

**РЕЗЮМЕТА**  
**на научните трудове**  
**на доц. д-р Бранимир Николов Каназирев, дм**

представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по специалност «Вътрешни Болести»

**Научните трудове СЛЕД заемане на академична длъжност „Доцент“, включват :**

- **Монография – „Сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване“- 2017, ISBN: 978-619-221-077-9**
- **Ръководства- „Ръководство по Пропедевтика на Вътрешни Болести“, 2017**
- **Учебници- „Вътрешни Болести за Специалисти здравни грижи“ 2017**
- **Пълнотекстови публикации в научни списания – 25 броя**
- **Участия в научни форуми, публикувани в резюме или пълен текст – 5 в чужбина и 15 в България.**

**Общият импакт фактор на научните трудове е 27,039**

- **Монография – „Сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване“- 2017, ISBN: 978-619-221-077-9 185 страници**



- Ръководства- „Ръководство по Пропедевтика на Вътрешни Болести“, 2017- 200 страници ISBN



- Учебници- „Вътрешни Болести за Специалисти здравни грижи“ 2017-584 страници

- **„Сърдечна недостатъчност- диагностика и терапия“-2017** под редакцията на **Бранимир Каназирев и Борислав Георгиев -314 страници**

# **СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ – ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ**

Под редакцията на  
доц. Бранимир Каназирев  
доц. Борислав Георгиев

Рецензент  
доц. Любомир Киров




- **Пълнотекстови публикации в научни списания – 25 броя**
- **Участия в научни форуми, публикувани в резюме или пълен текст**
- **Участие в Европейското Проект “EuroaspireV” - 2017-2018.**

## Пълнотекстови публикации в научни списания

1. Ilkowska B, Kotevska B, Trifunov G, Kanazirev B. Impact of Lipid Status, Liver Enzymes and Iron Homeostasis on Metabolic Syndrome Among Adult People. PARIPEX – Indian J of Research. 2016; 5 ( 6): 9-16

Изследване върху 120 пациенти с метаболитен синдром и 120 здрави контроли със сравнение на хомеостазата на желязото и хепсидин, феритин и CRP, всички параметри на червения кръвен ред и липидния статус, чернодробните ензими. Установяват се значими разлики в стойностите на хепсидин, феритин и CRP при здрави и пациенти с метаболитен синдром. Установяват се статистически повишени стойности на холестерола и при двата пола, както и чернодробните ензими при жени.

Volume : 5   Issue : 6   June 2016		ISSN - 2250-1991   IF : 5.215   IC Value : 77.65	
		Research Paper	
		Medical Science	
<b>Impact of Lipid Status, Liver Enzymes and Iron Homeostasis on Metabolic Syndrome Among Adult People</b>			
<b>Biljana Ilkowska</b>		Department of Medical Biochemistry, PHO Clinical Hospital dr. Trifun Panovski, Bitola, R. Macedonia	
<b>Bisera Kotevska</b>		Department of dermato venereology and otorinolaringology, Tokuda Hospital, R.Bulgaria	
<b>Georgi Trifunov</b>		Department of dermato venereology and otorinolaringology, Tokuda Hospital, R.Bulgaria	
<b>Branimir Kanazirev</b>		Department of Medicine, Varna Medical University, Varna, Bulgaria	
<b>ABSTRACT</b>	Metabolic syndrome is consisted of a set of metabolic disturbances which support the risk increasing of cardiovascular disease and diabetes mellitus. Aim of this study is to present impact of lipid status, liver enzymes and iron homeostasis on metabolic syndrome among adult people. The study included 240 subjects at the age of 18 to 65 who were divided in two groups(examined and control group). The total number of patients with Metabolic syndrom was 120. In our research it was confirmed that at patients with metabolic syndrome there are increased values of feritin and hepcidin compared to the control group. In our research difference in the values of cholesterol statically was confirmed as significant which is due to the significantly higher values of cholesterol in the group with metabolic syndrome compared to the group of healthy people. We discover that the tests for liver function are higher at women with metabolic syndrome compared to the control group of women.		
	<b>KEYWORDS</b> lipid status, iron, metabolic syndrome		

### Introduction

Metabolic syndrome does not represent new medical condition. In early 1920 Swedish doctor Kylin published interesting observations for aggregation of some metabolic risk factors (1). Still the term "metabolic syndrome" was not formalized until 1998 (2). Other terms which are used as synonyms to metabolic syndrome are: syndrome X (3), deadly quarter (4) and syndrome of resistance of insulin (5).

Metabolic syndrome is consisted of a set of metabolic disturbances which support the risk increasing of cardiovascular disease and diabetes mellitus (6,7). In 2001 National program for education for cholesterol (NCEP:ATPIII) announced its definition which includes at least three of five criteria for metabolic syndrome (8).

Definition of metabolic syndrome according to ATP III Panel III for treatment of adults clinical identification of metabolic syndrome (8).

1) abdominal obesity, defined as the presence of waist circumference  $\geq 102$  cm in men or  $\geq 88$  cm in women;

2) fasting plasma glucose  $\geq 6.1$  mmol/l or drug treatment for elevated blood glucose;

3) serum triglycerides  $\geq 1.69$  mmol/l or drug treatment for ele-

weight, physical inactivity, getting older, diabetes mellitus and etc.

Etiology of metabolic syndrome includes: resistance to insulin, increased size of the waist, dyslipidemy, intolerance of glucose, hypertension, adiponectin and etc.

Aim of this study is to present impact of lipid status, liver enzymes and iron homeostasis on metabolic syndrome among adult people.

### Material & Methods.

This study was carried at the Department of medical biochemistry and Diabetes Center of Public Health Organization Clinical hospital d-r Trifun Panovski in Bitola.

The study was approved by the Ethics Committee of Health Organization Clinical hospital d-r Trifun Panovski, and all of the procedures were performed in accordance with ethical approval institutional guidelines. The study protocol followed the ethical guidelines of the most recent Declaration of Helsinki. Written consent was obtained from the participants prior to the start of the study.

The study included 240 subjects at the age of 18 to 65 who were divided in two groups (examined and control group).

2. Ilkowska B, Kotevska B, Kanazirev B. Serum hepcidin - reference range, gender differences, menopausal dependence and biochemical correlates in healthy subjects, J of IMAB. 2016;22(2) 1127-1131

Установяват се значими разлики в стойностите на хепсидина, феритин и CRP при здрави и пациенти с метаболитен синдром, както и разлики по пол и по менопаузален статус. Установяват се норми за здрави от двата пола. Изтъква се ролята на хепсидина като маркер и регулатор на обмяната на желязото и в натрупване на желязо при метаболитен синдром и като маркер за повишен сърдечно-съдов риск.

Journal of IMAB  
ISSN: 1312-773X  
<http://www.journal-imab-bg.org>



<http://dx.doi.org/10.5272/jimab.2016222.1127>

Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers) 2016, vol. 22, issue 2

## SERUM HEPCIDIN REFERENCE RANGE, GENDER DIFFERENCES, MENOPAUSAL DEPENDENCE AND BIOCHEMICAL CORRELATES IN HEALTHY SUBJECTS

Biljana Ilkowska<sup>1</sup> Bisera Kotevska<sup>2</sup>, Georgi Trifunov<sup>2</sup>, Branimir Kanazirev<sup>3</sup>

1) Department of Medical Biochemistry, PHO Clinical Hospital Bitola, Macedonia

2) Department of Dermatology and Venereology and Otorhinolaryngology, Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria

3) Department of Medicine, Medical University, Varna, Bulgaria

### ABSTRACT:

**Background:** Hepcidin has emerged as the central regulatory molecule of iron homeostasis. Iron deficiency and iron overload play a major role in molecular insights of many disease states and serum hepcidin normal values and biochemical correlations are of substantial importance.

**Objective:** The aim of this study is to examine the serum hepcidin reference range, gender and age differences, menopausal dependence and biochemical correlates in healthy subjects.

**Methods:** Serum hepcidin concentration was measured with a competitive enzyme-linked immunosorbent assay (DRG Hepcidin-25 ELISA Kit) together with hemoglobin, hematocrit, serum iron, transferrin and C-reactive protein in 120 healthy subjects both men and pre- and post-menopausal women.

**Results:** Normal serum hepcidin values were found in the range of 1,23 – 36,46 ng/mL (mean  $9,25 \pm 6,45$  ng/mL). There were statistically significant differences in measured hepcidin levels between men ( $12,34 \pm 7,37$  ng/mL) and women ( $6,16 \pm 3,2$  ng/mL) ( $p < 0,01$ ) and between premenopausal ( $5,51 \pm 2,8$  ng/mL) and post-menopausal women ( $7,29 \pm 3,59$  ng/mL) ( $p < 0,05$ ). Strong correlations were found with serum ferritin and hemoglobin but not with serum iron, transferrin and CRP. No 5-year age interval differences were deemed significant.

**Conclusion:** Serum hepcidin concentration varied substantially between subjects, which is reflected in wide reference ranges. Serum hepcidin levels were gender and menopausal status related and were in correlation with hemoglobin and serum ferritin in healthy subjects.

**Key words:** hepcidin, range, gender, menopause,

cleavages to generate the mature form. Further hepcidin - 25 processing can result in the generation of two amino-terminal truncated isoforms, hepcidin-22 (hep-22) and hepcidin-20 (hep-20), which physiological role is still unclear [3]. Human gene named HEPC for hepcidin is constituted of 3 exons and 2 introns located on chromosome 19, in close proximity to USF2 gene [4]. Acute phase protein hepcidin is the master regulator of iron homeostasis [5]. Hepcidin binds to ferroportin, the only known iron export protein, which results in internalization and degradation of this transporter, which then blocks iron export from enterocytes and macrophages to the circulation [6].

Increased iron stores and inflammation decreases hepcidin production, whereas hypoxia, anaemia, iron deficiency, increased erythropoiesis and hepcidin synthesis. Thus, inflammation decreases the availability of iron, whereas hypoxia or anaemia increases iron release and absorption. Recent studies demonstrated that the hypoxia-inducible factor (HIF)-1 alpha contributes to (down-) regulation of hepcidin, which was suggested to be a direct transcriptional mechanism or mediated by muscle-derived soluble haemojuvelin, which may be increased by the HIF - dependent induction of furin activity. However, the molecular mechanisms of the hypoxic or anaemic regulation of hepcidin are far from being understood. Several studies demonstrated that the induction of erythropoiesis and not hypoxia or anaemia itself down-regulates hepcidin. The relationship between hepcidin production and erythropoiesis suggests presence of a regulator between the erythron and the liver, and several candidates for this role have been proposed, for example the soluble transferrin receptor (sTfR) and the growth differentiation factor (GDF)-15 [7]. Determination of serum hepcidin concentration may be a help-

3. Ilkovska B, Kotevska -Trifunova B, Trifunov G, Hristovska S, Trajkovska M, Kanazirev B. Incidence of pregnancy chromosomal abnormalities detected by screening which include: fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin hormone, and pregnancy associated plasma protein: A in Bitola. *International Journal of Medical and Health Research* .2017; 3(9): 56-603.

Изследвани са 526 бременни жени и са установени честотата на ултразвуковите аномалии и хормоналните промени при най-често срещаните аномалии- синдром на Даун, синдром на Патау и синдром на Едуардс.

**International Journal of Medical and Health Research**  
 ISSN: 2454-9142  
 Impact Factor: RJIF 5.54  
 www.medicalsciencejournal.com  
 Volume 3; Issue 9; September 2017; Page No. 56-60



**Incidence of pregnancy chromosomal abnormalities detected by screening which include: fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin hormone, and pregnancy associated plasma protein: A, in Bitola**

<sup>1</sup> Biljana Ilkovska, <sup>2</sup> Biserka Kotevska Trifunova, <sup>3</sup> Georgi Trifunov, <sup>4</sup> Sandra Hristovska, <sup>5</sup> Marina Trajkovska, <sup>6</sup> Branimir Kanazirev

<sup>1, 4, 5</sup> Department of Laboratory Diagnostics, PHO Clinical Hospital "Dr. Trifun Panovski" - Bitola, Macedonia

<sup>2</sup> Department of Dermatology and Venereology, Acibaden City Clinic Tokuda Hospital - Sofia, Bulgaria

<sup>3</sup> Department of Ear-Nose-Throat, Acibaden City Clinic Tokuda Hospital - Sofia, Bulgaria

<sup>6</sup> Department of Medicine, Medical University - Varna, Bulgaria

**Abstract**

**Introduction:** The most effective method of screening chromosomal abnormalities is by a combination of fetal nuchal translucency thickness and maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin hormone and pregnancy associated plasma protein-A at the first 10-14 weeks of pregnancy gestation.

**Methods:** The serum of 526 pregnant women was separated and pregnancy associated plasma protein-A, and free beta human chorionic gonadotrophin hormone were measured. The ultrasound scan included a full structural survey, and nuchal translucency. Risks for chromosomal abnormalities were calculated using the software Prisca - mathematical model which gives individual risks for trisomy 21, 18 and 13.

