

Д-р Лиляна Георгиева Мирчева, дм

**I. Публикации за покриване на минималните изисквания за
придобиване на академична длъжност „Доцент“**

**Лиляна Мирчева. Оптимизиране на грижите за пациентите със сърдечна
недостатъчност след дехоспитализацията. Дисертационен труд за присъждане на
ОНС «доктор по медицина» (A1)**

Въведение: Сърдечната недостатъчност е водещата причина за хоспитализация сред пациентите над 65 годишна възраст. Хоспитализацията за сърдечна недостатъчност е един от най-силните предиктори за смърт и представлява огромна икономическа тежест върху здравноосигурителната система. Въпреки напредъка в медицината, процентът на рехоспитализациите продължава да нараства и достига приблизително 30% в рамките на 60 до 90 дни след изписването. По-голямата част от ранните рехоспитализации могат да бъдат предотвратени чрез разработване на програми за наблюдение, които се фокусират върху проследяването на пациентите след изписването. Разработването на специализиран амбулаторен кабинет или амбулаторна клиника за сърдечна недостатъчност може да оптимизира грижите за пациентите чрез терапевтичен контрол, подобряване на качеството на живот и по-добра прогноза за тези пациенти. Цели: Развитие на специализиран кабинет за амбулаторно наблюдение и лечение на пациенти със СН II-IV клас по NYHA на територията на Университетска болница Света Марина – Варна; анализ на честотата и причините за рехоспитализации при изследваните пациенти в сравнение с контролна група от подобни пациенти, както и исторически контроли; оценка на степента на компенсация чрез измерване на NTproBNP, бъбречна функция и електролити; оценка на физическия капацитет и качеството на живот чрез 6 минутен тест с ходене и въпросници за качество на живот; оценка на функцията на лявата камера чрез ехокардиографска оценка на фракцията на изтласкване; оценка на удовлетвореността на участниците от програмата в края на проследяването; разработване на примерен алгоритъм за амбулаторно проследяване на пациенти с СН след изписване от болницата. Материали и методи: Наблюдавани са 156 пациенти със СН II-IV клас по NYHA, лекувани и изписани от Втора кардиологична клиника - неинвазивна на УМБАЛ Св. Марина, Варна, България. Всеки участник е

проследен в продължение на 6 месеца, а периодът на изследване е от ноември 2014 г. до септември 2016 г. В контролната група са включени 42 пациента - 23 от тях, подписали информираното съгласие, но не са посетили нито веднъж или само веднъж клиниката и 19 пациенти, които имат подобни характеристики като участниците в проучването, но не са записани да участват в наблюдението. Контролната група се анализира в рамките на 6-те месеца след изписването им за хоспитализации и фатални събития. Методи: Използвани са следните методи: демографски данни и клиничен преглед; биохимични параметри - креатинин, Na +, K +, NTproBNP, 6-минутен тест с ходене, въпросници за качество на живот - Канзаски въпросник за качество на живот, EQ-5D, VAS, ехокардиография, оценка на медикаментозното лечение, проследяване за рехоспитализации и смъртност; статистически методи. Резултати: Като цяло са включени 198 пациента, 156 от тях активни участници и 42 контролни - 23 с първо посещение, но без проследяване и 19 потенциално допустими. Мъжете са 137 (69%), без разлика между половете между участниците и контролите - 69 срещу 71%, $p = 0,858$. Двете групи са сходни по отношение на възраст и фракция на изтласкване. Средната възраст е $67,69 \pm 12,62$ години (19-87 години), а средната ФИ е $43,82\% \pm 14,09\%$ (11-83%). Общо 122 (68%) получават РААС инхибитори при включване, 139 (78%) са на бета-блокери, 151 (84%) на MRA и 88 (49%) имат цялата терапия по настоящите препоръки. РААС инхибитори и бета-блокери са назначени едновременно на 101 пациента (56,4%). Ивабрадин е включен при 31 (39%) от участниците в синусов ритъм, 7,5 mg два пъти дневно при 18 (22,5%) от тях и 5 mg два пъти дневно – при 13 (16,3%). По време на проследяването допълнително 25,4% получават РААС инхибитори, 23,6% бета-блокери, 17% спиронолактон и 11,7% ивабрадин. Установи се, че 52 пациенти (26,3%) са били рехоспитализирани в периода на наблюдение. В активната група има 33 (21,6%) рехоспитализации, докато в контролната група 19 (42,2%), $p = 0,011$. Повечето от тях имат само една рехоспитализация по време на проследяване, със значителна разлика между изследваните групи (10,5% срещу 31%, $p = 0,016$). Средното време до първата хоспитализация е 185,36 дни (95% CI 173,29-195,3 дни). Разминаването между кривите започва след 30 дни на проследяване. При пропорционален регресионен анализ на Cox пациентите от контролната група имат 2,55 пъти по-голяма вероятност да бъдат рехоспитализирани по време на 6-месечното проследяване - HR = 2,55, 95% CI = 1,44-4,53 ($p = 0,001$). Анализът на преживяемостта в проследената група показва, че общо 24 пациенти (12%) са починали след 6-месечното проследяване. В контролната група смъртността е два пъти по-висока,

