаляване на леталитета, ако бъдат приложени до 6-ия час от началото на симптомите, въпреки че са полезни и между 6-ия и 24-ия час. Ползата от тромболитици е сигурна при лечение на миокарден инфаркт с предна и долна локализация, при мъже и жени, както и при възрастни над 75 години. Хеморагичните мозъчни инсулти са с достоверно по-голяма честота при лекувани с t-РА и APSAC. Алергичните усложнения, обратно, са по-малко при лечение с t-РА. Цената на стрептокиназата е най-ниска. За практически цели се препоръчва лечение със стрептокиназа, а при наличие на противопоказания (алергия) – медикамент на избор е t-РА.

*Ключови думи:* миокарден инфаркт, нестабилна плака, фибринолиза, стрептокиназа

Penkov N, **Pejtschev J.** Treatment of acute myocardial infarction with fibrinolytic drugs. **Сърце-Бял Дроб. 1995;1(2):6-12.**

### **Summary**

The need for treatment with fibrinolytic agents finds its grounds in some angiographic and pathomorphological evidence for alterations in the coronary arteries - the existence of an

unstable plaque in the state of acute myocardial infarction. All the contemporary major clinical trials, investigating the problems of fibrinolysis, are being considered. With regards to reduction of mortality, streptokinase, t-PA and APSAC are equally effective if used up to the 6-th hour after the onset of symptoms, and they still have been found to be useful if the treatment was initiated between the 6-th and 24-th hours. The positive effect of fibrinolytic treatment, is undoubtful in patients with anterior or inferior myocardial infarction, in males and females, as well as in elderly (>75 years). It is found that the incidence of cerebral haemorrhages is significantly higher in patients treated with t-PA or APSAC. On the contrary, fewer allergic reactions have been observed during treatment with t-PA. Streptokinase has the lowest price. Streptokinase is recommended for current use in clinical practice, while in case of contraindications (allergic reactions), t-PA is the drug of choice.

*Keywords:* myocardial infarction, unstable plaque, fibrinolysis, streptokinase

**Г8.3. Пенков Н, Пейчев Я.** Тромболитично лечение при болни от остър миокарден инфаркт – новости и перспективи. *Сърце-Бял Дроб.* 1997;3(1-2):39-43.

### **Резюме**

Главната цел на тромболитичната терапия е ранна, пълна и трайна миокардна реперфузия на инфарктната коронарна артерия. Преценката на своевременното тромболитично лечение сочи, че прилаганите до сега схеми с плазминогенови активатори не дават задоволителни резултати. По данни на проучването GUSTO, ранна и пълна реперфузия на 90-та минута от началото на лечението се доказва ангиографски само при половината от болните. Причина за това са от една страна съставът на тромба, който е богат на тромбоцити и от друга – протромбогенните ефекти на тромболитиците. Често се наблюдават реоклузия, „интермитираща проходимост“ и липса на корелация между коронарния кръвоток и миокардната перфузия. В практиката навлизат нови терапевтични стратегии, включващи нови плазминогенови активатори, директни инхибитори на тромбина и гликопротеин IIb/IIIa антагонисти. За да се препоръча за практиката прилагането им, е необходимо да се проведат проучвания върху големи групи от болни. Изхождайки от полезните ефекти и страничните явления, като средство на избор за тромболиза при болните от остър миокарден инфаркт, за сега се препоръчва стрептокиназата.

*Ключови думи:* остър миокарден инфаркт, миокардна реперфузия, тромболиза

Penkov N, **Peichev Y.** Thrombolytic treatment in patients with acute myocardial infarction – new trends and perspectives. *Сърце-Бял Дроб.* 1997;3(1-2):39-43.

### **Summary**

The principal goal of thrombolytic therapy is the achievement of early, complete and sustained myocardial reperfusion. The assessment of contemporary status of the thrombolytic therapy points out that the current therapeutic strategies, including plasminogen activators, give suboptimal results. According to data from the GUSTO trial, early and complete reperfusion of the infarct-related artery is proven by coronary angiography in only half of the patients. This is attributable, on the one hand, to the underlying thrombus which is platelet-rich and, on the other

hand, to the prothrombogenic effects of plasminogen activators. Reocclusion, “intermittent patency” and lack of correlation between coronary blood flow and myocardial perfusion are frequently found. New pharmacological strategies including novel plasminogen activators, direct thrombin inhibitors and platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists are on their way to clinical practice. These new approaches must undergo further evaluation in large-scale trials before being recommended for the everyday practice. Comparing the beneficial and adverse effects of currently available thrombolytic agents, we should recommend streptokinase as the drug of choice for thrombolysis in patients with acute myocardial infarction.

*Key words:* acute myocardial infarction, coronary reperfusion, thrombolysis

**Г8.4. Пенков Н, Пейчев Я. Ендотел и инхибитори на ангиотензин превръщащия ензим. Сърце-Бял Дроб. 1997;3(4):127-134.**

### **Резюме**

Ендотелът участва в регулацията на сърдечносъдовата система посредством автакоидите, които модулират съдовия тонус и повлияват функциите на някои кръвни клетки, като тромбоцити и моноцити. Ендотелната дисфункция и оттам небалансираната продукция на тези фактори, следователно, могат да повлияят върху съдовия тонус и структура, както и върху функцията на някои от циркулиращите кръвни клетки. Някои сърдечносъдови лекарства, вече използвани в клиничната практика, влияят върху определени аспекти на ендотелната функция и могат да се окажат от полза по отношение на съдовата протекция и, съответно – на превенцията на сърдечносъдовите болести. Инхибиторите на ангиотензин превръщащия ензим (АПЕ) подтискат както активирането на ангиотензин I, така и разграждането на брадикинин. Брадикининът се образува от ендотелните клетки в отговор на напречния стрес (shear stress) върху съдовата стена и стимулира продукцията на азотен окис (NO) и простаглицин посредством В<sub>2</sub>-брадикининовите рецептори. Брадикининът оказва някои ефекти по отношение на регионалната хемодинамика. Той протектира селективно миокардната перфузия в субендокардната зона, която е особено ранима при исхемия. Инхибиторите на АПЕ, следователно, могат да потенцират кръвоток-зависимата вазодилатация и локалното образуване на NO и простаглицин. Редуцирането на миокардната исхемия, подтискането на аритмогенността, намаляването на реперфузионната лезия и подтискането на растежа и пролиферацията на фибробласти и гладкомускулни клетки, са сред полезните брадикинин-медиирани ефекти на инхибирането на АПЕ по отношение на сърцето и кръвоносните съдове.