**Results:** Over a 2 - year period of time, screening was carried out in 526 pregnancies. Median maternal age was 29.3 years old (range: 13, 4 to 43 years old), and 64 (12, 2%) of women who were 35 years old or older at the time of this assessment. In this prospective study, in among of the 526 pregnant women overall, 48 (9.1 %) fetuses had an estimated risk for trisomy 21 and trisomy 13/18. In the rest of 478 (90, 9 %) cases, chromosomal abnormality was not found.

**Discussion:** The first trimester screen has been available in Macedonia for several years, but only recently have been determined effective means of early chromosomal abnormality screening. In cases with chromosomal abnormalities we found a significant correlation between free beta human chorionic gonadotrophin hormone and nuchal translucency.

**Conclusion:** The screening of chromosomal abnormalities in pregnancy and the assessing risk of Down syndrome, Edward syndrome and Patay are of utmost importance for all pregnant women and the society as well. With this screening we are going to prevent their occurrence and we will reduce the psychological and physical suffering of parents and society, especially in today's modern society, where the technology is most advanced in the industry, and prevention is really possible!

**Keywords:** chromosomal anomalies, first-trimester, screening, pregnancy associated plasma protein-A

**Introduction**

Chromosomal anomalies are a leading cause of perinatal mortality and developmental abnormality. Consequently, the principal goal of prenatal testing is to screen for chromosomal anomalies and to provide genetic counseling for parents [1]. Trisomies 21, 18 and 13 and sex chromosome aberrations are the most frequently occurring chromosomal abnormalities.

First-trimester risk assessment of common chromosomal aneuploidy is based on a combination of maternal age, maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin hormone, pregnancy associated plasma protein-A, and fetal nuchal translucency thickness [2].

The association between advancing maternal age and increased risk of trisomy 21 is well known, and pregnant women older than 35 years at delivery are routinely offered invasive prenatal diagnostic testing. The most commonly used test for genetic diagnosis is amniocentesis, but the rate of spontaneous fetal loss related to amniocentesis averages about

one in every 200 procedures. Because of this risk, serum analytic testing has become an important, noninvasive first step in detecting patients at risk for congenital abnormalities [3].

First trimester screening is performed between first 10 and 14 weeks of the gestation. The markers used for the risk calculation are 2 serum markers: pregnancy associated plasma protein-A and free beta human chorionic gonadotrophin hormone.

In 1974, pregnancy associated plasma protein-A was the one out of four proteins identified in the plasma of pregnant women [4]. Pregnancy associated plasma protein-A is produced in great amounts during pregnancy by the syncytiotrophoblast [5] and can be detected in placental tissue, decidua, maternal serum, amniotic and caulomic fluids [6, 7].

Maternal serum levels of pregnancy associated plasma protein-A, in the first trimester of pregnancy, are decreased in pregnancies with fetal trisomies 21, 18 or 13, dysgenitriploid,

4. Valkov V, Kalchev D, Kostadinov A, Kanazirev B. Performing transcatheter aortic valve implantation in patients with carotid stenosis. J of IMAB 2016;22(3): 1235-1237.

Обзор на транскатетърна имплантация на аортно клапна протеза при пациенти със каротидни стенози.

Journal of IMAB  
ISSN: 1312-773X  
<http://www.journal-imab-bg.org>



Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers) 2016, vol. 22, issue 3

## PERFORMING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION IN PATIENTS WITH CAROTID STENOSIS

Veselin Valkov<sup>1</sup>, Dobrin Kalchev<sup>1</sup>, Atanas Kostadinov<sup>1</sup>, Branimir Kanazirev<sup>2</sup>

1) First Clinic of Cardiology, UMHAT "St. Marina", Varna,

2) Department of Internal Medicine, UMHAT "St. Marina", Varna, Medical University, Varna, Bulgaria

### ABSTRACT:

The management of carotid artery disease in patients with severe aortic stenosis referred for transcatheter aortic valve implantation is challenging. By reviewing the very limited amount of literature we will try to answer the question should we perform carotid revascularization before or after the TAVI procedure.

**Keywords:** Transcatheter aortic-valve implantation (TAVI), aortic artery stenosis, carotid stenosis, carotid artery stenting (CAS), carotid endarterectomy (CEA)

### INTRODUCTION:

Combination of aortic stenosis and carotid artery stenosis is not uncommon.

Aortic stenosis is a disease with a long latency period, followed by fast progression of the symptoms with a high rate of death.

The classic symptoms of aortic stenosis are: angina pectoris – usually during physical effort and relieved by rest; heart failure – typically presents with paroxysmal nocturnal dyspnea, orthopnea, dyspnea during exertion, and shortness of breath; syncope occurs upon physical stress. Syncope is caused by vasodilatation in the presence of a fixed stroke volume and inability of the left ventricle to compensate for a sudden drop of BP when standing up. Less common reason for syncope are AV-blocks and short lasting arrhythmias, due to ischemic arias in hypertrophied myocardium [1, 2, 3].

The atherosclerotic plaques consist of cholesterol crystals, necrotic cells and lipids. When present in carotid arteries they can lead to thrombosis and embolization. Atherosclerotic disease of the carotid artery is usually associated with focal neurological deficit (such as by ipsilateral visual loss, motor skills deficit) caused by transient ischemic attacks (TIAs), strokes and cerebral infarctions [4].

The main indication for carotid revascularization is stroke prevention. It is contraindicated in patients with a severe neurological deficit with cerebral infarction, patients with totally occluded carotid artery and concurrent diseases that reduce the patient's life expectancy.

Patients with severe and symptomatic stenoses have a higher risk of stroke.

According to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) symptomatic patients with >70% stenoses respond good to the treatment; In symptomatic patients with 50 – 69 % stenoses the profit is negli-

gible and appears to be greater for males. Asymptomatic patients with greater than 60% narrowing profit significantly less than first group [5].

Depending on the periprocedural risk carotid endarterectomy (CEA) or carotid artery stenting (CAS) is chosen. Anatomical (bilateral stenosis, postoperative restenosis) and clinical (cardiopulmonary diseases, prior cranial injury) factors can increase the risk during an operation. For stenting they are as follows: anatomical (complex aortic arch and brachiocephalic arterial anatomy, presence of thrombus, and heavy calcification) and clinical (need for heart surgery within 30 days) [6].

"Carotid artery stenosis occurs in 8–13 % of patients with degenerative aortic stenosis. The risk of new postoperative stroke after cardiac surgery is thought to be two- to four-fold higher in patients with concomitant carotid stenosis" [7, 8].

### AIM of the study:

The aim of this study is to analyze retrospectively additional database containing patients who suffer from aortic and carotid stenosis simultaneously, undergoing TAVI. By reviewing the very limited amount of literature we will try to answer the question should we perform carotid revascularization before or after the TAVI procedure. We try to determine what is the proper way to treat those patient even when they are completely asymptomatic and the carotid stenosis was an accidental finding during the preparational studies for TAVI.

Carotid artery stenting is performed in order to reduce the number of ischemic episodes. It has been proven that operative revascularization is highly beneficial for symptomatic patients. Interventional treatment has an advantage over operational when it comes to asymptomatic patients [9].

CAS has evolved rapidly over the last 15 years. Randomized trials comparing stenting with conservative treatment are not available. The role of stenting is not yet clear despite the existence of several studies comparing interventional with operational techniques. CAS should be considered in high surgical risk patients requiring revascularization according to the SAPHIRE study results [7, 10].

It is recommended by the European Society of Cardiology (ESC) guidelines that symptomatic patients with high surgical risk undergo CAS (Class IIa). It is reasonable to perform CAS on asymptomatic patients with other indications for revascularization in high-volume centers with low rates



5. Вълков В., Каназирев Б., Калчев Д., А. Костадинов. Клиничен случай на транскатетърно имплантиране на аортна клапа при болна с тежка дегенеративна аортна стеноза и висок периперативен риск. Наука кардиология. 2016; 4 (98): 196-201.

Описание на клиничен случаи на транскатетърно имплантиране на аортна клапа при пациентка с високостепенна аортна стеноза, обострена сърдечна недостатъчност и висок оперативен риск с добър резултат.

## Клиничен случай

# Клиничен случай на транскатетърно имплантиране на аортна клапа при болна с тежка дегенеративна аортна стеноза и висок периперативен риск

Д-р Веселин Вълков<sup>1</sup>, доц. Бранимир Каназирев<sup>2</sup>, д-р Добрин Калчев<sup>1</sup>, д-р Атанас Костадинов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Първа клиника по кардиология, УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, МУ „Проф. д-р П. Стоянов“, Варна; Клиника по пропедевтика на вътрешните болести УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, Варна

## Въведение

Терапевтичните възможности за болните с аортна стеноза (АoS) се промениха през последната декада. До 2007 г. единственото ефективно лечение беше аортно клапно протезиране чрез конвенционална хирургия (SAVR). При медикаментозно лечение е естественят ход на заболяването е много добре проучен<sup>1,2,4</sup>. В доклада на Ross и Braunwald средната преживяемост след появата на ангина пекторис, синкоп или сърдечна недостатъчност е респективно пет, три или две години<sup>3</sup>. Болните с дегенеративна АoS често имат и коронарна атеросклероза, каротидни стенози и периферна съдова болест. Поради този факт често операцията за смяна на аортната клапа се комбинира и с аортокоронарно байпасиране, което означава значително удължено време за кардиоплегия. Имайки предвид, че тези болни често са в напреднала възраст и с наличен коморбидитет като бъбречна недостатъчност, пулмонална артериална хипертония, захарен диабет и други, периперативната смъртност нарастват значително<sup>7</sup>.

Първата транскатетърна клапа е имплантирана през 2002 г. от Alain Cribier<sup>5</sup>. Болният е 57-годишен мъж с тежка аортна стеноза, в кардиоагенен шок и с тежък коморбидитет (аортобиформален байпас, силикоза, белодробен карцином, хроничен панкреатит). Процедурата е много трудна през феморална вена и трансептачен достъп. Непосредственият резултат е добър, но болният заживя

след четири месеца<sup>2</sup>. През 2005 г. е създадена нова възвращаща система за трансформален достъп, което прави процедурата много по-лесна<sup>6</sup>. От 2007 г. в Европейския съюз е одобрена за използване балон-развиващата се клапа SAPIEN XT Edwards Life Sciences и саморазвиващата се с нитинолова рамка CoreValve (Medtronic).

През последните години броят на транскатетърното имплантиране на аортна клапа (TAVI) се увеличава лавинообразно, особено в страните с осигурено реимбурсиране. В Германия например достига до 35% от всички лекувани с АoS през 2012 г., докато в същото време абсолютният брой на SAVR не е значително променен<sup>1</sup>. Това показва, че към TAVI са насочени болни, които не са особено добри кандидати за кардиохирургия. След като големите, рандомизирани, мултицентрови, контролирани проучвания PARTNER показаха превъзходството на TAVI пред медикаментозното лечение с или без балонна балулопластика, показанията и противопоказанията за тази процедура бяха включени в препоръките на ACCF/AATS/SCAI/STS за лечение на клапни заболявания, като алтернатива, подходяща за болните с висок риск при конвенционална хирургия<sup>8</sup>.

Съгласно препоръките на ACCF/AATS/SCAI/STS Expert Consensus Document on Transcatheter Aortic Valve Replacement от 2012 г. включените критерии за TAVI са<sup>8</sup>:

■ Дегенеративна аортна стеноза с кальцификации, отговаряща на следните ехографски критерии: среден градиент над 40 mmHg или скорост на

6. Вълков В, Каназирев Б. Транскатетърното имплантиране на аортна клапа – съвременна алтернатива на оперативното лечение при тежка дегенеративна аортна стеноза. Наука кардиология. 2016; 5 (99): 223-225.

Обсъждат се нови интервенционални възможности за имплантиране на аортно-клапна протеза при пациенти с повишен риск при хирургическо лечение. Прави се обзор на проучвания, тенденциите и сравнителни проучвания при оперативно и транскатетърното имплантиране на аортна клапа. Прецизират се индикациите за алтернативно поведение при възрастни и високорискови пациенти, както и възможните усложнения и прогнози.

## Интервенционална кардиология

# Транскатетърното имплантиране на аортна клапа – съвременна алтернатива на оперативното лечение при тежка дегенеративна аортна стеноза

Д-р Веселин Вълков<sup>1</sup>, доц. Бранимир Каназирев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Първа клиника по кардиология, УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, МУ „Проф. д-р П. Стоянов“, Варна; Клиника по пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, Варна

Дегенеративната аортна стеноза е най-често срещаният сърдечен клапен порок при възрастни. Според различни източници достига 4.5% във възрастта над 75 години<sup>1</sup>. Аортната стеноза е и най-често срещаното структурно заболяване на сърцето, нуждаещо се от оперативно лечение. В развитите страни тя е оценена като обществено значим здравен проблем, тъй като честотата и нараства с увеличаването на средната възраст на популацията, при възрастни болни е значително повишен и по-тежък коморбидитетът, увеличава се периперативният риск при стандартна хирургична операция за смяна на клапата<sup>2,3</sup>.