отколкото в активната група - 9 (20%) срещу 15 (9,8%), $p = 0,074$, съответно. Медианата на NTproBNP само на активните участници е 3107 pg / ml в началото (IQR 1000-6776,5, $n = 153$) и спада до 2207 pg / ml след 6 месеца (IQR 804,75-4876,5, $n = 124$). Въпреки че намаляването е средно със $346,64 \pm 5137$ pg / ml ($p = 0,45$) и е статистически незначително, има тенденция на клинична компенсация и стабилизация по време на амбулаторното проследяване за 6-месечен период. Установено е, че няма значителна разлика в телесното тегло между различните посещения, с изключение на мъжете между 2-ро и 5-то посещение, когато се регистрира среден спад с 1,7 kg ($p = 0,012$). Тези резултати показват, че промените в телесното тегло са неспецифичен маркер за проследяване на тежестта на заболяването. Установихме, че няма съществена промяна в сърдечната честота по време на проследяването, въпреки че 79% от пациентите се лекуват с бета-блокери, а 38,8% от тях в синусов ритъм получават ивабрадин плюс бета-блокери. По време на отделните посещения се установяват стабилни стойности както на систолното, така и на диастолното кръвно налягане. Създава се впечатление за леко, но статистически значимо увеличение на систолното артериално налягане. Стойностите на креатинина остават относително стабилни за 6-месечния период на проследяване. Лек незначителен ръст се забелязва в хода на изследването, който няма практическа стойност. За съжаление няма подобрене във фракцията на изтласкване установена ехокардиографски, дори е регистрирано статистически незначително намаление с 0,98% (95% ДИ от -3,16% на 1,19%, $p = 0,37$). Установено е, че изходното разстояние при 6 минутния тест с ходене е средно $214,31 \pm 103,04$ м, което обективно отразява факта, че изследваните пациенти наистина са с ограничен физически капацитет в III-I функционален клас. Извършен е анализ на промените NYHA класа след 6 месеца. Установи се, че 46,7% от пациентите са се подобрили с поне 1 функционален клас в рамките на 6 месеца. Сравнявайки разпределението по функционален клас се установи че в началото 5,5% са във II ФК, по-голямата част 82,12% са в III и 12,9% са в IV ФК. След 6 месеца се наблюдава значително преразпределение на функционалния клас, като повече от половината от пациентите (51,6%) вече са в клас II и само 9,6% в клас IV; има и пациенти, които минават в I ФК лас NYHA - 0,8% от всички. Участниците попълниха собственоръчно, изходно и след 6 месеца, въпросници за качество на живот - KCCQ (въпросник за кардиомиопатия в Канзас Сити), EQ5 (въпросник EuroQol 5) и визуална аналогова скала - VAS. Установи се значително подобрене в качеството на живот на пациентите само в рамките на 6 месеца, което корелира с останалите резултати като по-голямо

изминато разстояние за 6 минути и по-добър функционален клас по NYHA. Интересно беше да се установи дали наличието на подобен амбулаторен кабинет и наблюдението след изписването са от полза за пациентите със СН. В края на 6-месечния период бе подготвена анкета за самооценка. Установи се почти отлична оценка на програмата - $9,61 \pm 0,83$ (ранг 6-10), като 10 е най-високата. Заключение: Наблюдението в така разработеният кабинет за амбулаторна грижа за сърдечна недостатъчност не само намалява хоспитализациите и смъртните случаи, подобрява физическия и функционален капацитет, както и хемодинамичните и лабораторни параметри, но е високо оценено от пациентите. Функционирането на такива кабинети може да бъде от полза за пациентите след изписването им от болница. Представеният алгоритъм за проследяване на пациенти със СН, включващ определен брой посещения, измерване на биохимични параметри и биомаркери, 6 минутен тест с ходене, ехокардиографската оценка и оценка на качество на живот е ефективен и лесно приложим в ежедневната практика.

Lilyana Mircheva. Optimization of care for patients with heart failure after dehospitalization. Dissertation for the award of "Doctor of Medicine" (A1)

Introduction: Heart failure is the leading cause of hospitalization among adults 65 years of age. The hospitalization for heart failure is one of the strongest predictors for excess mortality and puts an enormous economic burden on the health insurance system. Despite some medical progress, the rate of rehospitalizations continues to rise, and reaches approximately 30% within 60 to 90 days from discharge. The majority of the early readmissions could be prevented by developing disease-managing programs which focus on the follow-up of the patients after discharge. The development of a specialized ambulatory office or an ambulatory clinic for heart failure could optimize the patient care through therapy control, improvement of the quality of life, and better prognosis for those patients living with heart failure. Aims: Development of consulting office for ambulatory control and treatment of patients with HF II-IV NYHA class based on the University Hospital St Marina – Varna; analysis of frequency and causes for rehospitalizations and for cardiovascular events in studied patients in comparisons of control group of similar patients, as well as historical controls; assessment of the HF compensation by measurement of NTproBNP, renal function, and electrolytes at discharge and after 6 months; Evaluation of quality of life in the patients by 6 minutes walking test and quality-of-life questionnaires at discharge and after 6 months; left