*Ключови думи:* ендотел, азотен окис, брадикинин, инхибитори на ангиотензин превръщащия ензим

**Penkov N, Peichev Y. Endothelium and angiotensin converting enzyme inhibitors. Сърце-Бял Дроб. 1997;3(4):127-134.**

### **Summary**

The endothelium is an important regulator of the cardiovascular system by releasing autacoids which modulate the vascular tone and the function of some circulating blood cells,

such as platelets and monocytes. Endothelial dysfunction, with an imbalanced production of these factors, therefore, can profoundly affect vascular tone and structure as well as the function of some circulating blood cells. Some cardiovascular drugs, already in clinical use, interfere with certain aspects of endothelial function and may be useful in vessel protection and, hence, in preventing the development of cardiovascular disease. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors not only prevent the activation of angiotensin I, but also the breakdown of bradykinin. Bradykinin is released by endothelial cells, possibly in response to shear stress and stimulates nitric oxide (NO) and prostacyclin production in the endothelium via B<sub>2</sub>-bradykinin receptors. Bradykinin has some regional haemodynamic effects. It protects preferentially subendocardial perfusion in the myocardium, a region particularly vulnerable to ischaemia. ACE inhibitors, therefore, may increase the flow-dependent vasodilatation and the local synthesis of NO and prostacyclin. Reduction in myocardial ischaemia, arrhythmogenicity, reperfusion injury and fibroblast and smooth muscle cell growth and proliferation, are some of the beneficial bradykinin-mediated effects of ACE inhibition on the heart and blood vessels.

*Key words:* endothelium, nitric oxide, bradykinin, angiotensin converting enzyme inhibitors.

**Г8.5. Пенков Н, Пейчев Я. Нитратен толеранс. Българска кардиология. 1999;5(2):60-68.**

### **Резюме**

Феноменът на нитратния толеранс (НТ) е описан за първи път в медицинската литература от Stewart, който публикува наблюденията си през 1888 година. Повечето изследователи приемат, че след 24 до 48 часова непрекъснато приложение на нитрати, настъпва устойчиво отслабване на системния хипотензивен ефект, отговора на сърдечната честота (тахикардията), интракардиалните и пулмонални пресорни ефекти, венозните капацитивни промени и коронарните вазодилаторни ефекти. Счита се, че чувствителността към нитрати се възобновява до 48 часа след прекъсване на нитратната терапия. Нитратният толеранс често може да се развие при използване на нитрати с продължително действие и е без клинична значимост при използване на препарати с краткотрайно действие. Развитие на НТ се очаква в случаите, когато се използват т. нар. „протолерантни“ дозови режими: (1) големи денонощни дози; (2) лечебни схеми, при които денонощната доза на нитратите е разделена на многократни приеми; (3) използване на системи за удължено освобождаване на нитратния препарат; (4) липса на свободен от нитрат интервал в денонощието. Представена е класическата концепция за възникване на НТ с фокус върху нитровазодилатор-медираното активиране на ензима гуанилатциклаза. Изложени са и някои съвременни теории за патогенезата на НТ, в които се дискутират: (1) ролята на свободните кислородни радикали и оксидативния стрес и (2) активирането на контрарегулаторните неврохормони – норадреналин и ангиотензин II. Дадени са някои препоръки относно лечението с нитрати, с оглед избягване на НТ. Най-добрият начин да се предотврати възможността за НТ е да се избягват „протолерантните“ дозови режими. Избягването на този нежелан ефект може да се постигне чрез осигуряване на интервал свободен от нитрат (обикновено в тази част на денонощието, когато болният не е активен). Нитратите с удължено действие следва да се назначават еднократно (сутрин) или двукратно в денонощието (сутрин и обяд). Да се започва с

малки дози, а продължителното лечение да се провежда с най-малката максимално ефективна доза. Комбинирането на нитратите с удължено действие с други медикаменти – инхибитори на ангиотензин превръщащия ензим, антиоксиданти (витамин С и витамин Е) или малки дози хидралазин, намалява вероятността от развитие на НТ. Обсъжда се възможната роля на донорите на сулфхидрилни групи (N-acetylcysteine и L-methionine) и на антагонистите на протеин киназа С за намаляване на НТ.

*Ключови думи:* нитрати, нитратен толеранс

Penkov N, **Peichev Y**. Nitrate tolerance. **Българска кардиология. 1999;5(2):60-68.**

### **Summary**

The phenomenon of nitrate tolerance (NT) is appreciated and described for the first time in medical literature by Stewart, who published his observations in 1888. Most of the investigators consider, that 24 to 48 hours exposure to continuous treatment with nitrates is followed by a sustained attenuation of the systemic hypotensive effect, heart rate response (tachycardia), intracardiac and pulmonary pressure effects, venous capacitance changes and coronary vasodilator responses. It is also considered, that the sensitivity to nitrates is restored up to 48 hours after discontinuation of nitrate therapy. Nitrate tolerance has often been documented for most nitrate preparations with prolonged pharmacological effect. It does not have any clinical significance when short-acting nitrate medication is given. Development of NT should be expected whenever any “protolerant” dose regimen is administered – large cumulative 24-hour dose, multiple intakes, systems with extended and sustained release of the nitrate agent, absence of “free from nitrate” interval throughout the 24-hour period. The classic concept for the development of NT, focused on the nitrovasodilator-mediated activation of the enzyme Guanylate cyclase, is presented. Along with that, some novel contemporary theories for the pathogenesis of NT are discussed in brief – (1) the role of the free oxygen radicals and the oxidative stress and (2) the process of activation of counterregulatory neurohormones – norepinephrine and angiotensin II. Some recommendations for nitrate treatment in view of preventing NT are formulated. The best strategy for prevention of NT is to avoid any “protolerant” dose regimen when nitrates are administered. One should provide a “free from nitrate” interval throughout the 24-hour period – usually during that part of the day-and-night period when the patient is not active. Nitrate drugs with prolonged action should be prescribed once a day (morning) or twice a day (morning and noon). The treatment should be started with a low dose and titrated up to the least, but maximum effective dose. The combination of nitrate medication with inhibitors of the angiotensin converting enzyme, antioxidant drugs (Vitamin C and Vitamin E) or Hydralazine in low dose, reduces the probability for development of NT. The possible role of sulfhydryl groups (SH) donors (N-acetylcysteine и L-methionine) and protein kinase C antagonists, for attenuation of NT is discussed.