### Особености на дегенеративната аортна стеноза

Патоморфологично дегенеративната аортна стеноза (до 90% във възрастта след 65 години) се отличава от вече рядко срещаната ревматична стеноза по калциевите отлагания по базалните части на платната, по липсата на сраствания на комисурите, често е съчетана с калциеви отлагания по митралния клапен пръстен и с коронарна атеросклероза<sup>4</sup>.

Прогресията на дегенеративната аортна стеноза в миналото беше смятана за пасивен процес. Съвременното разбиране представя аортната клапа като сложна и динамична система на въз-

действие между клапните ендотелни клетки, интерстициалните клетки, клетките на възпалението и екстрацелуларния матрикс. Установени са подчертани хистопатологични прилики между дегенеративната аортна стеноза и атеросклерозата: начално ендотелно увреждане, отлагане и оксидация на липиди в тези ранни зони, неогенеза, хронично възпаление и калциево отлагане. През последните две десетилетия различни проучвания показва връзка между дегенеративната аортна стеноза и традиционните рискови фактори за коронарна атеросклероза като възраст, мъжки пол, тютюнопушене, артериална хипертония, нива на LDL-холестерола и захарен диабет. Установено е дори, че апелът за аполипопротеин Е, отговорен за риска от коронарна атеросклероза, е свързан и с развитието на дегенеративна аортна стеноза. В същото време обаче три проспективни, рандомизирани, контролирани проучвания показва неуспех на липидопонижаващата терапия да спре или да забави прогресията на дегенеративната аортна стеноза. Това демонстрира и съществуването на важни разлики между двата патологични процеса. Продължават опитите да бъде намерен механизъм за прогресивното калциране на клапните платна. Някои генетични проучвания, както и доказателства, че клапните интерстициални и ендотелни клетки могат да се трансформират в остеоласти с участието на сигналния протеин NOTCH1, дават нов поглед върху проблема<sup>5</sup>.

7. Каназирев Б, Димова М, Кратунков П, Златева В. Коарктация на аортата с интервенционално лечение –клиничен случай. Наука Кардиология 2017;5(105),247-253

Случай на интервенционално лечение на коарктация на аортата при младо момиче с имплантация на стент с ехокардиографско проследяване резултата от интервенцията.

Клиничен случай

## Коарктация на аортата с интервенционално лечение – клиничен случай

Доц. Бранимир Каназирев<sup>1</sup>, д-р Мария Димова<sup>1</sup>, доц. Пенчо Кратунков<sup>2</sup>, д-р Весела Златева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Вътрешни Болести, УМБАЛ „Света Марина“; Катедра по пропедевтика на Вътрешни Болести, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Отделение за лечение на вродени сърдечни малформации, УМБАЛ „Света Екатерина“, София

### Въведение

Точни данни относно честотата на вродените сърдечни малформации при възрастни е трудно да се приведат и това е постоянно променящ се показател<sup>1</sup>. Според доклада от 32-а конференция в Bethesda, Maryland, през 2000 г., на 1 млн. население има 2800 възрастни пациенти с вродени сърдечни малформации, като повече от половината от тях са със средна или голяма сложност на дефекта<sup>2</sup>.

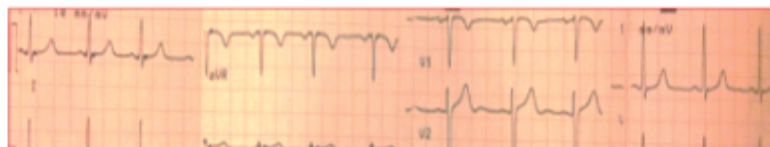
Големият напредък във възможностите за ранна диагноза, в това число и пренатална, своевременно обхващане и коригиране на дефектите доведоха до подобряване на преживяемостта и до значително намаляване на броя пациенти с вродени сърдечни аномалии сред възрастните и по-специално на тези с комплексни малформации. Същевременно дефекти като междупредсърден дефект (ASD), коарктация на аортата, аномалия на Елщайн и транспозиция на големите артерии биват все още диагностицирани за първи път и при възрастни индивиди<sup>1</sup>.

Коарктацията на аортата представлява 5–8% от всички вродени сърдечни малформации, като честотата на изолираните форми е 3/10 000 живородени<sup>1</sup>. Смята се, че коарктацията е част от генерализирана артериална патология, а не единствено от циркуферентно стеснение на аортата. Патоморфологично може да бъде дискретно стеснение или дълъг хипопластичен сегмент, като типично място е зоната на инсерция на дуктус артериозус, но в ретки случаи бива с ектопично представяне на възходящата, десцендентната или абдоминалната аорта<sup>1</sup>.

### Клиничен случай

#### Анамнеза

Представяме млада жена на 23 години, хоспитализирана при нас от март 2013 г. с анамнеза за неколкостранно измерени стойности на АН 180/110 mmHg през последните три месеца, със започнато амбулаторно лечение с комбиниран антихипертен-



8. Каназирев Б, Ангелов А, Димова М, Вълков В, Калчев Д. Транскатетърно затваряне на междупредсърден дефект при 45-годишна пациентка-клиничен случай Наука Кардиология 2017, 6, AA-DD

Случай на транскатетърна имплантация на Амплац оклудер при 45-годишна пациентка с междупредсърден дефект и бидирекционален шънт. Проследяването се извършва с NT-pro BNP и ехокардиографски. Интервенцията е извършена в УМБАЛ „Света Марина“ - Варна

## Клиничен случай

# Транскатетърно затваряне на междупредсърден дефект при 45-годишна пациентка

## Клиничен случай

Доц. Бранимир Каназирев<sup>1</sup>, г-р Мария Димова<sup>1</sup>, г-р Веселин Вълков<sup>2</sup>, г-р Добрин Калчев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по вътрешни болести, УМБАЛ „Света Марина“; Катедра по пропедевтика на вътрешни болести, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Първа кардиологична клиника с ИКО, УМБАЛ „Света Марина“, Медицински университет, Варна

### Въведение

Междупредсърдният дефект тип II е най-често срещаният от случаите на предсърдни дефекти, остава недиагностициран, неразпознат в детската възраст в немалък брой случаи, заради липсата на оплаквания от страна на пациентите.

### Клиничен случай

Жена, на 45 години, постъпва в Клиниката по вътрешни болести по повод на респираторна инфекция и изразен бронхоспазм. Пациентката е диагностицирана с ASD II през октомври 2014 г. в Университетската болница „Шарите“ – Берлин, по повод епизод от AV-нодална ригентри тахикардия (AVNRT). Чрез ТЕЕ е установен междупредсърден дефект с максимални размери 27/20 mm, отстоянието на предния ръб на аортата е 7–10 mm и бидирекционален шънт. ПЗ: ХОББ. РФ: митохонупушене.

Физикален статус – удължен експираторум, сухи свиркащи хрипове дифузно; тахикардична сърдечна дейност СЧ 100/min, раздвоен Т2, систолен шум II/VI степен в пулмоналната аускултаторна зона, АН 110/80 mmHg.

ЕКГ – синусов ритъм, вертикална ел. позиция.

ЕхоКГ – dilatирани лява камера и ляво пред-

При пациентката се направи контрастно изследване с ажитиран серум, което показва наличие на „негативен“ контраст в дясното предсърдие и не се установи ясно-ляв или двупосочен шънт (фиг. 1).

Съобразно препоръките на Европейската кардиологична асоциация за диагноза и лечение на вродени сърдечни аномалии при възрастни се взе решение за транскатетърно затваряне на междупредсърдния дефект (табл. 1).

Интервенционалната процедура се осъществи с Amplatzer Septal Occluder 30 mm на 19.09.2016 г. Трансезофагеалното изследване е показано на фиг. 2, а поставеното под флуорографски и ехографски контрол Amplatzer устройство – на фиг. 3.

Един месец след процедурата се установява намаление на размера на дясната камера, леко снижение на пулмоартериалното налягане, липса на шънт между предсърдията, повишаване на тъканната скорост на ДК и намаляване на стойността на NT-proBNP (фиг. 4).

Стойностите от първоначалните и проследяващите ехокардиографски изследвания, както и стойността на NT-proBNP са представени в табл. 2.

### Обсъждане

Пациентката е вродена пациентка с ASD II, раз-

9. Димова М., Каназирев Б., Златева В., Калева В., Герчева Св., Петрова К. Епидемиология и патофизиология на сърдечно-съдовото засягане при пациенти с бета-таласемия майор, Наука Кардиология. 2017: 2 (102); 82-86

Направен е обзор на епидемиологията на бета-таласемията и са обсъдени механизмите на сърдечно-съдово засягане и евентуалните последици, както и най-честите причини за смъртност и болестност.

## Таласемия и сърдечно-съдов риск

# Епидемиология и патофизиология на сърдечно-съдово засягане при пациенти с бета-таласемия майор

Д-р Мария Димова<sup>1</sup>, доц. Бранимир Каназирев<sup>1</sup>, д-р Весела Златева<sup>1</sup>, доц. Валерия Калева<sup>2</sup>, д-р Светлана Герчева<sup>3</sup>, д-р Кристина Петрова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Клиника по детска хематология и онкология, Медицински университет, Варна

<sup>3</sup>Клиника по клинична хематология, Медицински университет, Варна

Сърдечното засягане е водеща причина за заболяемост и смъртност сред пациентите с таласемия<sup>1-4</sup>. С въвеждането на системните хемотрансфузии значително се увеличи преживяемостта на пациентите, забавят се и се профилактират много от усложненията, предизвикани от неефективната еритропоеза. Акумулация на токсично желязо в паренхимните органи, ендокринните жлези и сърцето обаче води до дисфункция на тези органи и системи, със съответната клинична изява. Това налага въвеждането на хелираша терапия, за да се намали и отложи във времето появата на усложнения, свързани с честите кръвопреливания. На табл. 1 са представени основните етапи, през които преминава медицината в лечението на пациентите с ТМ.

### Периоди на терапевтично поведение при пациенти с таласемия майор

Още през 1964 г. Engle et al., изследвайки 41 пациенти с таласемия майор (ТМ), съобщават, че 63%

Период от време	Основните събития
Период от време: преди 1950 г.	Рисковото кръвопреливане
Втори период: 60-те години на XX век	Въвеждане на редовни хемотрансфузии
Трети период: 70-те и 80-те години на XX век	Въвеждане на парентерално хелаторно лечение (д.л., и.в., с.л.); интенсифициране на хемотрансфузиите
Четвърти период: 90-те години и след 2000 г.	Въвеждане на нови хелатори; прилагане на комбинирано хелаторно лечение; лечение на СН при пациентите с таласемия

Табл. 1. Етапи в развитието на познанието и

от тях имат застойна сърдечна недостатъчност и в рамките на една година от настъпването на симптомите повечето от тях зауват<sup>1</sup>. През 1989 г. Zurlo et al. установяват при голяма кохорта от 1087 пациенти с ТМ, че 64% от смъртността се дължат на сърдечни причини<sup>5</sup>. По-нови данни също потвърждават, че сърдечните усложнения са водещата причина за смърт – до 71%<sup>2</sup>. Резултатите от една гръцка студия установяват, че 71% от цялата смъртност се дължат на развита се кардиомиопатия<sup>6</sup>. Във фиг. 1 са представени основните причини за смърт при пациентите с ТМ от средата на XX век до началото на XXI век.

### Клинична картина на СН при пациенти с ТМ

Важен аспект при проследяването е и началото на изява на симптомите на сърдечна недостатъчност.

Клиничната картина при ТМ е вариабилна и се движи между такава с прогностичен, стабилен ход до такава с фулминантно развитие. СН се развива обикновено при хора с недобре провеждана хелаторна терапия<sup>7</sup>. И тъй като голяма част от симптомите, характерни за СН, се наблюдават и при анемия, това затруднява навременната диагностика само на базата на клиничната находка. По-меродавен белег е промяната в интензивността на симптомите на пациента, вкл. задъхчаване на задуха при физически усилия<sup>7</sup>. Чернодробният застой при тези пациенти се проявява клинично с болки в корема, гърба или гадене;

10. Димова М, Каназирев Б, Златева В, Калева В, Герчева Св, Петрова К. Бета-Таласемия и маркери за ранно сърдечно-съдово засягане, Наука Кардиология. 2017; 3 (103): 112-116.

## Таласемия и сърдечно-съдов риск

# Бета-таласемия майор и маркери за ранно сърдечно-съдово засягане

Д-р Мария Димова<sup>1</sup>, доц. Бранимир Каназирев<sup>1</sup>, д-р Весела Златева<sup>1</sup>, доц. Валерия Калева<sup>2</sup>, д-р Светлана Герчева<sup>3</sup>, д-р Кристина Петрова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Клиника по детска хематология и онкология, Медицински университет, Варна

<sup>3</sup>Клиника по клинична хематология, Медицински университет, Варна

### Въведение

Бета-таласемията е наследствено заболяване, което се дължи на намалена или на пълна липса на синтез на  $\beta$ -глобиновата верига в молекулата на хемоглобина. Диспропорцията в синтеза на  $\alpha$ - и  $\beta$ -веригите води до формиране на нестабилни агрегати с последваща вътрееритроцитна преципитация, неефективна еритропоеза и различна по степен хемолитична анемия<sup>1</sup>. Установено е, че 1.5% от глобалната популация са носители на гена на  $\beta$ -таласемия, като с най-висока честота се среща в страните на Средиземноморието и Южна Азия<sup>1</sup>. Носителите за нашата страна са 2.4–2.5%, което се изчислява на около 170 000 души<sup>2</sup>.