ventricular function assessment by echocardiographic ejection fraction at discharge and after 6 months follow-up; evaluation of participants' satisfaction from the program at the end of study. ; development of exemplary algorithm for ambulatory follow-up of patients with HF after hospital discharge. Materials and methods: 156 patients with HF II-IV NYHA functional class who have been treated and discharged from Second Cardiology Clinic – noninvasive of UMHAT St Marina, Varna, Bulgaria. Each participant has been followed for 6 months and the study period is from November 2014 to September 2016. Overall, 42 patients are in the control group – 23 of them who signed the informed consent but attended none or only one follow-up visits, as well as 19 patients who have similar characteristics as the study participants but are not enrolled either because they refused to do so or have been unable to attend the follow-up visits. The control group is analysed within the 6 months after they have been discharged for hospitalizations and fatal events. **Methods:** Demographic data and physical examination; ECG, Biochemical parameters – creatinin, Na⁺, K⁺, NTproBNP testing, 6-minute walking test, quality of life questionnaires – Kansas questionnaire of quality of life, EQ-5D, VAS, Echocardiography, medical treatment assessment, follow-up for rehospitalisations and mortality; statistical methods. Results: Overall, 198 patients are included in this study, 156 of them active participants and 42 controls – 23 with first visit but no follow-up and 19 potentially eligible. Males are 137 (69%), with no gender difference between participants and controls – 69 versus 71%, $p=0,858$. The two groups are similar in respect to age and ejection fraction. The mean age is $67,69\pm 12,62$ years (19-87 yrs.) and the mean EF is $43,82\%\pm 14,09\%$ (11-83%). Analysis of medications is also performed. Totally 122 (68%) receive RAS inhibitors at inclusion, 139 (78%) are on beta-blockers, 151 (84%) on MRA, and 88 (49%) have the whole guidelines-based therapy. RAS inhibitors and beta-blockers are prescribed simultaneously in 101 (56,4%). Ivabradin is introduced to 31 (39%) of the participants in sinus rhythm, with 7,5 mg bid prescribed in 18 (22,5%) and 5 mg bid – in 13 (16,3%). There is no difference between the two groups. During follow-up, additionally 25,4% receive RAS inhibitors, 23,6% beta-blockers, 17% spironolactone, and in 11,7% ivabradin 5 mg bid is initiated. Overall, 52 patients (26,3%) have been rehospitalized. In the active group there were 33 (21,6%) events, while in the control group were 19 (42,2%), $p=0,011$. Most of them has only one rehospitalisation during follow-up, with significant difference between the studied groups (10,5% versus 31%, $p = 0,016$). The mean time to first hospitalization is 185,36 days (95%CI 173,29-195,3 days). The divergence between the curves starts after 30 days of follow-up. In Cox proportional regression analysis the patients in the control group have 2,55 times high probability to be rehospitalized during the 6-month

follow-up – HR=2,55, 95%CI=1,44-4,53 (p=0,001). Survival analysis in the followed group shows that totally 24 patients (12%) have died after the 6-month follow-up. In the control group the death rate is twice higher than in the active group – 9 (20%) vs 15 (9,8%), p=0,074, respectively. The median of NTproBNP of the active participants only is 3107 pg/ml at baseline (IQR 1000-6776,5, n=153), and drops down to 2207 pg/ml after 6 months (IQR 804,75-4876,5, n=124). Although the reduction with mean 346,64±5137 pg/ml (p=0,45) is statistically insignificant, there is a trend of clinical compensation and stabilization during the ambulatory follow-up at 6 months. It is found that there is no significant difference in body weight between the different visits, with the exception of males between 2nd and 5th visits when a mean drop with 1,7 kg is recorded (p=0,012). These results show that the body weight changes are nonspecific marker for following the disease severity. We find out that there is no significant change in HR during follow-up, although 79% of the patients are treated with beta-blockers, and 38,8% of these in sinus rhythm receive ivabradine plus beta-blockers. Stable values of both systolic and diastolic blood pressure are found during the separate visits. There is an impression of slight but statistically significant increase in the SBP through the project. The creatinin values remain relatively stable for the 6-month period of follow up. A slight insignificant rise is noticed in the course of the study which does not have practical value. In the study done by us of 6-month follow-up measurements of EF at baseline and at 6 months have been set. Unfortunately, there is no improvement in this parameter, with even statistically insignificant decrease with 0,98% (95%CI from -3,16% to 1,19%, p=0,37). The baseline 6MWT distance has been found to be on average 214,31±103,04 m which objectively reflects the fact that the patients studied are really with limited physical capacity in HF NYHA class III-IV. Analysis of the NYHA class changes after 6 months is done. It is found that 46,7% of the patients improve with at least 1 functional class within 6 months. Comparing the functional class distribution at baseline to that at 6 months we find out that at the beginning 5,5% are in class II, the majority of the patients - 82,12% have been in FC III and 12,9% have been in IV FC. After 6 months, there is a substantial redistribution of the functional class, with more than the half of the patients (51,6%) already in NYHA class II and only 9,6% in class IV; there are also patients who drop down to NYHA class I – 0,8% of all. At enrollment and after 6 months the participants filled in themselves quality of life questionnaires – KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire), EQ5 (EuroQol 5 questionnaire) and the visual analogue scale – VAS. There is a significant improvement in quality of life of the patients within 6 months only which correlates with the other results for longer distance on 6MWT and better NYHA functional capacity. It is interesting to find out if

the presence of such ambulatory office and the surveillance after discharge are beneficial according to the patients. An inquiry interview has been prepared for self-assessment at the end of the 6-month period. The data processing reveals almost excellent rating of the programme - $9,61 \pm 0,83$ (rank 6-10), with 10 being the highest. Conclusion: Our results show that the effectiveness of the office for ambulatory heart failure care not only reduces hospitalizations and deaths, improves the physical and functional capacity, as well as the hemodynamic and laboratory parameters, but is very highly rated by the patients. The functioning of such offices may be beneficial for the complex care after the hospital discharge. The presented algorithm of follow-up of patients with HF after their hospital discharge including certain number of visits, measuring biochemical parameters and biomarkers, 6-minute walking test, echocardiographic evaluation and quality of life assessment is effective, easily applicable, and highly rated by the patients.

**Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и
индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация
(Г7)**

Mircheva LG, Yotov YT. Benefits of early administration of ivabradine in stabilized patients hospitalized due to worsening heart failure: insights from the Optimize Heart Failure Care Program. European Journal of Heart Failure. 2019 May;21(Suppl 1):408–408 (Г7-1)

Heart failure (HF) affects quality of life (QoL). High heart rate (HR) is an important prognostic factor and worsens further the QoL in patients with HF. Aim: to assess the benefits of early administration of Ivabradine (Iv) on QoL in patients with HF. Subjects and methods: Overall, 156 patients at a mean age 68 years, 69% males, were actively followed for 6 months. All patients were evaluated for their demographic data and etiology and by echocardiography at baseline before dehospitalization from the Clinic and lab tests including

NTproBNP, quality of life measures, 6 minute walking test (6MWT), NYHA class, and clinical examination at followup visits were done. Results: Iv was administered in 18.4% of all patients, 27% of the patients in sinus rhythm. The administration of Iv improved all measures of QoL. The distance covered at 6MWT increased more with 53.9 m in Iv group.

Conclusions: The early administration of HR reducing therapy including Iv improve the QoL in all dimensions.

Мирчева ЛГ, Йотов ЙТ. Ползи от ранното приложение на ивабрадин при стабилни пациенти, хоспитализирани по повод обострена сърдечна недостатъчност: изводи от Optimize Heart Failure Care Program. European Journal of Heart Failure. Май 2019;21(Прил. 1):408–408 (Г7-1)

Сърдечната недостатъчност (СН) поражява качеството на живот на пациентите. Високата сърдечна честота (СЧ) е важен прогностичен фактор и допълнително влошава качеството на живот при пациенти със СН. Цел: Да се обективизират ползите от ранно приложение на ивабрадин върху качеството на живот при пациенти със СН. Материал и методи: За период от 6 месеца са проследени общо 156 пациента със СН на средна възраст 68г., 69% от които мъже. При всички пациенти са изследвани демографски показатели и са събирани данни за етиологията на СН. Ехокардиография, лабораторни изследвания за NTproBNP, въпросници за качество на живот и 6 минутен тест с ходене са провеждани изходно и на 6-тия месец. Оценка на функционалния клас по NYHA, както и клиничен преглед са провеждани при всяко посещение на пациента. Резултати: Ивабрадин е приложен при 18,4% от пациентите, които представляват 27% от пациентите в синусов ритъм. Приложението на ивабрадин подобрява всички показатели на качество на живот. Наблюдава се нарастване с 53,9м. на разстоянието изминато за 6 минути.

Заклучение: Ранното болнично приложение на медикаменти, намаляващи сърдечната честота като ивабрадин, подобрява качеството на живот във всичките му аспекти.

Georgieva M, Rushid M, Mircheva L, Yotov YT. Functional capacity in patients with heart failure included in ambulatory care program. European Journal of Cardiovascular Nursing. 2020 Oct;19(Suppl 1):S23–4. (Г7 – 2)

Introduction: Ambulatory clinic for heart failure (HF) could optimize the patient care through close monitoring, education and care and improve functional status. Aim: To assess the effect of 6 months outpatient followup of patients with HF on NYHA functional class and on 6-minute walking test (6MWT) distance. Material and subject: We followed 156 patients with HF III/IV NYHA functional class for 6 months in OPTIMIZEHF Care outpatient program. Males were 108 (69%), the mean age was 67.69±12.62 years (1987 yrs.). Functional class (FC) was documented at each visit by nurse and/or by physician. 6MWT was performed at baseline and after 6 months in 124 patients. The 6MWT was done following the standard protocol by trained nurses. If the patient was unable to do the 6MWT, then 4meters walking test was performed. Results: At baseline, 5.5% were in class II, 82.12% of the patients were in FC III, 12.9% in IV FC. After 6 months, there is a substantial redistribution in the functional class, with more than the half of the patients (51.6%) already in NYHA class II and only 9.6% in class IV. Overall, 46.7% of the patients improved with at least 1 FC within 6 months. The mean change in 6MWT was improvement with 25.94±94.79 m (95%CI=9.09-42.79), median 30 m, p=0.003. Improvement with more than 20 m in the 6MWT showed 67 (54%) of the patients, p=0.007. Conclusion: Strict monitoring and disease education by a HF nurse in ambulatory clinic leads to improvement in the functional capacity and to better quality of life in patients with HF.

Георгиева М, Рушид М, Мирчева Л, Йотов ЙТ. Функционален капацитет при пациенти със сърдечна недостатъчност, включени в амбулаторна програма за проследяване. European Journal of Cardiovascular Nursing. Окт. 2020;19(Прил. 1):23–4. (Г7 – 2)

Въведение: Проследяването на пациенти в амбулаторен кабинет за сърдечна недостатъчност (СН) би могло да оптимизира грижите към тях и да подобри функционалния им клас чрез стриктно мониториране на показателите и редовно обучение. Цел: Да се анализира ефекта на амбулаторното проследяване 6 месеца след дехоспитализацията, върху функционалния клас (ФК) по NYHA и 6 минутния тест с ходене. Материал и методи: Проследени са общо 156 пациента със СН III-IV ФК за

период от 6 месеца в рамките на програмата OPTIMIZE HF. От тях 108 са мъже (69%), на средна възраст 67.69 ± 12.62 години,. Функционалният клас е документиран от сестрата или лекаря при всяко посещение на пациента в клиниката. При всички пациенти изходно е извършен 6 минутен тест по стандартен протокол с ходене, а при 124 пациента е проведен и на 6-тия месец. При пациентите, които не са в състояние да извършват 6 минутен тест е проведен 4 метров тест с ходене. Резултати: Изходно 5.5% от пациентите са във II ФК, 82.12% са в III ФК, 12.9% в IV. След 6 месеца се наблюдава значимо преразпределение на пациентите по функционален клас, като повече от половината от тях (51.6%) преминават в клас II и само 9,6% остават в клас IV по NYHA. Като цяло 46.7% от пациентите са се подобрили с поне един ФК за 6 месеца. Средното подобрене в 6 минутния тест с ходене е с 25.94 ± 94.79 м (95%CI= 9.09 42.79), медиана 30м. $p=0.003$. Подобрене с повече т 20м се наблюдава при 67 пациента (54%) $p=0.007$. Заключение: Стриктното наблюдение и обучение в амбулаторен кабинет, извършано от сестри по СН, води до подобряване във функционалния клас и качеството на живот на пациентите със СН.