*Key words:* nitrates, nitrate tolerance

**Г8.6.** Sirakova V, **Peichev Y**, Penkov N. Is there a link between short-lasting transient myocardial ischemia and ventricular late potentials on the signal-averaged electrocardiogram? **In: Preda I, ed. Electrocardiology'98. Proceedings of the XXV International Congress on Electrocardiology. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.; 1999:282-285. ISBN 981-02-3670-0**

### Summary

*Aim of the study:* The purpose of our study is to find out whether there is any link existing between transient myocardial ischemia (TMI) and ventricular late potentials (LP) in patients with ischemic heart disease (IHD). *Methods:* Twenty six males, all with IHD, 55±9 years old, 22 with recent myocardial infarction (MI), 2 with previous MI and 2 with angina pectoris, underwent serial recordings of signal-averaged electrocardiogram (SAECG) before, during and after dipyridamole infusion (DI). Filtered QRS duration (QRSd), duration of low amplitude signals under 40 µV (LAS<sub>40</sub>) and root mean square voltage of the terminal 40 ms (RMS<sub>40</sub>) of the filtered QRS were determined. Late potentials were considered present if QRSd >114 ms and/or RMS<sub>40</sub> <20 µV and/or LAS<sub>40</sub> >38 ms. *Results:* Twenty one patients (group 1) developed TMI during DI, whereas 5 patients (group 2) did not. The average values of QRSd, RMS<sub>40</sub>, LAS<sub>40</sub> and noise level (µV) did not change significantly before, during and after DI in either group. In group 1, RMS<sub>40</sub> decreased to abnormal value in only 2 patients. This did not occur in any patient from group 2. *Conclusions:* Our data show that short-lasting TMI does not provoke significant changes on SAECG parameters. Maybe the duration and/or the severity of TMI is not sufficient to produce significant myocardial conduction changes displayed as LP on SAECG. The electrophysiologic abnormalities ensuing from TMI in patients with IHD could differ from those responsible for the chronic reentrant ventricular arrhythmias.

*Key words:* transient myocardial ischemia, ventricular late potentials, dipyridamole

Сиракова В, **Пейчев Я**, Пенков Н. Има ли връзка между краткотрайната преходна миокардна исхемия и късните камерни потенциали от сигнал-усреднената електрокардиограма? **In: Preda I, ed. Electrocardiology'98. Proceedings of the XXV International Congress on Electrocardiology. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.; 1999:282-285. ISBN 981-02-3670-0**

### Резюме

*Цел на проучването:* Целта на това проучване е да се изследва дали съществува връзка между транзиторната миокардна исхемия (ТМИ) и камерните късни потенциали (КП) при пациентите с исхемична болест на сърцето (ИБС). *Методи:* Изследвани са 26 пациенти с ИБС, на възраст 55±9 години, от които 22 са с остър миокарден инфаркт (МИ), 2 са с хроничен МИ и 2 – с ангина пекторис. При всеки пациент се правиха серийни записи на сигнал-усреднена ЕКГ (СУЕКГ) преди, по време на, и след инфузия с дипиридабол (ИД). Определяха се дължината на филтрирания QRS комплекс (QRSd) [ms], времетраенето на нискоамплитудния сигнал със стойност под 40 µV (LAS<sub>40</sub>) [ms] и средния корен квадратен от волтажа на терминалните 40 милисекунди на филтрирания QRS комплекс (RMS<sub>40</sub>) [µV]. Късни потенциали се приемаха ако QRSd >114 ms и/или RMS<sub>40</sub> <20 µV и/или LAS<sub>40</sub> >38 ms. *Резултати:* При 21 от пациентите (група 1) се

индуцира ТМИ по време на ИД, а при 5 от пациентите (група 2) не се индуцира такава. Усреднените стойности на QRSd, RMS<sub>40</sub>, LAS<sub>40</sub> и на нивото на шум ( $\mu\text{V}$ ), измерени преди, по време на и след ИД не се различаваха статистически достоверно при всяка една от групите. Показателят RMS<sub>40</sub> се понижи до патологични стойности по време на ИД само при 2 от пациентите от група 1. Подобно отклонение не е наблюдавано при нито един от пациентите от група 2. *Заключение:* Нашите данни сочат, че краткотрайната ТМИ не провокира сигнификантни промени по отношение на параметрите на СУЕКГ. Възможно е времетраенето и/или тежестта на ТМИ да са недостатъчни за да предизвикат значими нарушения в миокардното провеждане, които да се регистрират като КП на СУЕКГ. Електрофизиологичните промени, свързани с ТМИ при пациентите с ИБС, вероятно се различават от тези, които отключват камерните риентри аритмии при хронични сърдечни заболявания.

*Ключови думи:* транзиторна миокардна исхемия, камерни късни потенциали, дипиридабол

**Г8.7. Peychev Y, Sirakova V, Georgiev S, Pashkov L. Signal-averaged electrocardiogram and QT interval dispersion analysis in young athletes. In: De Ambroggi L, ed. Electrocardiology 2000. Proceedings of the XXVII International Congress on Electrocardiology. Roma, Italy: Casa Editrice Scientifica Internazionale; 2001:331-334. ISBN 88-86062-64-8**

### Summary

*Background:* The electrocardiogram (ECG) of highly trained athletes may show a variety of changes that would be considered abnormal in an untrained person. Little is known about these ECG alterations and their electrophysiologic nature. *Aim of the study:* To evaluate the time domain parameters of the signal averaged ECG (SAECG) and the QT interval dispersion (QTd) on the surface ECG in young athletes. *Material and methods:* Twenty five apparently healthy males, Caucasian,  $17.6 \pm 1.7$  (14-22) years old, competitive sportsmen (aerobic exercise), with systolic blood pressure (SBP)  $122.6 \pm 13.4$  (96-150) mm Hg, diastolic blood pressure (DBP)  $62.2 \pm 8.8$  (50-82) mm Hg, body mass index (BMI)  $21.8 \pm 1.9$  (16.7-25.5) and no evidence of electrolyte disturbances were recruited. Every individual underwent SAECG. Filtered total QRS duration (QRSd), duration of low amplitude signals under  $40 \mu\text{V}$  (LAS<sub>40</sub>) and root mean square voltage of the last 40 ms (RMS<sub>40</sub>) were measured. Late potentials (LP) were considered present if: (1) QRSd  $> 114$  ms and (2) either LAS<sub>40</sub>  $> 38$  ms or RMS<sub>40</sub>  $< 20 \mu\text{V}$ . Twelve lead ECG at paper speed 50 mm/s and standard gaining was recorded for each participant in the study. The analysis of T wave morphology and the measurement of QT interval and QT dispersion (QTd) followed the standard recommendations. The corrected QT interval (QTc) was calculated using Bazett's formula. The total QTc dispersion (TQTcd) and the maximum adjacent QTc dispersion (MAQTcd) were determined along with the standard definitions. The voltages of R in V5 (R<sub>V5</sub>), R in aVF (R<sub>aVF</sub>) and S in V1 (S<sub>V1</sub>) were measured and the sum S<sub>V1</sub>+R<sub>V5</sub> was calculated. Two-dimensional echocardiography was performed for each individual and fractional shortening (FS) of the left ventricle and left ventricular mass (LVM) were measured. LVM index (LVMi) was calculated for each subject using BMI values. All individuals were divided into 2 subgroups according to LVMi values. Group 1 included 6 (24%) subjects with LVMi  $119.5 \pm 8.9$  g/m<sup>2</sup> while group 2 comprised 19 (76%) individuals with