Бета-таласемията е най-добре проучената моногенна болест, при която съществуват два основни типа:  $\beta^0$ -таласемия, при която не се синтезира  $\beta$ -глобин, и  $\beta^+$ -таласемия, при която се синтезира недостатъчно количество  $\beta$ -глобин. В зависимост от тежестта на клиничното протичане се подразделя на таласемия майор (анемия на Cooley) – тежка форма на заболяването; таласемия интермедия – средно тежка форма; таласемия минор / носителство

Клиничната презентация на ТМ се проявява между 6 и 24 месеца след раждането с прогресивно задълбочаваща се бледост и хепатоспленомегалия. При липса на адекватно хемотрансфузионно лечение се добавят изоставане във физическото развитие, хиперпигментирана кожа и скелетни промени. Ако не се провежда редовно хелатиращо лечение, през второто десетилетие започват да се развиват усложнения, свързани с натрупването на освободеното от хемотрансфузиите желязо: забавяне на растежа и половото развитие, увреждания на сърцето (кардиомиопатия, аритмия), черния дроб (фиброза и цирроза) и ендокринните жлези (диабет, хипогонадизъм, хипопаратиреоидизъм, хипотиреоидизъм, хипопитуитаризъм), и др. Сърдечните заболявания са най-сериозните животозастрашаващи усложнения на желязното натрупване и са причина за смърт при 71% от пациентите с ТМ<sup>3</sup>.

Пациентите с ТМ имат пол-лека анемия и по дефиниция не изискват редовни хемотрансфузии. Фенотипната изява може да варира между клинично изяви тежки форми на ТМ и безсимптомно носителство на гена за таласемия<sup>3</sup>. Сърдечните уврежда-

11. Димова М, Каназирев Б, Златева В, Калева В, Герчева Св, Петрова К, Николова С.  
Ранна диагноза на левокамерна дисфункция при пациенти с бета-Таласемия Майор  
чрез тъканен Доплер, стрейн и стрейн рейт. Наука Кардиология. 2017; (4): 179-182

Обсъждат се нови ехокардиографски методики за ранна диагноза на левокамерна дисфункция при таласемия майор. Установява се, че са засегнати всички систолни и диастолни показатели.

Таласемия и сърдечно-съдов риск

## Ранна диагноза на левокамерна дисфункция при пациенти с бета-таласемия майор чрез тъканен доплер, стрейн и стрейн рейт

Д-р Мария Димова<sup>1</sup>, доц. Бранимир Каназирев<sup>1</sup>, Валерия Калева<sup>2</sup>, Светлана Герчева<sup>3</sup>,  
г-р Кристина Петрова<sup>2</sup>, г-р Весела Златева<sup>4</sup>, гл. ас. Силвия Николова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Катедра по пренепедвтика на вътрешните болести,  
Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Клиника по детска хематология и онкология,  
Медицински университет, Варна

<sup>3</sup>Клиника по клинична хематология, УМБАЛ „СВ. Марина“,  
Медицински университет, Варна

<sup>4</sup>Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването,  
Медицински университет, Варна

### Резюме

Ранната диагноза на сърдечните нарушения при пациенти с бета-таласемия майор (ТМ) е ключов момент при определяне на интензивността на хелиращата терапия. Това предотвратява по-нататъшни увреждания и подобрява прогнозата при пациенти с таласемия майор (ТМ)<sup>1</sup>.

Цел: Да се оцени левокамерната функция ехокардиографски чрез използване на деформационните техники – тъканен доплер, стрейн и стрейн рейт, при пациенти с ТМ без изявена сърдечна недостатъчност и запазена фракция на изтласкване.

Методи: Общо 36 пациенти с бета-ТМ на средна възраст  $32.35 \pm 10.93$  г. и 36 здрави контроли на възраст  $31.06 \pm 8.46$  г. бяха включени в проследяването. Проведено бе ехокардиографско изследване, включващо стандартно измерване на сърдечните обеми и размери, доплерографско изследване, тъканен доплер, лонгитудинален стрейн и стрейн рейт на междукамерния септум и на латералната стена на лявата камера.

Резултати: Не се установява разлика между фракцията на изтласкване между пациентската и контролната група ( $60 \pm 7.4$  срещу  $62 \pm 5.9$ ,  $p=0.158$ ). Наблюдава се обаче достоверно намаление на систолната миокардна скорост в групата с ТМ ( $10.54 \pm 1.51$  срещу  $11.28 \pm 1.75$ ,  $p=0.055$ ), лонгитудиналния стрейн ( $32 \pm 9$  срещу  $37 \pm 9$ ,  $p=0.031$ ) и стрейн рейт ( $1.82 \pm 0.76$  срещу  $2.43 \pm 0.86$ ,  $p=0.004$ ).

Извод: При безсимптомни пациенти с ТМ, провеждащи редовни хемотрансфузии и хелиращо лечение, се наблюдава нарушение в миокардната функция и това е възможно да бъде навременно установено посредством използването на тъканен доплер и стрейн.

12. Kanazirev B, Dimova M, Kaleva V, Gercheva S, Petrova K, Zlateva V, Bocheva, Nikolova, Hadjolyan K. Early identification of heart failure in patients with thalassemia major by NT-pro-BNP examination. Correlation with echocardiographic parameters of morphology and function. International Journal of Medical and Health Research. 2017; 3:11-27 accepted

При 37 пациенти с таласемия майор са изследвани NT-pro BNP и ехокардиографските показатели за структура и функция на лявата камера. Измерени са лявата камера и лявото предсърдие със сърдечен магнитен резонанс. И с ехокардиография и със магнитен резонанс се установява, че лявото предсърдие е увеличено и че съкратителната функция е гранична. Установява се корелация на NT-pro BNP концентрациите с индексирания обем на лявото предсърдие. Фракцията на изтласкване на лявата камера е запазена.

**Early identification of heart failure in patients with thalassemia major by NT-pro-BNP examination. Correlation with echocardiographic parameters of morphology and function.**

Branimir Kanazirev<sup>1</sup>, Maria Dimova<sup>1</sup>, Valeria Kaleva<sup>2</sup>, Svetlana Gercheva<sup>3</sup>, Kristina Petrova<sup>2</sup>, Vesela Zlateva<sup>4</sup>, Yana Bocheva<sup>4</sup>, Silvia Nikolova<sup>5</sup>, Karen Hadjolyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine, <sup>2</sup> Clinic of Pediatric Hematology and Oncology, <sup>3</sup> Clinic of Hematology, <sup>4</sup> Central Clinical Laboratory, University Hospital "St. Marina" Varna, <sup>5</sup> Department of Social Medicine and Healthcare, Medical University, Varna, Bulgaria

E-mail address for correspondence: [cardiobnk@hotmail.com](mailto:cardiobnk@hotmail.com)

**Abstract**

**Aims**

To identify early heart failure in patients with thalassemia major by examining NT-pro-BNP and to correlate echocardiographic parameters.

**Materials and methods**

We evaluated 37 consecutive patients with homozygous  $\beta$ -thalassemia and 50 age-matched healthy controls by NT-pro-BNP levels and echocardiography.

**Results**

NT-proBNP levels were significantly higher in TM cohort compared to healthy controls 169.3±166.3 versus 33±19.5 pg/ml. ( $p<0.001$ ). There were 11 (29.7%) patients with elevated NT-pro-BNP. Ultrasound and MRI LAVi (ml/m<sup>2</sup>) were significantly enlarged with borderline depression of left atrial emptying fraction. TM NT-proBNP+) had significantly larger left atrial volume index LAVi ( $p=0.025$ ) compared to TM NT-proBNP-, but all other indices were no different. There was a moderate yet significant correlation between NT-pro-BNP and LAVi –  $r=0.44$ ,  $p=0.009$  and between LVMMi and LAVi-  $r = 0.480$ ,  $p= 0.004$ .

Conclusions: The only significant difference between the two TM groups - NT-proBNP positive and NT-proBNP negative was left atrial volume index LAVi.



13. Hvarchanova N, Georgieva M, Kanazirev B. Changing Trends in Heart Failure Patient's Hospitalization and Treatment in 2010-2014. International Journal of Medical and Health Research. 2017; 3 (11): 54-58

За 5-годишен период са проследени хоспитализации и тенденциите по отношение на пола, възрастта, фракцията на изтласкване. Установява се преобладаване на женския пол, повишаване на възраст на за хоспитализация и повишаване на пациентите със СНЗИФ.

International Journal of Medical and Health Research

International Journal of Medical and Health Research

ISSN: 2454-9142

Impact Factor: RJIF 5.54

www.medicalsciencejournal.com

Volume 3; Issue 11; November 2017; Page No. 54-58



### Changing trends in heart failure patient's hospitalization and treatment in 2010-2014

<sup>1</sup>Nadezhda Hvarchanova, <sup>2</sup>Marieta Georgieva, <sup>3</sup>Branimir Kanazirev

<sup>1,2</sup> Department of Pharmacology, Toxicology and Pharmacotherapy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Varna, Varna, Bulgaria

<sup>3</sup> Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna, Varna, Bulgaria

#### Abstract

**Introduction/Aim:** The aim of this study was to look for trends in demography and treatment of patients with both heart failure (HF) with preserved and reduced ejection fraction (EF) and to establish the extent of adherence to ESC guidelines for heart failure treatment.

**Materials and Methods:** This is a retrospective study involving 535 heart failure patients hospitalized for the period from January 2010 to December 2014. It involves age, gender, left ventricular EF, drug treatment prohibiting comorbidities and medical treatment with renin-angiotensin system blockers, beta-blockers and mineralocorticoid receptor antagonists.

**Results:** Patients in general tended to become older, and females and HFrEF to be prevalent over time in the investigated period. Patients with HF with preserved EF (HFpEF) were older than those with reduced EF. Male gender prevailed in the group of patients with HF with reduced EF (HFrEF) and female – among those with HFpEF. When estimating the annual percentage of non-adherence to therapy recommendations for heart failure, taking into account contraindications as well, a trend to better adherence to treatment recommendations over time was found. Still, there was a high percentage of non-adherence to heart failure therapy recommendations for both HFpEF and HFrEF.

**Conclusion:** There was increasing predominance of HFpEF, older age and female gender in heart failure hospitalizations over time with a tendency to improve adherence to ESC recommended treatments for heart failure in 2010-2014.

**Keywords:** heart failure, research, RAS blockers, beta-blockers, mineralocorticoid receptor antagonists, calcium antagonists

#### Introduction

Heart failure (HF) is characterized by high morbidity and mortality rates. It is often a consequence of other disorders of the cardiovascular system, including coronary artery disease, hypertension or valve disease. HF has usually been considered as insufficiency of contractile function of the left ventricle and left ventricular ejection fraction (EF) is used to define cardiac pump function. In the last two decades, it has been established that HF can also occur with normal or borderline EF – named HF with preserved EF (HFpEF) or heart failure with mid-range EF (HFmrEF), which now characterizes the majority of the HF cases [1-5]. The differences between the patients with HF with reduced EF (HFrEF) and those with HFpEF are numerous. The latter group are older and more frequently women. There are comorbidities that often accompany heart failure like diabetes, chronic kidney disease, anemia, iron deficiency, chronic obstructive pulmonary disease and obesity [6]. Compared to patients with HFrEF, hospitalizations and poor prognosis in patients with HFpEF are more frequently related to non-cardiovascular

#### Materials and Methods

In this retrospective study, 535 patients hospitalized as from January 2010 to December 2014 with a diagnosis of chronic decompensated heart failure are included. The patients were diagnosed upon admission with HF based on signs and symptoms typical for heart failure and were classified in NYHA III / IV functional class. Ejection fraction was determined by echocardiography and those with HF symptoms and signs and ejection fraction  $\geq 50\%$  were considered HFpEF patients. HFrEF patients were defined as having symptoms and signs of heart failure and EF  $< 50\%$ . Demographic, clinical and laboratory data including gender, age, echocardiographic left ventricular ejection fraction, blood pressure, heart rate, creatinine and eGFR, potassium and presence of COPD. Medication at hospital discharge was also collected from medical files.