Mircheva LG, Rushid M, Chalakova T, Yotov Y. The place of outpatient intervention program to prevent the readmissions of patients hospitalized for chronic heart failure. European Journal of Heart Failure. 2018 May;20(Suppl 1):283–4. (Г7-3)

Introduction: Heart failure (HF) is the leading cause of hospitalization among adults 65 years. The majority of the early readmissions could be prevented by developing disease-managing programs after discharge. Aim: To assess the effect on rehospitalization rate of strict - ambulatory monitoring among patients with HF in out-patient HF program. Material and subjects: We followed 198 patients with HF II-IV NYHA functional class (156 in active group and 42 in control group) for 6 months in HF out-patient program. Analysis of frequency and causes for rehospitalizations in studied patients in comparisons of control group of similar patients is made. Results: Overall 52 patients (26,3%) have been rehospitalized. In the active group there were 33 (21,6%) events, while in the control group were 19 (42,2%), $p=0,011$. Most of them has only one rehospitalisation during follow-up. The curves' divergence starts after 30 days of follow-up. In Cox proportional regression analysis, the patients in the control group have twice higher probability to be rehospitalized during the 6-months follow-up – $HR=2,55$, $95\%CI=1,44-4,53(p=0,001)$. Conclusion: The

majority of the early readmissions are prevented by developing disease-managing programs which focus on strict follow-up of the patients after discharge.

Мирчева ЛГ, Рушид М, Чалъкова Т., Йотов Й. Значението на проследяването в амбулаторна програма за намаляване на рехоспитализациите за хронична сърдечна недостатъчност. *European Journal of Heart Failure*. Май 2018;20(Прил 1):283–4. (Г7-3)

Въведение: Сърдечната недостатъчност (СН) е водеща причина за хоспитализации при пациенти над 65 годишна възраст. По-голямата част от рехоспитализациите могат да бъдат предотвратени чрез изграждане на специализирани програми за амбулаторно проследяване на пациенти със СН. Цел: Да анализира ефекта от стриктното амбулаторно проследяване в амбулаторна програма за СН върху честотата на рехоспитализациите по повод СН. Материал и методи: Проследени са 198 пациента със СН II-IV NYHA клас (156 в активна група и 42 контроли), които участват в амбулаторно проследяване за период от 6 месеца след изписването им от болница. Направен е анализ на честотата и причините за рехоспитализации в двете групи. Резултати: Общо 52 пациента (26,3%) са рехоспитализирани. В активно наблюдаваната група са били отчетени 33 (21,6%) рехоспитализации, докато в контролната група 19 (42,2%), $p=0,011$. Повечето от наблюдаваните пациенти са имали само една рехоспитализация за периода на наблюдение. Кривата на разделение започва след 30-тия ден на проследяване. При извършване на Cox пропорционален анализ се оказва, че при контролната група е налице два пъти по-висок риск от рехоспитализации в периода на 6 месечно проследяване – $HR=2,55$, $95\%CI=1,44-4,53(p=0,001)$. Заключение: Болшинството от ранните рехоспитализации могат да бъдат предотвратени чрез изграждане на амбулаторни програми, целящи стриктен мониторинг на пациентите след изписването им от болница.

Mircheva LG, Yotov YT, Bocheva YB. Ivabradine and heart failure: experience from a real practice. *European Journal of Heart Failure*. 2017 May;19(Suppl 1):406–406. (Г7-4)

Introduction: Chronic heart failure (CHF) is the most common diagnosis at admission in patients above 65 years. The introduction of ivabradine as a new medication is expected to

cope with HF. Aim: To assess the effect of ivabradine (Iv) after 6 months in patients with CHF NYHA class III-IV post hospitalization. Materials: We followed 180 patients with CHF for 6 months in an out-patient program. Of them, 80 were in sinus rhythm (SR). The baseline and 6 months levels of NTproBNP, ejection fraction (EF), 6 min walking test (6MWT), NYHA functional class, and renal function were evaluated. Results: Iv was initiated in 40.3% of patients with SR. After 6 months, the 6MWT improved (62.5 m in the Iv vs 23.5 m in the non-Iv group; $p=0.043$), NTproBNP reduced with median 680 pg/ml and 552,5 pg/ml ($p=NS$), respectively, and EF increased in Iv with 4.02% and decreased with 1.14% in non-Iv, $p=0.06$. After 6 months, 77% of the Iv patients were in class II, whereas only 45% of the controls were in class I-II ($p=0.023$). Conclusions: Ivabradine in CHF leads to subjective improvement, increases the systolic function, improves the quality of life and functional NYHA class.