LVMi  $82.1 \pm 12.2 \text{ g/m}^2$  ( $p < 0.001$ ). Student's unpaired  $t$ -test was used to compare the group means. *Results*: No LP have been registered in neither subgroup. However, there is a trend for aberration of all of the three SAECG parameters, directed towards abnormal values in group 1, compared to group 2 – QRSd ( $117.5 \pm 7.9$  vs  $100.6 \pm 6.8$ ;  $p < 0.05$ ), RMS<sub>40</sub> ( $63.7 \pm 46.0$  vs  $64.9 \pm 33.8$ ,  $p = \text{NS}$ ) and LAS<sub>40</sub> ( $17.2 \pm 8.3$  vs  $15.6 \pm 6.2$ ,  $p = \text{NS}$ ). An increase in both TQTcd and MAQTcd is detected in group 1, compared to group 2 – TQTcd ( $41.8 \pm 12.5$  vs  $35.6 \pm 8.6$ ,  $p = \text{NS}$ ) and MAQTcd ( $27.8 \pm 9.1$  vs  $15.9 \pm 8.7$ ,  $p < 0.05$ ). A trend for higher ECG voltages is detected for the individuals in group 1, compared to group 2 – R<sub>V5</sub> ( $29.0 \pm 9.5$  vs  $20.9 \pm 6.2$ ,  $p < 0.05$ ), R<sub>aVF</sub> ( $22.9 \pm 3.5$  vs  $16.4 \pm 6.1$ ,  $p < 0.05$ ) and S<sub>V1</sub>+R<sub>V5</sub> ( $41.0 \pm 8.2$  vs  $33.0 \pm 9.0$ ,  $p = \text{NS}$ ). *Conclusion*: Systematic aerobic exercise associated with an increase in LVMi in young athletes may induce alterations in the pathways of ventricular excitation with slowing of conduction velocities as well as an altered state of cardiac repolarization with heterogeneity in refractoriness. Structural features may be only one possible determinant of delayed activation and altered repolarization in these individuals. Probably the altered ECG in young athletes deserves further clinical surveillance including SAECG.

*Key words*: signal-averaged electrocardiogram, late potentials, QT interval dispersion, athlete

**Пейчев Я**, Сиракова В, Георгиев С, Пашков Л. Сигнал-усреднена електрокардиограма и анализ на дисперсията на QT интервала при млади атлети. **In: De Ambroggi L, ed. Electrocadiology 2000. Proceedings of the XXVII International Congress on Electrocadiology. Roma, Italy: Casa Editrice Scientifica Internazionale; 2001:331-334. ISBN 88-86062-64-8**

## Резюме

*Предпоставки*: Електрокардиограмата (ЕКГ) на високоразрядни атлети често показва различни изменения, които могат да се интерпретират като патологични при нетрениран човек. Твърде малко се знае за тези ЕКГ промени и тяхната електрофизиологична природа. *Цел на проучването*: Да се изследват “time domain” параметрите на сигнал-усреднената ЕКГ (СУЕКГ) и дисперсията на QT интервала (QTd) от стандартната ЕКГ при млади атлети. *Материал и методи*: В проучването са включени двадесет и пет клинично здрави мъже от кавказка раса, на възраст  $17.6 \pm 1.7$  (14-22) години, състезателни спортисти (аеробен тип натоварване), със систолно артериално налягане (САН)  $122.6 \pm 13.4$  (96-150) mm Hg, диастолно артериално налягане (ДАН)  $62.2 \pm 8.8$  (50-82) mm Hg, индекс на телесната маса (ИТМ)  $21.8 \pm 1.9$  (16.7-25.5) и без данни за електролитни нарушения. При всеки от тях е правена СУЕКГ. Определяха се дължината на филтрирания QRS комплекс (QRSd) [ms], времетраенето на нискоамплитудния сигнал със стойност под  $40 \mu\text{V}$  (LAS<sub>40</sub>) [ms] и средния корен квадратен от волтажа на терминалните 40 милисекунди на филтрирания QRS комплекс (RMS<sub>40</sub>) [ $\mu\text{V}$ ]. Късни потенциали се приемаха когато: (1) QRSd  $> 114$  ms и (2) RMS<sub>40</sub>  $< 20 \mu\text{V}$  или LAS<sub>40</sub>  $> 38$  ms. При всеки от участниците се правеше стандартна 12-канална ЕКГ със скорост на записа 50 mm/s и стандартно усилване. При анализа на морфологията на Т вълната и измерването на QT интервала и QT дисперсията (QTd) се следваха стандартните препоръки. Коригирания QT интервал (QTc) се изчисляваше по формулата на Bazett. Тоталната дисперсия на QTc (QTcd) и максималната по съседство (adjacent) дисперсия на

QTc (MAQTcd) се определяха по стандартните дефиниции. Измерваха се волтажите на R във V5 ( $R_{V5}$ ), R в aVF ( $R_{aVF}$ ) и S във V1 ( $S_{V1}$ ) и се изчисляваше сумата  $S_{V1}+R_{V5}$ . С двуразмерна ехокардиография се определяха фракцията на скъсяване (%) на лява камера и левокамерната маса (ЛКМ) (g). Изчисляваше се индексираният ЛКМ (иЛКМ) ( $g/m^2$ ). Участниците в проучването са разделени на 2 подгрупи според стойностите на иЛКМ, съотнесени към нормата ( $92\pm 16 g/m^2$ ) – група 1 (n=6, 24%) с иЛКМ  $119.5\pm 8.9 g/m^2$  и група 2 (n=19, 76%) с иЛКМ  $82.1\pm 12.2 g/m^2$  ( $p<0.001$ ). *Резултати:* Не са регистрирани късни потенциали при нито един от участниците. Установява се тенденция към отклоняване на параметрите на СУЕКГ по посока към патологични стойности в група 1, сравнено с група 2 – QRSd ( $117.5\pm 7.9$  vs  $100.6\pm 6.8$ ;  $p<0.05$ ), RMS<sub>40</sub> ( $63.7\pm 46.0$  vs  $64.9\pm 33.8$ ,  $p=NS$ ) and LAS<sub>40</sub> ( $17.2\pm 8.3$  vs  $15.6\pm 6.2$ ,  $p=NS$ ). Намира се нарастване и на двата показателя на QTd в група 1, в сравнение с група 2 – TQTcd ( $41.8\pm 12.5$  vs  $35.6\pm 8.6$ ,  $p=NS$ ) and MAQTcd ( $27.8\pm 9.1$  vs  $15.9\pm 8.7$ ,  $p<0.05$ ). Установява се също и тенденция към нарастване на волтажите на QRS при индивидите от група 1, спрямо група 2 –  $R_{V5}$  ( $29.0\pm 9.5$  vs  $20.9\pm 6.2$ ,  $p<0.05$ ),  $R_{aVF}$  ( $22.9\pm 3.5$  vs  $16.4\pm 6.1$ ,  $p<0.05$ ) and  $S_{V1}+R_{V5}$  ( $41.0\pm 8.2$  vs  $33.0\pm 9.0$ ,  $p=NS$ ). *Заключение:* Системното аеробно натоварване, свързано с увеличаване на иЛКМ при млади атлети, би могло да доведе до промени в разпространението на камерното възбуждане – забавяне на скоростта на провеждане, както и промяна на сърдечната реполаризация с хетерогенност на рефрактерността. Структурните изменения могат да бъдат само един възможен детерминант на забавеното активиране и променената реполаризация при тези индивиди. Вероятно променената ЕКГ при млади атлети заслужава по-нататъшно клинично проследяване и наблюдение, включително и със СУЕКГ.