#### Statistics

Descriptive analysis was used for the interpretation of the main characteristics of the sample and of the indicators

14. Хвърчанова Н, Георгиева М, Каназирев Б. Тенденции в медикаментозното лечение при хоспитализирани болни по повод на хронична обострена сърдечна недостатъчност със запазена и редуцирана фракция на изтласкване. Варненски Медицински Форум. 2017 под печат

**Тенденции в медикаментозното лечение при хоспитализирани болни по повод на хронична обострена сърдечна недостатъчност със запазена и редуцирана фракция на изтласкване**

Надя Хвърчанова<sup>1</sup>, Мариета Георгиева<sup>1</sup>, Бранимир Каназирев<sup>2</sup>

Катедра по Фармакология, Токсикология и Фармакотерапия, Фармацевтичен Факултет

Катедра по Пропедевтика на Вътрешни Болести, Медицински Факултет,

Медицински Университет-Варна

**Увод**

Сърдечната недостатъчност (СН) е сред най-разпространените сърдечно-съдови патологии, при нея заболяемостта и смъртността, броят на хоспитализациите и финансовите разходи през последните 25 години не спират да нарастват (1). Няколко епидемиологични проучвания показват нарастващото разпространение на сърдечната недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (ФИ), увеличаване на дела на женския пол и увеличаване на възрастта на хоспитализираните пациенти със СН. Има много разлики между пациентите със СН и редуцирана ФИ и тези със съхранена ФИ. Последните са по-възрастни и често са жени, по-често с анамнеза за хипертония и предсърдно мъждене и по-рядко с прекаран миокарден инфаркт. За това и подходът за медикаментозното им лечение е различен (5, 8).

Три са главните терапии, предписвани при пациентите със СН – АСЕ инхибитори (АСЕи) и ангиотензин рецепторни блокери (АРБ), които потискат системата ренин-ангиотензин-алдостерон, минералкортикостероидните рецепторни антагонисти (МРА) и бета-блокери (ББ), които намалят повишената симпатикова активност в организма. Те обикновено се използват в комбинация с диуретик, назначаван за облекчаване на симптомите и признаците на застой (8).

В зависимост от подлежащата патология на СН, както и от съпътстващите заболявания има и други медикаменти които могат да бъдат взети предвид. За СН, независимо от фракцията на изтласкване това са триметазидин дихидрохлорид, антикоагуланти, ацетилсалицилова киселина, статини. Докато по-специфични лекарства за СНзФИ и преобладаващи като честота на използване са калциевите-антагонисти, а при пациенти със СНрФИ и  $ФИ \leq 35\%$ , в синусов ритъм с честота в покой  $\geq 75$  удара/минута е препоръчан ивабрадин. Има и нововъведено от актуалните гайдлайни 2016 г. лекарство ангиотензин-рецепторен неприлизинов инхибитор (сакубитрил) в комбинация с валсартан, за което е характерно, че е подходящо за СНрФИ ( $ФИ \leq 35\%$ ), но тъй като нашето проучване приключва 2015г., то не влиза в обхвата му (8).

Целта на настоящото проучване бе да се установят тенденциите в демографските признаци и прилаганото медикаментозно лечение при хоспитализирани по повод на СН пациенти със запазена и потисната ФИ.

15. Каназирев Б. Диагностика на оточния синдром в „Профилактика, диагностика терапия-актуални проблеми“. 2014; 353-363.

Обзорна статия върху диагностика на оточния синдром с алгоритъм за действие и допълнително използване на ултразвук за преценка на диаметъра на долна празна вена.

## Диагностика на оточния синдром

**Бранимир Каназирев**

Медицински университет, Варна

### Въведение

Едно от предизвикателствата за общопрактикуващите лекари е правилната етиологична диагноза и съответстващото лечение на често срещания в ежедневната практика оточен синдром. Оточният синдром е широко понятие, включващо разнородни състояния: от животозастрашаващ остър белодробен оток, потенциално опасните дълбока венозна тромбоза и лицево ангиоедем до хронични състояния, като десностранна сърдечна недостатъчност, нефрозен синдром и декомпенсирана чернодробна цирроза, или прогностично доброякоствени и неспешни състояния, като циклични и предменструални отоци, хронична венозна недостатъчност и странични действия на лекарствени средства. Проблемът се състои и в това, че досега няма изработени практики и насоки за решаването му.

Най-честата локализация на оточния синдром са долните крайници и най-честата причина при възрастни е хроничната венозна недостатъчност, засягаща до 30% от населението<sup>1, 2</sup>, а при жени между първа менструация и менопауза най-чест е идиопатичният оток, по-рано известен като „цикличен“. Периферните отоци при сърдечна недостатъчност засягат по-малко от 1% от населението<sup>3, 4</sup>. Друга честа, но непопулярна причина за оточност е белодробната хипертония, която най-често се свързва със синдрома на сънна апнея. Важността на проблема с правилната диагностика на оточния син-

16. Каназирев Б, Георгиева Ж, Димова М, Златева В. Прогрес в приложението на биомаркерите в диагностиката, стратификацията на риска, лечението и прогнозата на сърдечната недостатъчност. В „Биомаркери при сърдечно-съдови заболявания - от патогенезата до прогнозата“ . 2016:249-261.

Обзорна статия за утвърждаването на биомаркерите за диагностика, стратификация на риска и прогнозата при пациентите със сърдечна недостатъчност.

---

Автор

## Прогрес в приложението на биомаркерите в диагностиката, стратификацията на риска, лечението и прогнозата на сърдечната недостатъчност

Бранимир Каназирев, Жанета Георгиева,  
Мария Димова, Весела Златева  
Медицински университет, Варна

Клиничната значимост на биомаркерите при сърдечна недостатъчност (СН) от проучванията през последните няколко години показват, че тяхното приложение за диагнозата, оценката на тежестта и риска, проследяването на лечението и прогнозата на пациентите е и ще става все по-важно. Налице е прогрес в разбиранията за приложението на натриуретичните пептиди, сега вече задължителен компонент в диагнозата, помощен маркер за стратификация на риска и прогнозата и допълнително средство за оценка на ефикасността на лечението. Налице е и напредък в приложението на някои от новите биомаркери като разтворимия ST2, галектин, копептин, адреномедулин, тропонин в диагностиката и прогнозата на сърдечната недостатъчност. Появяват се нови и нови биологични маркери в областта на сърдечната недостатъчност, като можем да сравним с цунами броя множачи се експоненциално статии, посветени на т.нар. „нови“ биомаркери, при което някои се доказват в клиничната практика и намират реално място, а на други им предстои утвърждаване или отхвърляне от нови проучвания.

### Класификация на биомаркерите

В табл. 1 е показана класификацията на биомаркерите за сърдечна недостатъчност, разделени на четири групи: биомаркери на неврохормоналната активация,

17. Каназирев Б, Димова М., Златева В: Клинична дилема- сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване. От науката до леглото на болния: Профилактика, диагностика, терапия. Актуални проблеми. 2016:289-299.

Обзорна статия посветена на клиничната дилема за сърдечната недостатъчност със запазена изтласна фракция, начините на диагноза и лечение, както и значението на този тип сърдечна недостатъчност и тенденциите за в бъдеще.

## Клинична дилема: сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване?

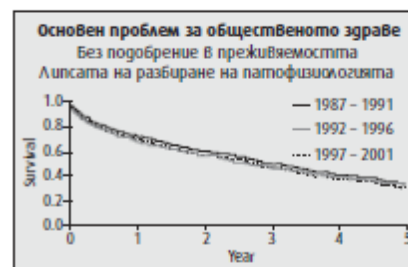
Бранимир Каназирев, Жанета Георгиева,  
Мария Димова, Весела Златева, Явор  
Кашлов, Арпине Киркорова

Медицински университет, Варна

Съкращения: СНЗИФ – сърдечна недостатъчност със запазена изтласна фракция, СНРИФ – сърдечна недостатъчност с редуцирана изтласна фракция, ФИ – фракция на изтласкване, СН – сърдечна недостатъчност

### Въведение

Дали сърдечната недостатъчност със запазена фракция на изтласкване съществува като отделен синдром, различен от синдрома на сърдечната недостатъчност с редуцирана фракция на изтласкване, все още е предмет на много дебати. И докато преди две десетилетия нямаше натрупани достатъчно данни, понастоящем големи епидемиологични проучвания показват, че сърдечна недостатъчност може да се случи в присъствието на нормална фракция на изтласкване и пациенти с т. нар СНЗИФ могат да представляват около половината от всички пациенти



**Фиг. 1.** Липса на подобрение в преживяемостта на пациенти със СНЗИФ в периода 1987-2001 г.

18. Каназирев Б. Алгоритъм за диагностика на хроничната сърдечна недостатъчност за общопрактикуващи лекари, 2016. „Сърдечна недостатъчност-диагностика и терапия 2017“, стр. 27-39

Посветена на алгоритъма на диагностиката на сърдечната недостатъчност, разграничаване на различните видове сърдечна недостатъчност и значението на различните компоненти в алгоритъма.

---

Бранимир Каназирев

## Алгоритъм за диагностика на хроничната сърдечна недостатъчност, 2016

Бранимир Каназирев  
Медицински университет, Варна

Алгоритъмът за диагноза на хроничната сърдечна недостатъчност е представен в последните Препоръки на Европейската асоциация по кардиология от 2016 г.<sup>1</sup>

Още през 2007 г., а по-късно и през 2012 и 2016 г., Европейската асоциация по кардиология и Европейското дружество по сърдечна недостатъчност възприемат алгоритъм за диагноза на сърдечната недостатъчност при съчетание на **три елемента**:

а) **клинични белези** – лесна уморяемост и задух при физически усилия, пристъпен нощен задух, цианоза, набъбнали шийни вени, периферни отоци, хепатомегалия, хепатоюгуларен рефлукс;

б) морфологични и функционални **ехокардиографски белези** на сърдечна недостатъчност;

в) **повишени биомаркери** за сърдечна недостатъчност<sup>1-3</sup>.

Важно място при поставяне на диагнозата „сърдечна недостатъчност“ заемат анамнезата, клиничните оплаквания, физикалната находка и електрокардиограмата. В алгоритъма, показан на схемата във фиг. 2, *анамнезата, клиничните оплаквания и находки и електрокардиограмата заемат важно място, като при един положителен патологичен елемент се препоръчва изследване на натриуретичните пептиди, а при повишени такива – и ехокардиографско, и доплерографско изследване. В анамнезата са важни прекараните сърдечни заболявания, интервенции или операции, химио- и радиотерапия, както и рисковите фактори – хи-*

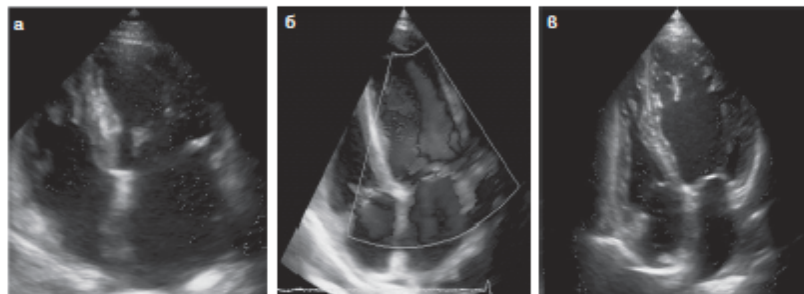
19. Каназирев Б. Алгоритъм за диагностика на хроничната сърдечна недостатъчност за кардиолози, 2016. „Поведение при болни с остра и хронична сърдечна недостатъчност 2017“, стр. 33-40

Посветена на алгоритъма на диагностиката на сърдечната недостатъчност, разграничаване на различните видове сърдечна недостатъчност и историята на утвърждаване на новоприетите видове сърдечна недостатъчност.

## Алгоритъм за диагностика на хроничната сърдечна недостатъчност, 2016

Бранимир Каназирев  
*Медицински университет, Варна*

Алгоритъмът за диагноза на хроничната сърдечна недостатъчност е представен в последните Препоръки на Европейската асоциация по кардиология от 2016 г.<sup>1</sup>Поставянето на диагнозата „сърдечна недостатъчност“ вече включва и три нови подтипа сърдечна недостатъчност според фракцията на изтласкване: (а) сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (СНзФИ); (б) сърдечна недостатъчност с междинна (гранична, гранично потиснатата) фракция на изтласкване (СНгрФИ) и (в) сърдечна недостатъчност с редуцирана фракция на изтласкване (СНрФИ) (фиг. 1).



Фиг. 1. Ехокардиографски образи на (а) СНзФИ; (б) СНгрФИ и (в) СНрФИ с различна морфология на лявата камера и лявото предсърдие

(а) СНзФИ - недилатирана лява камера, левокамерна хипертрофия, увеличено ляво предсърдие, ФИ>50%; (б) СНгрФИ - дилатирана лява камера, увеличено ляво предсърдие, ФИ - 40-49%; (в) СНрФИ - дилатирана лява камера, увеличено ляво предсърдие, ФИ<40%

20. Каназирев Б, Димова М, Златева В, Трифонова, М., Бочев. Сърдечни метастази при светлоклетъчен сарком на горен крайник - клиничен случай. Наука Кардиология, Наука Кардиология 2017;5(105):253-256

Рядък клиничен случай със миокардни метастази при рядък тумор с ехокардиографско потвърждение.