Мирчева ЛГ, Йотов ЙТ, Бочева ЯБ. Ивабрадин и сърдечна недостатъчност: споделяне на опит от клиничната практика. *European Journal of Heart Failure*. Май 2017 ;19(Прил 1):406–406. (Г7-4)

Въведение: Сърдечната недостатъчност (СН) е най-честата причина за хоспитализации при пациенти над 65 годишна възраст. Въвеждането на нови медикаменти за лечение на СН като ивабрадин дава надежда за справяне с проблема. Цел: Да анализира ефекта от приложение на ивабрадин след 6 месечно лечение при пациенти с хронична СН III-IV NYHA функционален клас. Материл: Изследвани са 180 пациента с хронична СН в продължение на 6 месеца в амбулаторна програма за проследяване. От тях 80 са в синусов ритъм. Анализирани са промените в NTproBNP, фракцията на изтласкване, 6 минутния тест с ходене, функционалния клас по NYHA и бъбречната функция изходно и след 6 месеца. След 6 месечно приложение на ивабрадин се установява подобрене в 6 минутния тест с (62.5 м в групата с ивабрадин спрямо 23.5 м в контролната група $p=0.043$), намаление на NTproBNP средно с 680 pg/ml и 552,5 pg/ml ($p=NS$), респективно и покачване на фракцията на изтласкване в групата, приемаща ивабрадин с 4.02%, съответно намаление с 1.14% в контролната група, $p=0.06$. На 6-тия месец След 6-тия месец 77% от пациентите в групата с ивабрадин минават във II функционален клас, докато в контролната група само 45% са в I-II функционален клас ($p=0.023$). Заключение: Приложението на ивабрадин при хронична СН води до

субективно подобрене, подобрява фракцията на изтласкване, качеството на живот и функционалния клас.

Mircheva LG, Yotov YT. Is there a correlation between B-type natriuretic peptide and 6-minute walking test in heart failure patients? European Journal of Heart Failure. 2015 May;17(Suppl 1):346–346. (Г7-5)

B-type natriuretic peptide (BNP) and the 6-minute walking test (6MWT) are both related to the severity and prognosis in chronic heart failure (HF) patients. Aim: to assess the correlation between NTproBNP and 6MWT in patients with HF in NYHA III-IV class. Materials and methods: Plasma NT-proBNP, 6MWT, demographics, creatinine level and glomerular filtration rate were measured at discharge in 38 patients, within the program for outpatient HF clinic. Pearson's and Spearman's bivariate coefficients and multiple linear regression analysis with 6MWT as dependent variable were used. Results: The majority of the patients were males - 24 (63%) and mean age was 71 ± 10.8 years. The mean ejection fraction was $42.47 \pm 14.31\%$. Atrial fibrillation was present in 37% and 52% were in sinus rhythm. The median NTproBNP was 2415.5 pmol/l. The average 6MWT was 194.82 ± 123.58 m. There was a mild insignificant correlation between NTproBNP and 6MWT – Spearman's $\rho = -0.245$, $p = 0.138$. Age was found as the only predictor of decrease in functional capacity, $\beta = -3.99$ (95%CI-7.95;-0.39) $p = 0.031$, while NTproBNP values failed to do so ($\beta = -33.52$, $p = 0.108$). Conclusions: There is no significant correlation between BNP and 6MWT. Both tests are in different aspects important for the diagnosis of HF. The BNP levels are related to the hemodynamics, while 6MWT reflects age and functional capacity.

Мирчева ЛГ, Йотов ЙТ. Има ли връзка между B-type natriuretic peptide и 6 минутния тест с ходене при пациенти със СН? European Journal of Heart Failure. Май 2015;17(Прил 1):346–346. (Г7-5)

Нивата на B-тип натриуретичния пептид (BNP) и дистанцията измината при 6 минутен тест с ходене (6МТХ) са показатели за тежест и прогноза при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (ХСН) Цел: Да анализира връзката между промяната в NTproBNP и 6МТХ при пациенти с ХСН в III-IV NYHA клас. Материал и методи: Изследвани са плазмените нива на NT-proBNP, креатинин и степен на гломерулна филтрация, както и 6 минутен тест с ходене, при 38 пациента в рамките на

амбулаторно проследяване. За статистическа обработка са използвани тест на Pearson, бивариатен коефициент на Spearman и мултиплен линеарен регресионен анализ за зависимите вариабилни при 6MTX. Резултати: Повечето от пациентите са мъже - 24 (63%) на средна възраст 71 ± 10.8 години. Средната фракция на изтласкване е $42.47 \pm 14.31\%$. При 37% е регистрирано предсърдно мъждене, а при 52% - синусов ритъм. Средната стойност на NTproBNP е 2415.5 pmol/l. Средната измината дистанция за 6 минути е 194.82 ± 123.58 м. Установи се лека, статистически незначима корелация между NTproBNP и 6MTX – Spearman's $\rho = -0.245$, $p = 0.138$. Оказа се, че възрастта е единствения предиктор за намаление на функционалния капацитет $\beta = -3.99$ (95%CI-7.95;-0.39) $p = 0.031$, докато нивата на NTproBNP нямат отношение ($\beta = -33.52$, $p = 0.108$). Заключение: Няма връзка между нивата на BNP и изминатите метри за 6 минути. Двата теста са неависимо един от друг важни за диагнозата на СН. Нивата на BNP зависят преди всичко от хемодинамиката, докато 6MTX се влияе от възрастта и функционалния клас.