*Ключови думи:* сигнал-усреднена ЕКГ, късни потенциали, дисперсия на QT интервала, атлет

**Г8.8.** Iotov I, Sirakova V, Peichev Y, Penkov N. QT dispersion in women with acute coronary syndrome. In: De Ambroggi L, ed. **Electrocardiology 2000. Proceedings of the XXVII International Congress on Electrocardiology. Roma, Italy: Casa Editrice Scientifica Internazionale; 2001:315-320. ISBN 88-86062-64-8**

### Summary

*Background:* The QT dispersion (QTd) as a marker for developing potentially fatal ventricular arrhythmias has been studied most intensively in patients with ischemic heart disease (IHD) and especially myocardial infarction (MI) and unstable angina pectoris (UA). Data from several studies investigating the prognostic value of the prolonged QT interval and QTd for morbidity and mortality in the general population, indicate that females have longer QT interval, but shorter QTd, which may predispose to ventricular arrhythmia of “torsades de pointes” type. In this context, the current study is focused at analyzing the dispersion of the QT segment in women with acute coronary syndrome (ACS) in comparison to females without IHD. *Material and methods:* The ECG recordings of 52 female patients are analyzed. Twenty females presented with symptoms and signs of ACS – either acute myocardial infarction (AMI) or UA. They were compared to 27 controls of the same sex without evidence of present IHD. Standard 12-lead ECG recordings were made at a paper speed 50 mm/s and a gain of 10mm/mV. The analysis of T wave morphology and the measurement of QT interval and QTd followed the

standard recommendations. The QT interval was corrected for the heart rate using the Bazett's formula. Information about other important variables such as left ventricular function expressed as the ejection fraction (EF), treatment with beta-blockers and/or other antiarrhythmic medications, previous MIs, diabetes mellitus, etc., was gathered whenever possible. *Statistical analysis:* Univariate ANOVA tables for continuous variables, chi-square testing for category variables and multiple linear regression analysis with corrected QTd as a dependent variable. Significance was accepted at the 0.05 level. *Results:* The reference group was younger than the ACS group ( $47.70 \pm 10.72$  [26-76] years vs  $61.85 \pm 12.30$  [29-77] years respectively,  $p < 0.0001$ ) and with higher EF than the ACS group ( $0.66 \pm 0.10$  [0.50-0.78] vs  $0.50 \pm 0.13$  [0.20-0.78] respectively,  $p = 0.001$ ). The mean corrected QTd was  $60.10 \pm 26.30$  (21.74-108.70) msec for the patients with ACS and  $24.30 \pm 9.46$  (8.17-41.96) msec for the non-ischemic controls ( $p < 0.0001$ ). The predominance of the mean corrected QTd of the females with ACS over the non-ischemic controls is mainly at the expense of anterior AMI subgroup ( $p < 0.0001$  vs controls) and antero-posterior AMI subgroup ( $p = 0.005$  vs controls). When QTd was analyzed together with several other important clinical features of the patients in a linear regression model, the presence of ACS remained the most important independent factor influencing the corrected QTd. *Conclusions:* Female patients with ACS had higher QTd than non-ischemic controls mainly those with anterior AMI. The presence of ACS and use of beta-blockers are the significant factors influencing the QTd.

*Key words:* QT dispersion, women, acute coronary syndrome

Йотов Й, Сиракова В, Пейчев Я, Пенков Н. QT дисперсия при жени с остър коронарен синдром. In: De Ambroggi L, ed. **Electrocardiology 2000. Proceedings of the XXVII International Congress on Electrocardiology. Roma, Italy: Casa Editrice Scientifica Internazionale; 2001:315-320. ISBN 88-86062-64-8**

## Резюме

*Предпоставки:* QT дисперсията (QTd), като маркер за изязвата на потенциално фатални камерни аритмии е проучвана най-интензивно при пациентите с исхемична болест на сърцето (ИБС) и специално миокарден инфаркт и нестабилна ангина пекторис (НАП). Данните на няколко студии, в които е изследвана прогностичната стойност на удължения QT интервал и QTd по отношение на болестност и смъртност в общата популация, сочат, че жените имат по-дълъг QT интервала но, по-малка QTd, което предразполага към камерни аритмии от типа „torsades de pointes“. В контекста на това, настоящото проучване е насочено към анализиране на дисперсията на QT сегмента при жени с остър коронарен синдром (ОКС) в сравнение с жени без ИБС. *Материал и методи:* Анализирани са ЕКГ записите на 52 пациенти от женски пол. Двадесет от жените са със симптоми и белези на ОКС – остър миокарден инфаркт (ОМИ) или НАП. Те са сравнени с 27 контроли, жени, без клинични белези за налична ИБС. На всички е правена стандартна 12-канална ЕКГ при скорост на записа 50 mm/s и усилване 10 mm/mV. При анализа на морфологията на Т вълната и измерването на QT интервала и QT дисперсията (QTd) са следвани стандартните препоръки. Коригирания QT интервал е изчисляван по формулата на Bazett. Информация за други важни променливи – левокамерна функция, изразена с фракцията на изтласкване (ФИ), лечение с бета-блокери

и/или други антиаритмични медикаменти, преживян МИ, захарен диабет и някои други, е събирана при възможност. *Статистически методи:* Еднофакторен дисперсионен анализ (one-way ANOVA) за континуитетните променливи,  $\chi^2$ -тест за категорийните променливи и многофакторен линеарен регресионен анализ с коригираната QTd, като зависима променлива. Статистическа значимост се приемаше при “*p*” <0.05. *Резултати:* Референтната група е на по-малка възраст от групата с ОКС (47.70±10.72 [26-76] год. vs 61.85±12.30 [29-77] год. съответно, *p*<0.0001) и с по-висока ФИ в сравнение нея (0.66±0.10 [0.50-0.78] vs 0.50±0.13 [0.20-0.78] съответно, *p*=0.001). Средната коригирана QTd е 60.10±26.30 (21.74-108.70) msec за пациентите с ОКС и 24.30±9.46 (8.17-41.96) msec за не-исхемичните контроли (*p*<0.0001). Преобладаването на средната коригирана QTd при жените с ОКС над не-исхемичните контроли е основно са сметка на подгрупата с преден ОМИ (*p*<0.0001 vs контроли) и погрупата с предно-заден ОМИ (*p*=0.005 vs контроли). Когато QTd се анализира заедно с няколко други съществени клинични характеристики на пациентите в многофакторен линеарен регресионен модел, наличието на ОКС остава най-важния независим фактор, който влияе върху коригираната QTd. *Заключения:* Пациентите от женски пол с ОКС имат по-голяма QTd от не-исхемичните контроли, основно тези с преден ОМИ. Наличието на ОКС и използването на бета-блокери са факторите, които най-силно влияят върху QTd.