## Клиничен случай

# Сърдечни метастази при светлоклетъчен сарком на горен крайник – клиничен случай

Доц. Бранимир Каназирев<sup>1</sup>, г-р Мария Димова<sup>1</sup>, г-р Весела Златева<sup>1</sup>, г-р Маргарита Трифонова<sup>2</sup>, доц. Павел Бочев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Вътрешни Болести, УМБАЛ „СВ. Марина“, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Клиника по онкология, УМБАЛ „СВ. Марина“, Медицински университет, Варна

<sup>3</sup>Клиника по рентгенология и радиология, УМБАЛ „СВ. Марина“, Медицински университет, Варна

## Увод

Светлоклетъчният сарком (преди меланом на меките тъкани) е рядко срещан тумор, който произхожда от съединителната тъкан на костите, мускулите, сухожилията на горната и долната част на крайниците. Засяга предимно млади хора на възраст между 20 и 40 години и е резултат от генна транслокация<sup>1,2</sup>.

## Начало и ход на заболяването

Касае се за 41-годишен мъж, постъпващ в I Клиниката по онкология на УМБАЛ „Света Марина“ на 22.12.2016 г. за химиотерапия на злокачествено новообразование – светлоклетъчен сарком на горен крайник. Начало на заболяването е появата на оточност в основата на дясната китка, с проведена ексцизия без хистология през 2008 г. През 2011 г. нова биопсия с хистология на злокачествен тумор на периферен нерв. През 2014 г. нов оток с хистология и диагноза „фиброзен хистицитом“. В началото на 2015 г. отново оток с биопсия и хистологичен резултат „светлоклетъчен сарком“. При проведено ПЕТ/КТ изследване се установява фокално засягане на дясната китка и белодробни метастази, със съмнение за метастази в дясното предсърдие. В средата на 2015 г. е извършена ампутация на проксималната част

на изтоп в дясното предсърдие и в дясната камера. През 2017 г. ехокардиографски е установен перикарден излив, извършен е дренаж на перикардна кухина с установяване на злокачествени клетки в перикардния излив. При ПЕТ/СТ се установява перикарден излив и метаболитна активност на върха на дясната камера и при прехода от дясното предсърдие към дясната камера. Ехокардиография – установява се намалена фракция на изтласкване (ФИ) на лявата камера – 45%, с епикардиални отлагания и дифузно засягане на миокарда с наличието на хипоехогенни зони във върха на дясната камера и в прехода между дясното предсърдие и дясната камера.

## Метастатичен ход

**31.03.2015.** Целотелесно ПЕТ/КТ изследване на 90/170 min с венозно въведена активност на 18F-FDP10.0 mCi. В левия бял дроб – единична нодуларна лезия в контакт с долноларния бронх и проекционно в паренхимата на 9-и сегмент с размери 14 mm и SUVmax 3.0.

**17.02.2016.** ПЕТ/КТ на цяло тяло с 8.8 mCi 18F-FDP10 и време на фиксация 70 пох. Заключение: две метаболитно активни находки, съществени за метастазно, ясно структурирани като мекотъканни формации.

**25.02.2016.** ЯМР на гърба на клетка, аксиални и ко-



21. Каназирев Б, Христовов К, Динков А, Бояджиева М, Димова М, Златева В. Нива на NT-proBNP при пациенти с захарен диабет тип 2 и сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване и лечение с емпаглифлозин. *Наука Кардиология* 2017;5(105):209-211

## Сърдечна недостатъчност

# Нива на NT-proBNP при пациенти със захарен диабет тип 2 и сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване. Лечение с емпаглифлозин

Доц. Бранимир Каназирев<sup>1</sup>, проф. Кирил Христовов<sup>2</sup>, д-р Антон Динков<sup>1</sup>, доц. Мила Бояджиева<sup>2</sup>, д-р Мария Димова<sup>1</sup>, д-р Весела Златева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Вътрешни Болести, УМБАЛ „Света Марина“; Катедра по пропедевтика на Вътрешни Болести, Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Клиника по ендокринология и болести на метаболизма, УМБАЛ „Света Марина“; Катедра по Вътрешни Болести, Медицински университет, Варна

## Резюме

**Цел:** Да се изследват ефектът на SGLT-2-инхибитора емпаглифлозин върху нивата на NT-proBNP, физическият капацитет и избрани ехокардиографски параметри при пациенти с диабет тип 2 и сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване.

**Материали и методи:** Преди и 30 дни след започване на лечение с емпаглифлозин на фона на предшестваща стандартна терапия при 14 пациенти (71±11 години) със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (СНЗИФ) NYHA II–III функционален клас и захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) са изследвани NT-proBNP, 6-минутен тест с ходене (6MWT), площта на лявото предсърдие (ЛПП), скоростта на гломерулната филтрация (СГФ) и изтласквателната фракция на лявата камера.

**Резултати:** NT-proBNP намалява след 30-дневно лечение с емпаглифлозин, прибавен към стандартната терапия на пациентите. 6MWT, ФИ и ЛПП показват тенденция към подобрение и СГФ намалява незначимо.

**Заключение:** Добавянето на емпаглифлозин към стандартното лечение при пациенти със сърдечна недостатъчност и ЗДТ2 показва тенденция към подобряване на разстоянието при ходене, намаляване на NT-proBNP и площта на лявото предсърдие, фракцията на изтласкване на лявата камера и незначително – на скоростта на гломерулната филтрация.

## Въведение

Сърдечната недостатъчност е много по-честа при пациенти с диабет и е с по-лоша прогноза, отколкото при недиабетиците<sup>1-3</sup>. При последни метаанализи се установява тенденция към повишена

контрол<sup>4-5</sup>. Освен това досега нямаше доказателства, че пероралните гликозопонижаващи медикаменти намаляват хоспитализациите или подобряват сърдечната недостатъчност, а при някои от тях се доказва дори наличието на отрицателни ефекти. Всъщност тиазOLIDИДИОНИТЕ и някои ин-

22. Каназирев Б, Димова М, Златева В. Пациент с артериална хипертония. Проследяване на централното аортно налягане и аортната ригидност. TripliNews, брой 8, стр.1-6

Нова ехокардиографска методика за установява ригидността на аортата и централното аортно налягане и повлияването им от антихипертензивното лечение.

# TRIPLINEWS®

брой 8

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Доц. Бранимир Каназирев  
Д-р Весела Златева  
Д-р Мария Димова  
Катедра Пропедевтика на Вътрешните болести, УМБАЛ „Света Марина“, Варна



**Пациент с артериална хипертония. Проследяване на централно аортно налягане и аортна ригидност, чрез използване на E-tracking методика.**

## АНАМНЕЗА:

Мъж, Н.Й.П. на 57 години, ИТМ (индекс на телесна маса) - 31, ТП (телесна площ) - 2,42.

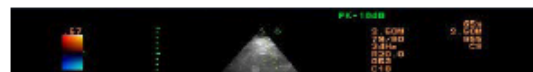
Анамнеза за АХот 10 години със стойности на артериалното налягане 160-180/90-110 mmHg. Няма гръдна болка и/или лесна уморемост при физически усилия. Придружаващи заболявания захарен диабет тип 2.

## ФИЗИКАЛЕН СТАТУС:

Ритмична нормофреквентна сърдечна дейност АН 149/99 mmHg.

Терапия при 1-ви преглед: Bisoprolol 5 mg, Valsartan 160 mg/НСТЗ 25 mg веднъж дневно, Empagliflozin 2 x 5 mg.

## ИНСТРУМЕНТАЛНИ И ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ:



23. Кашлов Я, Щерев И, Вълков В, Донева Й, Каназирев Б, Георгиева Ж. Програмирана некроза и сърдечно-съдови заболявания, Наука Кардиология, 2016:(1); 24-26

## Патогенеза на сърдечно-съдовите заболявания

# Програмирана некроза и сърдечно-съдови заболявания

Д-р Явор Кашлов, доц. Иван Щерев, д-р Веселин Вълков, д-р Йорданка Донева, доц. Бранимир Каназирев, проф. Жанета Георгиева  
Клиника по Вътрешни болести, УМБАЛ „СВ. Марина“,  
Медицински университет, Варна

### Въведение

Още в средата на XIX в. Рудолф Вирхов описва некрозата като форма на клетъчна смърт. Оттогава тя е идентифицирана едновременно като причина и следствие на различни патологични процеси. Един век по-късно се доказва друга форма на клетъчната смърт – апоптоза. Сега е установено, че този процес се задвижва с помощта на набор от молекулярни механизми, които програмират смъртта на клетката. Често се твърди, че некрозата се различава от апоптозата поради убеждението, че некрозата не се ръководи от програмирани молекулярни събития, но с течение на времето става ясно, че рядко некrotичната клетъчна смърт се задвижва от определени молекулярни пътища. Именно този вид клетъчна смърт се нарича некроптоза. Някои изследователи са използвали този термин за обозначаване на всяка форма на активна некроза, но по последни препоръки с некроптоза се обозначава некrotичната клетъчна смърт, зависеща от рецептор-взаимодействаща RIPK3 (протеинкиназа 3).

### Механизми на некроптозата

Клетъчната смърт е била класифицирана в различни форми. Включително апоптоза, некроза, постапоптозна вторична некроза, некроптоза, аутофагия и митотична катастрофа<sup>1</sup>. Двете крайности в списъка на програмираната клетъчна смърт се обуславят от молекулярните механизми на каспаза-зависимата апоптоза и каспаза-независимата некроза.

Апоптозата се характеризира с фрагментация

докато некрозата – като пасивна и имуногенна форма на клетъчна смърт. Тази парадигма е била оспорвана през последните години с откриването на некроптозата, която е програмирана, както апоптозата, от различни ендогенни клетъчни механизми. Ключова молекула за тригериране на некроптозата е тумор – некrotичния фактор (TNF), който, свързвайки се в най-голяма степен с tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) и с други рецептори като Fas, Toll-like receptor (TLR), води до сигнална трансдукция чрез ядрен фактор  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ )<sup>1</sup>. Впоследствие се активира рецептор-взаимодействащ киназа протеин (RIPK1) 1 и рецептор-взаимодействащ киназа протеин 3 (RIPK3), които, формирайки некрозома (necrosome), индуцират клетъчна смърт чрез производството на кислородни радикали (ROS)<sup>2</sup> (фиг. 1).

Друг механизъм, по който настъпва клетъчната смърт, е отварянето на канал на вътрешната митохондриална мембрана (IMM), намиращ се по митохондриалната мембрана, наречен пора на митохондриалната пропускливост (MPTP). Неговата роля е важна в поддръжката на електричния и химичния баланс между матрикса и интермембранното пространство. Отварянето му води до нарушаване на структурата на митохондриите с последваща клетъчна смърт<sup>3</sup>.

Съществуването на програмирана некроза не означава, че тя винаги е контролиран процес. За разлика от апоптозата, която по определение е контролиран процес, е възможно некрозата в някои случаи да бъде контролирана, а в други – не. Не е известно кога това е така и какво е съотношение-

24. Arabadjieva D, Kapreljan A, Tzukeva A, Kanazirev B. Cardiovascular Comorbidity in Acute Ischemic Stroke. Scientific Cooperation Medical Workshop. 2015; 91-99.

## CARDIOVASCULAR COMORBIDITY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

Daniela Arabadzhieva, Ara Kaprelyan, Alexandra Tzoukeva, Branimir Kanazirev<sup>1</sup>

Medical University "Prof. Paraskev Stoyanov" of Varna  
Faculty of Medicine, Department of Neurology and Neurosciences and

<sup>1</sup>Department of Propedeutics of Internal Medicine

55 Marin Drinov Street  
9002 Varna

Bulgaria

e-mail: d.arabadzhieva@abv.bg

telephone: +359 888 845 136

### Abstract

*Nowadays acute ischemic stroke is the most common cerebrovascular disease. The objective of the present investigation was to outline the co-occurrences of nine cardiovascular diseases and pathological conditions in the patients with acute ischemic stroke. We examined 258 patients, 129 males and 129 females, aged 71 years (range, 49-92 years) and hospitalized in 2007-2013 in the Department of Neurology and Neurosciences, Medical University "Prof. Paraskev Stoyanov" of Varna, Bulgaria. Cardiovascular comorbidity covered the arterial hypertension (AH), hypertensive heart (HH), atrial fibrillation (AF), ventricular tachyarrhythmia (VTA), myocardial infarction (MI), ischemic heart disease (IHD), effort angina pectoris (AP), coronary atherosclerosis (CA) and heart failure (HF). AH occurred most commonly (in 246) followed by IHD (in 154) and HH (in 118 patients). There was a weak correlation between patients' age and the number of accompanying or preceding diseases (Pearson's coefficient  $r=0,210$ ). There were 63 patients with four diseases but 51 with two ones. Cardiovascular comorbidity should be taken in consideration as a risk factor for worse acute ischemic stroke patient's outcome.*

**Key words:** acute ischemic stroke; cardiovascular diseases; comorbidity; correlation analysis

### 1. Introduction

Acute ischemic stroke is the most common cerebrovascular disease worldwide. This disorder represents a severe burden for the patients themselves, their relatives, medical community and society as a whole. Nowadays there is rising evidence of a variety of cardiovascular, metabolic and neurological diseases in the adult and elderly patients with acute ischemic stroke. Numerous publications deal with isolated co-occurrences of such diseases in individual patients with acute ischemic stroke.