Mircheva LG, Yotov YT. Depression among elderly patients with heart failure in hospital settings: how to predict its occurrence? European Journal of Heart Failure. 2013 May;12(Suppl 1):S126–S126. (Г7-6)

Depression is one the most frequent comorbidities among elderly chronically ill patients and leads to worse outcomes and increased mortality. Depression in HF patients increases the risk of rehospitalisations, poor adherence to treatment, and reduction in the functional status. Aim: To assess the prevalence of depression in elderly patients, hospitalized with HF, and to review the factors that may influence it. Methods: We asked 39 (17 female and 22 males) consecutive patients with HF NYHA functional class III-IV, at a mean age 72.9 ± 6.0 years, voluntarily to fill in themselves the 15-items Geriatric Depression Scale (GDS). We evaluated some additional factors, such as social deprivation (living alone or with spouse or relatives), place of living (urban or rural), level of education, and left ventricular ejection fraction (EF) on echocardiography. If score is below 5 there are no signs of depression, when 5-10 the depression is possible, score > 10 points - almost definite. Results: The median score was 7 points. The majority of the patients was in the possible depression group – 21 (54%), 14 women and 7 men, while 11 (28%) had definite depression and only 7 males (18%) – score < 5 . The female gender is more affected by the depressive status – all of them had ≥ 5 points on GDS, while 68 % of the males had scored similarly ($p = 0.012$). There was no

difference in the depression prevalence according to age and EF, but more patients with preserved EF had score 5-10. There was a trend of lower prevalence of depression in the patients living not alone – 27% vs 6% ($p=0.11$) and living in the villages – 31% vs 9% ($p=0.1$). Education did not affect the GDS scores. Conclusions: Depressive symptoms are often present in elderly patients with HF but are difficult to detect. The females with preserved EF are prone to have depression. The social deprivation and the urban residence may have effect on becoming depressive, while education does not show relationship. Active screening of the patients with HF and the early diagnosis and treatment of the depression may improve their prognosis.

Мирчева ЛГ, Йотов Й. Депресия сред възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност в болнични условия: как да предвидим нейната поява? *European Journal of Heart Failure*. Май 2013;12(Прил.1):S126–S126. (Г7-6)

Депресията е една от най-честите съпътстващи заболявания сред възрастни хронично болни пациенти и води до по-лоши резултати и повишена смъртност. Депресията при пациенти със СН увеличава риска от рехоспитализация, лошо придържане към лечението и влошаване на функционалния капацитет. Цел: Да се оцени разпространението на депресията при пациенти в напреднала възраст, хоспитализирани със СН, и да се преразгледат факторите, които могат да ѝ повлияят. Методи: Помолихме 39 последователно приети пациенти (17 жени и 22 мъже) със СН клас III-IV NYHA функционален клас, на средна възраст $72,9 \pm 6,0$ години, доброволно да попълнят гериатрична депресия с 15 въпроса (GDS). Оценихме някои допълнителни фактори, като социална депривация (живот сам или със съпруг / съпруга или роднини), място на живот (градско или селско), ниво на образование и фракция на изтласкване на лявата камера (ФИ%). Ако резултатът е под 5, няма признаци на депресия, между 5-10 е възможна депресия, резултат > 10 точки - почти категоричен за наличие на депресия. Резултати: Средният резултат е 7 точки. По-голямата част от пациентите са в групата с възможна депресия - 21 (54%), 14 жени и 7 мъже, докато 11 (28%) имат категорична депресия и само 7 мъже (18%) - резултат <5 . Женският пол е по-засегнат от депресивния статус - всички те са имали ≥ 5 точки по GDS, докато мъжете с подобен резултат са 68% ($p = 0,012$). Няма разлика в разпространението на депресията според възрастта и ФИ%, но повече пациенти със запазена ФИ% имат резултат 5-10. Наблюдава се тенденция на по-ниско разпространение на депресията при пациентите, живеещи не сами - 27% срещу 6% ($p = 0,11$) и живеещи в селата - 31% срещу 9% ($p =$

0,1). Оказа се, че образованието няма влияние върху резултатите по GDS. Заключение: Депресивните симптоми често присъстват при пациенти в напреднала възраст със СН, но са трудни за откриване. Жените със запазена фракция на изтласкване са по-склонни към депресия. Социалната депривация и градското местоживееие могат да повлияят върху депресията, докато образованието няма отношение. Активният скрининг на пациентите със СН и ранната диагностика и лечение на депресията могат да подобрят тяхната прогноза.

Mircheva LG, Yotov YT, Angelov AA, Kischeva AR, Kunchev OG. Ultrafiltration and survival of patients with refractory to medical treatment congestive heart failure. European Journal of Heart Failure. 2013 May;12(Suppl 1):S317–S317. (Г7-7)

Congestive heart failure (HF) is a major cause for death and hospitalization, despite the introduction of various methods to treat it. Ultrafiltration (UF) is a promising method for the management of patients with refractory HF with hypervolemia. Aim: to study the immediate effects and complications of UF and to determine the influence of UF on the survival of the patients with HF. Patients and methods: We evaluated 41 patients (10 females and 31 males) with refractory HF NYHA class IV who were treated with UF at our hospital, at a mean age 63 ± 11.3 years. Major demographic and clinical variables and in-hospital events were retrospectively studied, as well as the medical treatment. Multifactor Cox proportional hazard regression analysis was applied and Kaplan –Meier survival curves were created. Results: More than half of the patients (53%) were with ischemic cardiomyopathy and 24% had valvular heart diseases as the cause for their HF. The mean EF was $30 \pm 12.8\%$ and the median furosemide dose was 120 mg. The mean hospital stay was 10 ± 4.5 days totally and 1.7 ± 2.1 days after UF. The mean reduction of body weight was 10.2 kg (95% CI=8.2-12.1 kg). There were overall 8 complications - 3 patients died, 3 cases of acute circulatory insufficiency (1 fatal and 1 leading to discontinuation of the UF), 1 infection, 1 thrombosis of peripheral vein, and 1 hematoma around the catheter. The median survival after discharge was 4 months (from 1 to 58 months). In the univariate Cox analysis, there was a tendency of increased hazard for death in the patients with non-ischemic etiology, age >63 years, the female gender, more than 3 UF procedures, high preprocedural diuretic dosage, and the need of catecholamine support before the UF. In the multivariate analysis, after adjusting for many factors, marginally significant remained only the age above the median >63 yrs. - HR=1.99, 95% CI 0.89-4.44 (p=0.09), and the dopamine use – HR 2.06, 95% CI 0.92-4.61 (p=0.08).