*Ключови думи:* QT дисперсия, жени, остър коронарен синдром

**Г8.9. Peychev Y, Angelov A, Yotov Y, Sirakova V. QT dispersion and dipyridamole-induced myocardial ischemia. Scripta Scientifica Medica. 2002;34:39-41. ISSN 0582-3250**

### Summary

*Background:* There are some data in medical literature, that the QT interval dispersion (QTd) has a dynamic nature and can be influenced by a variety of factors. We hypothesized that since QT interval changes are dynamic in nature, there possibly could be found any relationship between QTd and myocardial ischemia. *Aim of the study:* To search for any possible relationship between myocardial ischemia and QTd. *Material and methods:* We investigated 32 male patients with ischemic heart disease. Twelve lead ECG at paper speed 50 mm/s and standard gaining were recorded for each participant in the study. The analysis of T wave morphology and the measurement of QT interval and QTd followed the standard recommendations. The corrected QT interval (QTc) was calculated using Bazett's formula. The total QTc dispersion (TQTcd) and the maximum adjacent QTc dispersion (MAQTcd) were determined along with the standard definitions. The ST-segment analysis for detection of myocardial ischemia was performed on the basis of the standard protocol. A high dose standard dipyridamole-ECG stress test was used – dipyridamole infusion (DI) at a dose of 0.56 mg/kg applied I.V. for 4 minutes, followed by 4-minute interval of no-dose with ECG and blood pressure monitoring, and in case of a negative test additional DI at a dose of 0.2 mg/kg I.V. for 2 minutes was applied. *Results:* Seventeen patients (53%) (group 1) developed transient myocardial ischemia (TMI) with duration 20 ±7 (4-40) minutes during DI, whereas 15 patients (47%) (group 2) did not. No regular dynamics and significant differences in the values of TQTcd and MAQTcd estimated before, during and after DI within each of the groups could be established. Both TQTcd and MAQTcd before, during and after DI demonstrate no significant differences when compared between group 1 (TMI+) and group 2

(ТМИ-). No dangerous ventricular arrhythmias were detected during DI in any patient from both groups. *Conclusions:* Short lasting TMI does not lead to significant changes in the QTd parameters. Probably, the severity and/or the duration of dipyridamole-induced TMI are not sufficient to generate a dispersion in ventricular repolarization that could be detected as changes in the QTd parameters on the surface ECG.

*Key words:* QT interval dispersion, dipyridamole, transient myocardial ischemia, ischemic heart disease, ventricular arrhythmias

**Пейчев Я**, Ангелов А, Йотов Й, Сиракова В. QT дисперсия и дипиридамомол-индуцирана миокардна исхемия. **Scripta Scientifica Medica. 2002;34:39-41. ISSN 0582-3250**

## **Резюме**

*Предпоставки:* В медицинската литературата има данни, че дисперсията на QT интервала (QTd) е с динамична природа и може да бъде повлияна от различни фактори. Ние формулирахме хипотезата, че след като промените на QT интервала са динамични по природа, вероятно може да се открие връзка между QTd и миокардната исхемия. *Цел на проучването:* Да се потърси възможна връзка между миокардната исхемия и QTd. *Материал и методи:* Изследвахме 32 пациенти от мъжки пол с исхемична болест на сърцето. При всеки от участниците се правеше стандартна 12-канална ЕКГ със скорост на записа 50 mm/s и стандартно усилване. При анализа на морфологията на Т вълната и измерването на QT интервала и QT дисперсията (QTd) се следваха стандартните препоръки. Коригираният QT интервал (QTc) се изчисляваше по формулата на Bazett. Тоталната дисперсия на QTc (TQTcd) и максималната по съседство (adjacent) дисперсия на QTc (MAQTcd) се определяха по стандартните дефиниции. При анализа на ST-сегмента за откриване на миокардна исхемия се следваше стандартния протокол. При всеки пациент се провеждаше стандартизиран дипиридамомол-ЕКГ стрес тест във високодозов режим – венозна инфузия на дипиридамомол (ИД) в доза 0.56 mg/kg за 4 минути, последвана от 4-минутен интервал без медикация с мониториране на ЕКГ и кръвното налягане, като при негативен тест се продължаваше с венозна ИД 0.28 mg/kg за 2 минути. TQTcd и MAQTcd се определяха преди, по време на и след ИД при всеки от пациентите. *Резултати:* При 17 (53%) (група 1) от пациентите по време на ИД се индуцира транзиторна миокардна исхемия (ТМИ) с продължителност 20±7 (4-40) минути, а при останалите 15 пациенти (47%) (група 2) не се индуцира ТМИ. Не се установиха тенденции и сигнификантни различия на стойностите на TQTcd и MAQTcd преди, по време на и след ИД във всяка една от групите. TQTcd и MAQTcd, определени преди, по време на и след ИД, не се намериха значими различия при сравняване между група 1 (ТМИ+) и група 2 (ТМИ-). При нито един от пациентите не се регистрираха опасни камерни аритмии по време на дипиридамомол-ЕКГ стрес теста. *Заключения:* Краткотрайната ТМИ не води до значими промени на параметрите на QTd. Вероятно, тежестта и/или продължителността на дипиридамомол-индуцираната ТМИ не са достатъчни за да се генерира дисперсия на камерната реполаризация, която би могла да се открие, като изменения на параметрите на QTd от повърхностната ЕКГ.

*Ключови думи:* дисперсия на QT интервала, дипиридабол, транзиторна миокардна исхемия, исхемична болест на сърцето, камерни аритмии

**Г8.10. Peychev Y, Yotov Y, Sirakova V. Late Potentials and Ventricular Ectopy in Patients with and without Left Bundle Branch Block and Heart Failure. *Int J Bioelectromagn.* 2003;5(1):276-277. ISSN 1456-7857**