25. Каназирев Б, Бъчваров Ч, Георгиева Ж, Гинкова Я. Тотална оклузия на лявата бъбречна и горната мезентериална артерия с критична стеноза при млада жена. Сърце-бял дроб, 16, 2010, 1-2, 46-55.

Сърце-бял дроб, 16, 2010, 1-2, 46-55  
© Медицински университет - Варна

Heart-Lung (Varna), 16, 2010, 1-2, 46-55  
Copyright © Medical University of Varna

**ТОТАЛНА ОКЛУЗИЯ НА  
ЛЯВАТА БЪБРЕЧНА И ГОРНАТА  
МЕЗЕНТЕРИАЛНА АРТЕРИИ С  
КРИТИЧНА СТЕНОЗА НА ТРУНКУС  
ЦЕЛИАКУС ПРИ МЛАДА ЖЕНА**

**Б. Каназирев, Ч. Бъчваров<sup>1</sup>, Ж. Георгиева,  
Я. Гинкова<sup>1</sup>**

*Катедра по пропедевтика на вътрешните  
болести и <sup>1</sup>Катедра по образна диагностика,  
МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД-Варна*

**РЕЗЮМЕ**

Запушването на бъбречната артерия и развитието на реноваскуларна хипертония заедно със стеноза и запушване на мезентериалната циркулация с хронична мезентериална исхемия (ХМИ) е рядка комбинация при млади индивиди. Представя се млада жена с тежка резистентна артериална хипертония, абдоминален систоличен шум и пълно запушване на лявата бъбречна и горната мезентериална артерия с високостепенна стеноза на артерия целиака. Извършени са Доплер-ехография на коремните съдове, ангиография на коремната аорта, селективна ангиография на бъбречните артерии и МРИ на бъбреците и коремните съдове. Измерени са плазмената концентрация на ренина и ангиотензина. При селективната бъбречна ангиография е установена пълна проксимална оклузия на лявата бъбречната артерия. Ренинът и алдостеронът са повишени. Налице са проксимална оклузия на горната мезентериална артерия заедно с високостепенна стеноза на артерия целиака, както и формиране на голяма висцерална колатерална мрежа на артерия целиака и долната мезентериална артерия. Няма

**TOTAL PROXIMAL OCCLUSIONS  
OF LEFT RENAL AND SUPERIOR  
MESENTERIC ARTERIES WITH  
STENOSIS OF THE CELIAC ARTERY  
IN A YOUNG WOMAN**

**B. Kanazirev, Ch. Bachvarov<sup>1</sup>, Zh. Georgieva,  
Ya. Ginkova<sup>1</sup>**

*Department of Propedeutics of Internal Medicine  
and <sup>1</sup>Department of Image Diagnosis, St. Marina  
University Hospital of Varna*

**ABSTRACT**

Renal artery obstruction and development of renovascular hypertension along with stenosis and obturation of mesenteric circulation with chronic mesenteric ischemia (CMI) is a rare combination in young individuals. A young female with severe resistant arterial hypertension, systolic abdominal bruit and total occlusion of the left renal and superior mesenteric artery with high grade stenosis of the celiac artery was reported. Doppler ultrasound examination of abdominal vessels, angiography of abdominal aorta, selective angiography of renal arteries and MRI of kidneys and abdominal vessels were performed. Plasma concentrations of renin and angiotensin were measured. A total proximal occlusion of the left renal artery was found on selective renal angiography. Renin and aldosterone were elevated. There was a proximal occlusion of superior mesenteric artery along with high grade stenosis of the celiac artery as well as a formation of large collateral visceral artery network of the celiac artery and inferior mesenteric artery. There were no clinical signs of CMI. It deals with a rare combination of renovascular hypertension and compensated CMI at young age.

**Key words:** renal artery stenosis, superior mesenteric artery stenosis, renovascular hypertension, chronic mesenteric ischemia. case report

- Участия в международни научни форуми, публикувани в резюме или пълен текст

## Congress of Heart Failure, 2017 Paris

1. Dimova M, Kanazirev B, Kaleva V, Gercheva S, Gercheva L, Petrova K, Zlateva V. NT - proBNP correlates with LAVi and LVMMi in patients with  $\beta$ -thalassemia major, European Congress of Heart Failure, 2017: P2267 European Journal of Heart Failure © 2017 European Society of Cardiology, 19 (Suppl. S1), 575

### P2267

#### **NT-proBNP correlates with LAVi and LVMMi in patients with beta-thalassemia major**

Dimova M, Kanazirev B, Kaleva V, Gercheva S, Gercheva L, Petrova K

*Medical University of Varna, Varna, Bulgaria*

**Background:** The main cause of death of  $\beta$ -thalassemia major patients is early cardiac complications and especially heart failure that have been attributed to secondary iron overload despite optimal chelation.

**Purpose:** To discriminate high output state from high output failure in patients with  $\beta$ -thalassemia major by means of heart failure biomarkers –NT-proBNP and echocardiographic parameters.

**Methods:** In 32 treated adult patients (18-62 years) with  $\beta$ -thalassemia major NT-pro BNP was investigated together with echocardiographic parameters to diagnose presence of heart failure. A control group of 28 healthy individuals was also used to compare with patients with both increased (9 patients) (TM NT-pro-BNP+) and normal NT-pro-BNP (TM NT-pro-BNP-).

**Results:** Left ventricular mass index (LVMI) and left atrial volume index (LAVi) and relative wall thickness (RWT) of TM patients were bigger compared to controls and, and LAVi was significantly greater in TM NT-proBNP+ group. Correlations were as follow: NT-pro-BNP with LAVi- 0,672 and 0,399 with LVMMi. Strain, Systolic myocardial velocity (Sm) and end-diastolic diameter (EDD) were increased significantly compared to controls, but not between TM NT pro-BNP- and TM NT pro-BNP + groups. NT –proBNP correlated poorly with MRI iron loading T2\*- 0,199.

**Conclusions:** Left ventricular hypertrophy, structural remodeling and LA volumes were the most significant differences between healthy controls and TM patients. Strain and systolic myocardial velocity were also diminished. The only significant difference between TM NT-proBNP- and TM NT-proBNP + patients were LA volumes.

## European Congress of Heart Failure, 2016 Florence

2. Kanazirev B, Dimova M, Zlateva V, Kirkorova A, Kashlov J - Changing trends in heart failure hospitalizations 2010-2015 for patients with HFpEF and HFrEF-European Congress of Heart Failure, 2016 Florence 24.05.2016 Eur Heart J\_ Volume: 18 Special Issue: SI Supplement: 1Pages: 499-499 Meeting Abstract: P2046 Published: May 2016

### HEART FAILURE 2016

Associate Professor Branimir Kanazirev (EUD ID : 310494)  
33, Maria Luiza Str  
9000 - Varna Bulgaria

Phone : +359 889225887 - Fax : +359 52302894

Email : cardiobnk@hotmail.com

Agreement Form sent on 11/03/2016 12:59

The author agrees to transfer copyright to the ESC.

Title : Changing trends in heart failure hospitalizations 2010-2015 for patients with HFpEF and HFrEF

Topic : 23.00 - Population studies / Epidemiology

Category : Clinical

Option : Poster Display

B. Kanazirev<sup>1</sup>, MSD. Dimova<sup>1</sup>, VZZ. Zlateva<sup>1</sup>, AAK. Kirkorova<sup>1</sup>, JDK. Kashlov<sup>1</sup> - (1) Varna University Hospital, Varna, Bulgaria

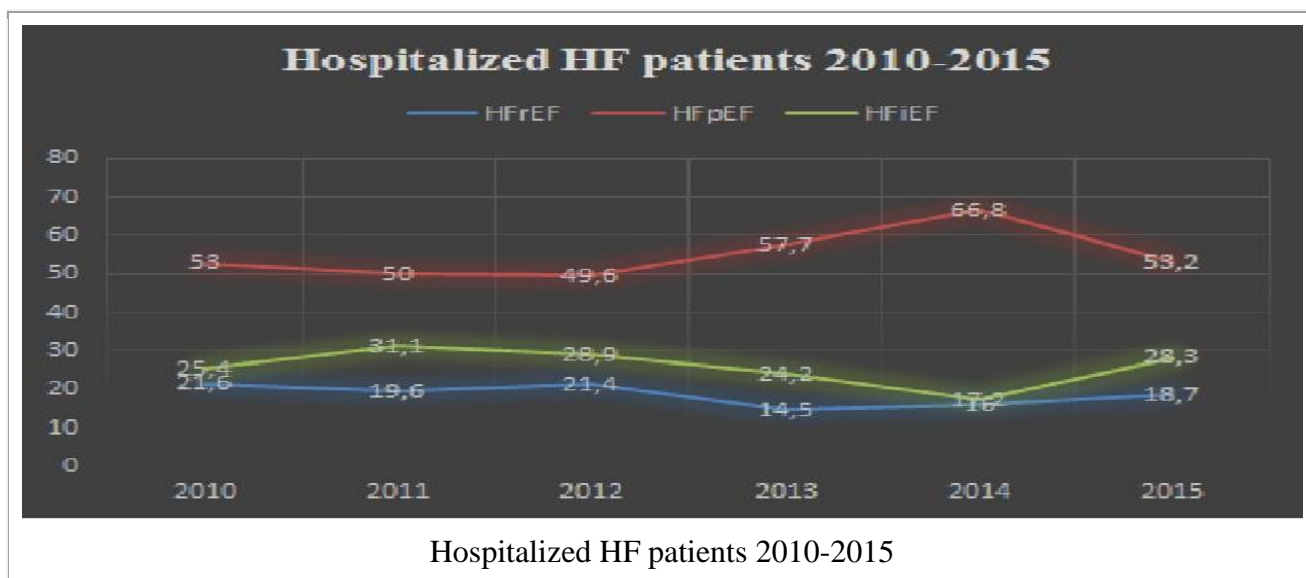
**Materials and methods:** In 1615 hospitalized patients ejection fraction, mean age and percentage female gender were calculated during a period of six year from 2010 to 2015. Ejection fraction above 50 % was considered preserved, below 40 % was considered reduced and in between was estimated as intermediate.

**Results:** Trends in hospitalization of patients with heart failure were observed with increase of mean age and increase of the percentage of hospitalized female gender. Concomitantly a tendency of increasing the percentage of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and a decrease of the percentage of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) was noted. Patients with HF with intermediate EF also showed some variation during the years.

**Conclusions:** Although these changes did not reach statistical significance tendencies of changing trends in hospitalized patients are observed even in a relatively short period of time.

Mean Age and percentage of females admit

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Age	70,1	71,1	73,1	72,4	72,0	72,8
Females %	52	54	46	50	57,4	57,2



### Национален Конгрес по Кардиология 2016 София

3. М. Димова, Б. Каназирев, Св. Герчева, Л. Герчева, К. Христов, В. Калева. Сравнителна неинвазивна оценка на сърдечно-съдовия статус на пациентите с бета таласемия майор спрямо пациенти с хипертиреозидизъм. Постер П-VI. - Национален Конгрес по Кардиология, 2016

Cardiovascular status of thalassemia major patients noninvasively compared to normal controls and patients with hyper-and hypothyroidism

Topic : 02.09 - Ventricular function / haemodynamics

Category : Bedside

Option : No Options

M. Dimova<sup>1</sup>, B. Kanazirev<sup>1</sup>, S. Gercheva<sup>1</sup>, L. Gercheva<sup>1</sup>, K. Hristozov<sup>1</sup>, V. Kaleva<sup>1</sup> - (1) Varna University Hospital, Varna, Bulgaria

Purpose: To evaluate cardiovascular effects of anemia and left ventricular myocardial iron accumulation in patients with thalassemia major we compared left ventricular systolic function and systemic vascular resistance (SVR) to that in patients with thyroid dysfunction and healthy controls.

Material and methods: We investigated 121 subjects: 19 patients with thalassemia major and normal sized hearts, 39 patients with hyperthyroidism, 24 patients with hypothyroidism and 40 controls by echocardiography for heart rate (HR), ejection fraction (EF%) end-diastolic, end-systolic dimensions (EDD, ESD), ejection time (ET), left ventricular mass index (LVMI), systemic vascular resistance (SVR) and magnetic resonance imaging T2\* for thalassemia patients.



Results: HR in normal-sized thalassemia patients was significantly greater compared to healthy controls, but lower compared to hyperthyroid patients. CI in thalassemia patients was greater though non-significantly compared to controls, but was significantly lower compared to hyperthyroid subjects. SVR in thalassemia patients was non-significantly lower compared to normal, but significantly higher compared to patients with hyperthyroidism. Most importantly EF in thalassemia subjects was significantly lower and ESD greater compared to normal controls and hyperthyroid patients. LVMi was greater in all groups investigated when compared to healthy subjects.