### **Summary**

*Background:* Left bundle branch block (LBBB) is found in about 25% of patients with heart failure (HF) and is associated with increased all-cause and sudden death mortality. Patients with bundle branch block were systematically been excluded from studies on signal-averaged ECG (SAECG), performed in the time domain. There are no conventional criteria for determining a normal versus an abnormal SAECG in the setting of disturbances in the pattern of conduction. *Hypothesis:* We hypothesized that the usage of specific criteria for definition of ventricular late potentials (LP) in the time-domain of SAECG, may be helpful for the assessment of the risk for ventricular arrhythmias in patients with LBBB and HF. *Material and methods:* We investigated 46 patients, all with HF, 41 (89.1%) males, age  $64 \pm 10$  (43-79) years, ejection fraction  $0.30 \pm 0.7$  and NYHA class  $3.0 \pm 0.5$ . Twelve lead ECG at paper speed 50 mm/s and standard gaining was recorded for each patient. Every individual underwent SAECG. Filtered total QRS duration (QRSd), duration of low amplitude signals under  $40 \mu\text{V}$  ( $\text{LAS}_{40}$ ) and root mean square voltage of the last 40 ms ( $\text{RMS}_{40}$ ) were measured. Abnormal values were defined as: QRSd  $>120$  ms,  $\text{RMS}_{40} < 20 \mu\text{V}$ , and  $\text{LAS}_{40} > 38$  ms in the absence of LBBB (conventional) and QRSd  $>145$  ms,  $\text{RMS}_{40} < 17 \mu\text{V}$ , and  $\text{LAS}_{40} > 55$  ms in the presence of LBBB (after Buckingham T et al.). Late potentials were considered positive if 2 out of 3 criteria were present. All patients underwent 24-hours Holter ECG. The severity of ventricular ectopy was graded according to Lown's classification. *Results:* Nine (19.6%) of the patients of our series had HF and LBBB. Late potentials were positive in all (100%) patients with HF and LBBB and in 10 (27.0%) patients with HF and no LBBB ( $p < 0.05$ ). Severe ventricular ectopy class III-V after Lown, was found in 9 (100%) patients with HF and LBBB and in 28 (75.7%) patients with HF and no LBBB ( $p < 0.01$ ). If the 9 patients with LBBB are added to the group without LBBB, a trend towards an increase in the incidence of severe ventricular ectopic activity appears in both the LP+ group (from 80% to 89%,  $p = \text{NS}$ ) and the whole group (from 75.7% to 80.4%,  $p = \text{NS}$ ), despite this trend does not reach statistical significance in our series. *Conclusions:* Patients with HF and LBBB have a high incidence of LP (arrhythmogenic substrate), and of severe ventricular ectopy (possible trigger for development of ventricular arrhythmias). This combination may identify the patients with HF and LBBB as a high risk subgroup for sudden cardiac death. Using specific criteria for definition of LP in the presence of LBBB, it seems reasonable to include such patients in studies assessing the risk of ventricular arrhythmias in HF.

*Key words:* late potentials, left bundle branch block, ventricular ectopy, heart failure

Пейчев Я, Йотов Й, Сиракова В. Късни потенциали и камерен ектопизъм при пациенти със и без ляв бедрен блок и сърдечна недостатъчност. *Int J Bioelectromagn.* 2003;5(1):276-277. ISSN 1456-7857

## Резюме

*Предпоставки:* Левият бедрен блок (ЛББ) се среща при около 25% от пациентите със сърдечна недостатъчност (СН) и е асоцииран с повишена обща смъртност, както и с по-голяма честота на внезапната смърт. Пациентите с бедрен блок са изключвани систематично от проучвания върху сигнал-усреднена ЕКГ (СУЕКГ) във времеви домейн. Липсват общоприети критерии за определяне на нормална vs патологична СУЕКГ при нарушения в начина на провеждането. *Хипотеза:* Ние формулирахме хипотезата, че използването на специфични критерии за дефиниране на камерните късни потенциали (КП) от СУЕКГ във времеви домейн, може да се окаже от полза за оценка на риска от камерни аритмии при пациентите с ЛББ и СН. *Материал и методи:* Изследвани са 46 пациенти, всички със СН, 41 (89.1%) мъже, възраст  $64 \pm 10$  (43-79) години, фракция на изтласкване  $0.30 \pm 0.7$  и NYHA клас  $3.0 \pm 0.5$ . При всеки пациент е правена стандартна 12-канална ЕКГ със скорост на записа 50 mm/s и стандартно усилване. При всеки болен е правена СУЕКГ. Определяха се дължината на филтрирания QRS комплекс (QRSd) [ms], времетраенето на нискоамплитудния сигнал със стойност под  $40 \mu V$  (LAS<sub>40</sub>) [ms] и средния корен квадратен от волтажа на терминалните 40 милисекунди на филтрирания QRS комплекс (RMS<sub>40</sub>) [ $\mu V$ ]. Патологични стойности се дефинираха при: QRSd >120 ms, RMS<sub>40</sub> <20  $\mu V$ , и LAS<sub>40</sub> >38 ms при липса на ЛББ (конвенционални) и QRSd >145 ms, RMS<sub>40</sub> <17  $\mu V$ , и LAS<sub>40</sub> >55 ms при наличие на ЛББ (по Buckingham T et al.). Късни потенциали се дефинираха при 2 от 3 положителни критерия. При всеки пациент е правена 24-часова Холтер ЕКГ. Тежестта на камерния ектопизъм се градираше по класификацията на Lown. *Резултати:* Девет (19.6%) от изследваните пациенти със СН имаха ЛББ. Късни потенциали се регистрираха при всички 9 (100%) от пациентите със СН и ЛББ и при 10 (27.0%) от пациентите със СН без ЛББ ( $p < 0.05$ ). Високостепенен камерен ектопизъм от клас III-V по Lown, се установи при 9 (100%) от болните със СН и ЛББ и при 28 (75.7%) от болните със СН без ЛББ ( $p < 0.01$ ). Ако се добавят болните със СН и ЛББ (n=9) към групата от болни със СН без ЛББ (n=37), се появява тенденция към увеличаване на честотата на високостепенния камерен ектопизъм от клас III-V по Lown, както в групата с КП (от 80% до 89%,  $p = NS$ ), така и в общата група (от 75.7% до 80.4%,  $p = NS$ ), въпреки, че тази тенденция не достига статистическа достоверност в нашата серия. *Заклучения:* Болните със СН и ЛББ имат значително висок относителен дял на КП (аритмогенен субстрат) и високостепенен камерен ектопизъм (възможен тригер за изявата на камерни аритмии). Тази комбинация идентифицира пациентите със СН и ЛББ, като високо рискова подгрупа за внезапна смърт. Използването на специфични критерии за дефиниране на КП при наличието на ЛББ би могло да направи възможно включването на тези пациенти в проучвания, оценяващи риска от камерни аритмии при СН.

*Ключови думи:* късни потенциали, ляв бедрен блок, камерен ектопизъм, сърдечна недостатъчност

## ПЪЛНОТЕКСТОВИ ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНИ СПИСАНИЯ И СБОРНИЦИ, ИЗВЪН МИНИМАЛНИТЕ НАУКОМЕТРИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ“

**№1.** Пенков Н, Пейчев Я. Дипиридабол и тромбоцитна антиагрегация – рухването на още един мит. *Сърце-Бял Дроб.* 2000;6(1-4):16-22.

### Резюме

Дипиридаболът се изписва широко, най – често, като антиагрегант. Предполага се, че дипиридаболът подтиска функцията на тромбоцитите чрез инхибиране на ензима фосфодиестераза, стимулиране на освобождаването на ейкозаноиди от съдовия ендотел и инхибиране на аденозиновата каптация. Абсорбцията на дипиридабола е силно вариабилна и най – често, ниска. Дипиридаболът се свързва здраво с плазмените протеини – между 91% и 99%. Липсват убедителни данни, че дипиридаболът участва във фармакокинетични взаимодействия с аспирин при хора, както и, че едновременното даване на дипиридабол и аспирин може да доведе до синергичен антитромботичен ефект. В повечето проспективни клинични проучвания върху дипиридабола, същият е бил комбиниран с аспирин вместо да бъде сравняван директно с плацебо. Въпреки, че може да изглежда естествено да бъдат комбинирани две лекарства, които инхибират тромбозата по независими механизми, доказателствата, че орално назначеният дипиридабол упражнява антитромботично действие при хора са много ограничени. Дозата на дипиридабола, използвана в клиничните проучвания, варира значително – от 75 mg до 400 mg дневно, без явни основания. Няколкото клинични проучвания, в които аспирин самостоятелно е бил сравняван с комбинацията аспирин плюс дипиридабол дават основание да се допусне, че дипиридаболът допринася малко, ако въобще допринася нещо, към антитромботичното действие на аспирина. Няма достатъчно основания дипиридаболът да бъде препоръчан за практиката като ефективно антитромбоцитно медикаментозно средство.

*Ключови думи:* дипиридабол, антиагрегация, аспирин

Penkov N, **Peuchev Y.** Dipyridamole and platelet antiaggregation – the failure of another one myth. *Сърце-Бял Дроб.* 2000;6(1-4):16-22.

### Summary

Dipyridamole is commonly prescribed as an antithrombotic drug. It is suggested that dipyridamole inhibits the platelet function through inhibition of the phosphodiesterase enzyme in platelets, direct stimulation of the release of eicosanoids by vascular endothelium and inhibition of the cellular uptake and metabolism of adenosine. The absorption of dipyridamole is highly variable. Dipyridamole is highly bound to plasma proteins – reported values range between 91% and 99%. There is no solid evidence that dipyridamole undergoes pharmacokinetic interaction with aspirin, which might lead to any synergistic antithrombotic effect. In most prospective clinical trials dipyridamole has been combined with aspirin rather than compared directly to placebo. Although, it might seem reasonable to combine two drugs



that inhibit thrombosis via independent mechanisms, the evidence that orally administered dipyridamole exerts any antithrombotic action in men is very limited. The dosage of dipyridamole, used in different clinical trials varies considerably – from 75 mg to 400 mg, without any obvious reason. The very few clinical trials in which aspirin alone has been compared to the combination aspirin plus dipyridamole, give grounds to suggest that dipyridamole contributes too little, if anything at all, to the antithrombotic action of aspirin. There is no enough convincing evidence to recommend dipyridamole as an effective antithrombotic drug for the clinical practice.

*Key words:* dipyridamole, aspirin, antiaggregation

**№2.** Пенков Н, Пейчев Я. Кардиопулмонална реанимация – теоретични разсъждения и практически препоръки. *Сърце-Бял Дроб.* 2001;7(1):28-39.

### **Резюме**

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е водеща причина за смъртност. Приблизително 65% от болните с ИБС загиват, преди да постъпят в болница. Около 25% от случаите на внезапна сърдечна смърт са хора без симптоми на сърдечно заболяване. Към пациентите, които биха имали полза от кардиопулмоналната реанимация (КПР) се отнасят: (1) болни с „наблюдаван“ (witnessed) сърдечен арест, дължащ се на камерно мъждене извън болницата – дефибрилация в първите 7-8 минути от инцидента; (2) хоспитализирани пациенти с ИБС, които правят първично камерно мъждене; (3) болни със сърдечен арест без съпътстващи животозастрашаващи състояния и (4) пациенти с хипотермия, лекарствено предозиране, обструкция на дихателните пътища или първичен респираторен арест. При регистриране на камерно мъждене или безпулсова камерна тахикардия се осъществяват три последователни електрокардиошока – 200 J, 200-300 J и 360 J. Ако разпознатият ритъм не е камерно мъждене или електрошоковата терапия е неуспешна, се започва обдишване и сърдечен масаж. При сърдечен арест извън болницата незабавно трябва да се повика помощ и да се започне обдишване и сърдечен масаж. Градиентът на налягането между аортата и дясното предсърдие (между ритмичните стернални компресии) е главен детерминант на миокардната перфузия по време на сърдечен арест и КПР и представлява основен фактор за успешна КПР. Подходящата лекарствена терапия може да повиши ефективността на КПР. Предпочита се въвеждането на лекарствата по време на КПР да става през централен или периферен венозен път. Ендотрахеалният път е подходящ за прилагане на адреналин, атропин и лидокаин. При болните с олигурия, метастатичен рак, сепсис, пневмония и остър мозъчен инсулт липсват индикации за КПР.

*Ключови думи:* кардиопулмонална реанимация, сърдечен арест, камерно мъждене, дефибрилация, лекарствена терапия

Penkov N, **Peuchev Y.** Cardiopulmonary resuscitation – theoretic considerations and practical recommendations. **Сърце-Бял Дроб.** 2001;7(1):28-39.

### **Summary**

Ischemic heart disease (IHD) is a leading cause for mortality. Nearly 65% of the patients with IHD die before being admitted to hospital. Approximately 25% of the cases with sudden cardiac death comprise people without any clinically overt symptoms of heart disease. The group of patients with most expected benefit from cardiopulmonary resuscitation (CPR) includes: (1) cases with witnessed cardiac arrest due to ventricular fibrillation occurring outside the hospital – defibrillation within approximately 7 to 8 minutes since the onset of the event; (2) hospitalized patients with IHD and primary ventricular fibrillation; (3) those with cardiac arrest in the absence of any life-threatening coexisting conditions, and (4) patients with hypothermia, drug overdose, airway obstruction or primary respiratory arrest. In case of ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia, three sequential countershocks should be delivered at energy levels of 200 J, 200-300 J, and 360 J. If the initially recognized rhythm is not ventricular fibrillation or in case of failure of countershock therapy, chest compressions and artificial ventilation should be initiated. If the cardiac arrest occurs outside the hospital, the rescuer should immediately call for help and then start CPR. The pressure gradient between aorta and right atrium (between rhythmic sternal compressions) is the principal determinant of myocardial perfusion during cardiac arrest and CPR, and a baseline factor for successful CPR. The appropriately selected drug therapy could increase the effectiveness of CPR. Drug administration via a central or peripheral intravenous route is preferred during CPR. The endotracheal route is convenient for administration of epinephrine, atropine and lidocaine. For patients with oliguria, metastatic cancer, sepsis, pneumonia and acute stroke, there is a lack of indications for CPR.

*Key words:* cardiopulmonary resuscitation, cardiac arrest, ventricular fibrillation, defibrillation, drug therapy

**гр. Варна**

**17.02.2023 г.**

**Подпис:**