Conclusion: The mechanism of high-output state of the CVS in patients with thalassemia with normal-sized hearts irrespective of T2\* values is characterized by a non-significant increase in CI secondary to increased HR, non-significantly reduced SVR but with significantly increased ESD and decreased EF compared to controls and hyperthyroid patients secondary probably to subclinical myocardial damage. (Table1)

Table1. Noninvasive comparison of cardio

PATIENTS	Age	HR	EDD	ESD	ET ms	EF %	CI	SVR kPa.s/l	LVMi g/m2
Hyperthyroid	40 ± 8	96 ± 12	49 ± 5	29 ± 4	255 ± 15	71 ± 9	4.47 ± 0.57	121.2 ± 21	114 ± 34
	NS	*	NS	NS	*	NS	*	●	●
Controls	39 ± 5	70 ± 8	48 ± 4	30 ± 3	285 ± 10	68 ± 4	2.9 ± 0.26	144.4 ± 18	85 ± 9
Hypothyroid	44 ± 11	69 ± 12	48 ± 4	33 ± 3	280 ± 55	61 ± 13	2.4 ± 0.44	193.6 ± 36	96 ± 16
	NS	NS	NS	□	NS	□	*	*	●
Thalassemia	29±10	81±11	51±3	33±3	275 ± 35	63±7	3,12±1,17	133±29	111±20
	Δ	Δ	NS	□	NS	Δ □□	NS ●●	NS ΔΔ	●

\* - p < 0.001; ● - p < 0.01; □ - p < 0.02; Δ - p < 0.05; NS – not significant- all compared to controls ●● - p < 0.01, □□ - p < 0.02, ΔΔ - p < 0.05-all compared to hyperthyroid patients

### Congress of Heart Failure, 2014, Athens, European Society of Cardiology

Kanazirev B. Cumulative long-term overall and cardiovascular mortality including mode of death in patients with chronic heart failure NYHA class III and left ventricular systolic dysfunction. Congress of Heart Failure, 2014, Athens, Abstract 60814

## Abstract Preview

### HEART FAILURE 2014

Associate Professor Branimir Kanazirev (EUD ID : 310494)  
33, Maria Luiza Str  
9000 - Varna Bulgaria  
Phone : +359 889225887 - Fax : +359 52302894  
Email : cardiobnk@hotmail.com

Agreement Form sent on 07/03/2014 03:52

The author agrees to transfer copyright to the ESC.

Title : Cumulative long-term overall and cardiovascular mortality including mode of death in patients with chronic heart failure NYHA class III and left ventricular systolic dysfunction

Topic : 26.00 - Prognosis

Category : Clinical

Option : Poster Display

BNK. Kanazirev<sup>1</sup> - (1) Varna University Hospital, Varna, Bulgaria

**Objective:** To evaluate long-term mortality of patients with symptomatic left ventricular systolic dysfunction

**Patients and Methods:** A group of 143 patients with left ventricular systolic dysfunction with reduced wall motion index on echocardiography and symptomatic in chronic heart failure NYHA class III on standard treatment with normal baseline laboratory data were followed prospectively for 2 years and retrospectively for 10 years with respect to survival and modes of death. Data were acquired from death certificates, medical files and relatives.

**Results:** The overall mortality was 14.9%, 32.12 %, 55.1 %, 71.43 % and 91.78 % for the 1th, 2nd, 3rd, 5th and 10 th year respectively. Cumulative cardiovascular mortality was 75.51% of all deaths. Major part (61.19%) was due to witnessed and unwitnessed sudden cardiac death and 46.51% of overall mortality was due to sudden cardiac death. Acute circulatory cardiac failure was second most important mode of death (18.56%), fatal myocardial infarction was diagnosed in 10.44% and stroke in 5,81% of cases. The highest death rate was during the first 40 months, then mortality rate significantly reduced its slope on Kaplan-Meier cumulative survival curve.

**Conclusion:** In decade 2000-2010 mortality from heart failure in patients with LV dysfunction in some east European areas was very high and sudden cardiac death was the main mode of death. The first 40 months after diagnosis carried the highest risk with higher death rates.

#### Ten-year cumulative mortality

Mortality	Overall	CV	SCD	ACF	MI	Stroke	Other
3 months	1.40%	1.40%	1.40%	0%	0%	0%	0%

6 months	9.70%	9.03%	6.94%	1.39%	0%	0.70%	0.70%
12 months	14.90%	13.57%	9.29%	2.14%	0.71%	1.42%	0.71%
24 months	32.12	27.0%	16.79%	5.34%	3.05%	2.29%	1.53%
3 years	55.10%	48.35%	30.27%	8.79%	5.49%	3.29%	3.29%
4 years	65.31%	56.98%	36.14%	10.46%	6.98%	3.48%	3.48%
5 years	71.43%	61.45%	39.75%	9.63%	7.23%	4.82%	4.82%
6 years	77.55%	67.06%	42.35%	12.94%	7.05%	4.70%	7.06%
7 years	86.93%	75.29%	47.05%	15.29%	8.23%	4.70%	9.41%
10 years	91.78%	75.51%	46.51%	18.56%	10.44%	5.81%	10.46%

cardiovascular (CV) mortality, sudden cardiac death (SCD), acute cardiac failure (ACF), myocardial infarction (MI)

#### Congress of Heart Failure, 2013, Lisboa, European Society of Cardiology

- Kanazirev B, Georgieva B, Dimova M. Prognostic model for 2-year survival of heart failure patients with systolic dysfunction using every-day variables. Congress of Heart Failure, 2013, Lisboa, European Society of Cardiology. Abstract 61477

#### Abstract Preview

HEART FAILURE 2013	
Associate Professor Branimir Kanazirev (EUD ID : 310494) 33, Maria Luiza Str 9000 - Varna Bulgaria Phone : +359 889225887 - Fax : +359 52302894 Email : cardiobnk@hotmail.com	
Agreement Form sent on 13/05/2013 06:29 The author agrees to transfer copyright to the ESC.	
Title :	Prognostic model for 2-year survival of heart failure patients with systolic dysfunction using every-day variables

Topic : 26.00 - Prognosis

Category : Clinical

Option : No Options

BNK. Kanazirev<sup>1</sup>, JGT. Georgieva<sup>1</sup>, MSD. Dimova<sup>1</sup> - (1) Varna University Hospital, Varna, Bulgaria

**Purpose:** A cohort of heart failure (HF) patients with left ventricular dysfunction (LVD) were followed for survival focusing on prognostic significance of wall motion index (WMI), presence of atrial fibrillation (AF), heart rate(HR), systolic blood pressure (SBP) and QRS duration with an intention to generate a prognostic model of survival.

**Methods and results:** A follow-up of 119 HF patients aged 60.4±11.0 (29-85) with LVD and WMI of 0.89±0.26 ( 0.30-1.69) in NYHA class III with QRS duration 114.4±27.4 msec (57-200), mean HR 83.7±16.2 bpm (range 52-151) and SBP- 128.8±16.3 mm Hg( range 90-175) (36 % in AF) was carried out with an overall mortality of 32.12 % at two years . Cox proportional regression analysis was applied to evaluate the estimated risk of death of variables WMI, presence of AF, HR, SBP and QRS duration . Score points based on Wald statistical number corresponding to hazard ratio power were assigned for each variable and cutoff points were determined after dichotomization of each parameter. Strongest prognostic risk was carried by wall motion index (HR-0.155; 95% CI: 0.042 -0.571; Wald -7.804, p<0.005, cut-off –at 0.8 p<0.039; score 4) and heart rate (HR- 1,020; 95% CI: 1,001-1,040; Wald 3.997, p<0,046; cut-off –at 70bpm, p<0.028; Score 2). QRS duration (Wald- 2.008, p<0.156,cut-off -at 120 msec, p<0.031; Score 1)and presence AF (Wald -2.624, p<0.105, cut-off at p<0.100; Score 1) although borderline were also included in the model. SBP had an U-type of risk association.

**Conclusions :** Two year survival of the low-risk group (0/1 score points) was 24 months (100 % survival) vs 21,263 months in the moderate risk group ( 2/3 score points; survival- 75,4%; p<0.034) and 15,565 months in the high risk group (score 4/8points- survival- 45,7% (p<0.001); moderate risk vs high risk group survival difference was also significant –p<0.001)

#### Two-year survival of HF patients

##### Survival

Risk Score	Mean			General			
	Months	95% CI		Number	Dead	% Survived	% Mortality
Low-0/1 points	24,0	24,0	24,0	16	0	100,0	0,0
Moderate -2/3pnts	21,2	19,7	22,7	57	14	75,4	24,6
High-4/8 points	15,5	12,9	18,1	46	25	45,7	54,3

Total	19,4	18,0	20,8	119	39	67,2	32,8
-------	------	------	------	-----	----	------	------

## Congress of Heart Failure, 2012, Belgrade, European Society of Cardiology

5. Kanazirev B. QRS complex duration in predicting survival in left ventricular systolic dysfunction and heart failure. Congress of Heart Failure, 2012, Belgrade Abstract 60991

### Abstract Preview

HEART FAILURE 2012	
Associate Professor Branimir Kanazirev (EUD ID : 310494) 33, Maria Luiza Str 9000 - Varna Bulgaria Phone : +359 889225887 - Fax : +359 52302894 Email : cardiobnk@hotmail.com	
Agreement Form sent on 29/02/2012 07:20 The author agrees to transfer copyright to the ESC.	
Title :	QRS complex duration in predicting survival in left ventricular systolic dysfunction and heart failure
Topic :	26.00 - Prognosis
Category :	Clinical
Option :	No Options
B. Kanazirev <sup>1</sup> - (1) Varna University Hospital, Varna, Bulgaria	
Purpose: We chose to determine the length of the QRS complex in 119 patients 59,6 ±10,9 years with impaired left ventricular function in II-III NYHA class with previous MI or dilated cardiomyopathy (mean EF 27%±9) with mean QRS duration 118 ± 31 msec and its predictive value for long-term 8-year survival and sudden and unexpected cardiac death.	
Methods: Echocardiography was performed for wall motion index determination and ECG for measurement of QRS duration. Patients were followed for survival and mode of death was registered upon death certificates data and contact with relatives. Sudden and unexpected	

death was defined as witnessed within 1 hour of symptoms or unwitnessed and unexpected within 24 hours on no previous deterioration of health status.

Results: QRS interval was prolonged in 69% of patients, 36.6% had impaired intra-ventricular conduction or a systolic strain of the left ventricle, in 27.6% there was a left bundle branch block and in 4,8% - right bundle branch block. In 42.8% of patients the QRS interval was prolonged over 120 ms, whereas in 26.2% - QRS was between 100 and 120 ms. Both all-cause mortality ( $p < 0.017$ , HR 1.723) and sudden and unexpected cardiac death ( $P < 0.02$ , HR = 2.756) were significantly higher when QRS complex was prolonged over 120 msec.

Conclusions. QRS duration is a reliable sign of worse prognosis in heart failure in patients with impaired left ventricular function and increase all-cause mortality and sudden cardiac death rate.

### Congress of Heart Failure, 2011, Gothenburg, European Society of Cardiology

6. Kanazirev B, Domuschiev K, Konjarova N, Shipchanova L. Survival and prognosis of patients with chronic heart failure and left ventricular dysfunction Congress of Heart Failure, 2011, Gothenburg, Abstract 60960

#### Abstract Preview

##### Heart Failure Congress 2011

Associate Professor Branimir Kanazirev (EUD ID : 310494)  
33, Maria Luiza Str  
9000 - Varna Bulgaria  
Phone : +359 889225887 - Fax : +359 52302894  
Email : cardiobnk@hotmail.com

Agreement Form sent on 01/03/2011 10:16

The author agrees to transfer copyright to the ESC.

Title : Survival and prognosis of patients with chronic heart failure and left ventricular dysfunction

Topic : 30.00 - Other

Category : Clinical

Option : No Options

B. Kanazirev<sup>1</sup>, K. Domuschiev<sup>2</sup>, N. Konjarova<sup>2</sup>, L. Shipchanova<sup>3</sup> - (1) Varna University Hospital, Varna, Bulgaria (2) District Medical Center, Burgas, Bulgaria (3) District Hospital, Pleven, Bulgaria

**Purpose:** To evaluate the prognostic significance of echocardiographic wall motion index score as a measure of segmental dysfunction, ECG duration of QRS complex as a measure of electrical disturbance and sinus rhythm vs atrial fibrillation in an attempt to create a risk stratification model for the 2-year survival of patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction.

**Methods:** 133 patients (mean age 60±11) with chronic HF on standard treatment NYHA classes II/III and left ventricular systolic dysfunction with reversed wall motion score index (WMI) of 0.87 ±0.15 (0.3- 1.65) with initial demographic, biochemical and instrument data (ECG, echocardiography, stress test) were followed prospectively for a period of 2 years

**Results and conclusion:** In multiple regression analysis we couldn't find any statistical significance for survival of wall motion score index, QRS period and presence or absence of atrial fibrillation for this group of patients to create a risk model for survival

We did find however statistical significance for survival in this group of patients between subgroups with respect to WMI with a cutoff point of 1.2 with log rank test significance of 0.44

#### Multiple regression analysis of survival

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)	
	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper
WMI	-,333	,330	1,017	1	,313	,717	,375	1,369
QRS	,000	,003	,010	1	,921	1,000	,994	1,005
Rhythm	-,188	,183	1,046	1	,306	,829	,579	1,188

WMI-Wall Motion Index, QRS complex, Rhythm -sinus vs non-sinus