Conclusions: UF is a novel method for management of CHF and hypervolemia reduction, but may have small impact on survival. Potential factors that may worsen the prognosis are the advanced age, need for catecholamine treatment before the UF. Other factors that may influence the survival are female gender, non-ischemic etiology, high diuretic dose before the procedure, the number of procedures needed.

Мирчева ЛГ, Йотов ЙТ, Ангелов АА, Кишева АР, Кунчев ОГ. Ультрафилтрация и преживяемост на пациенти с рефрактерна на лечение застойна сърдечна недостатъчност. *European Journal of Heart Failure*. Май 2013;12(Прил. 1):S317–S317. (Г7-7)

Застойната сърдечна недостатъчност (СН) остава основна причина за смърт и хоспитализации, въпреки въвеждането на различни нови методи за лечение. Ультрафилтрацията (УФ) е обещаващ метод за лечение на пациенти с рефрактерна СН с хиперволемиа. Цел: да се изследват непосредствените ефекти и усложнения на УФ и нейното влияние върху преживяемостта на пациентите със СН. Материал и методи: Оценихме 41 пациенти (10 жени и 31 мъже) на средна възраст $63 \pm 11,3$ години с рефрактерна на лечение СН IV клас по NYHA, при които е проведена УФ в болнични условия. Оценени бяха ретроспективно основни демографски и клинични променливи, проведеното медикаментозно лечение, както и възникването на вътреболнични усложнения. Приложи се мултифакторен Cox регресионен анализ и се създадоха криви на оцеляване по Каплан-Майер. Резултати: Повече от половината от пациентите (53%) са с исхемична кардиомиопатия, а 24% са с клапни сърдечни заболявания. Средната фракция на изтласкване е $30 \pm 12,8\%$, а средната доза на фуросемид е 120 mg. Средният престой в болница е $10 \pm 4,5$ дни общо и $1,7 \pm 2,1$ дни след УФ. Средното намаление на телесното тегло е 10,2 kg (95% CI = 8,2-12,1 kg). Регистрирани са общо 8 усложнения – при 3 пациенти – фатален край, 3 случая на остра циркулаторна недостатъчност (1 фатален и 1 водещ до прекратяване на УФ), 1 инфекция, 1 тромбоза на периферната вена и 1 хематом около катетъра. Средната преживяемост след изписването е била 4 месеца (от 1 до 58 месеца). При еднофакторния анализ на Кокс се наблюдава тенденция към повишен риск от смърт при пациенти с неисхемична етиология, възраст > 63 години, женски пол, повече от 3 процедури УФ, висока дозировка на предпроцедурен диуретик и необходимост от катехоламинава подкрепа преди UF. В многофакторния анализ, след коригиране на много фактори, значима

остава само възрастта над медианата > 63 години. - HR = 1,99, 95% CI 0,89-4,44 (p = 0,09), и употребата на допамин - HR 2,06, 95% CI 0,92-4,61 (p = 0,08). Заключение: Ултрафилтрацията е нов метод за повлияване на хиперволемията при хронична СН, но неизвестен ефект върху преживяемостта. Потенциални фактори, които могат да влошат прогнозата, са напредналата възраст и необходимостта от лечение с катехоламин преди УФ. Женският пол, неисхемичната етиология, високата диуретична доза преди процедурата, както и по-големия броя проведени процедури, също могат да влошат прогнозата на пациентите.

Hristova PP, Mircheva L, Kischeva A, Yotov Y, Sirakova V. Infective endocarditis: the good care for the patients as a prerequisite for their future better health. European Journal of Cardiovascular Nursing. 2012 Mar;11(Suppl 1):S75–6. (Г7 – 8)

Introduction: Infective endocarditis (IE) remains one of the fatal diseases even in the 21st century. The nurses' role in hospital and outpatient care for the patients is unquestionable and that's why it is important they understand the disease process in order to assess and plan appropriate care. The lack of knowledge of this disease and its implication on the patients may lead to complications, especially in the recovery phase of the illness. Aims: To create a standard protocol for nursing care which is going to be incorporated in the complex treatment of IE. This protocol will include information for the patients about their condition in order to make them active participants in the curative process, as well as education of the newly arrived and undergraduate nurses about IE. Methods and results: A retrospective study of the patients who were treated for IE for the period 2008–2010 in our clinic were studied. There were overall 20 patients – 12 men and 8 women. An algorithm of the different steps for patients care from the first encounter till the end of the treatment was created, including blood drawing, monitoring of the important health parameters, follow-up of the antibiotic treatment and its side effects, etc. Conclusion: The treatment of IE needs a multidisciplinary approach including team of cardiologists, nursing staff, experts in infectious diseases, cardiac surgeons, and other healthcare specialists, such as physiotherapists, psychologists. The effective care program focusing on facilitating knowledge and improving patient health is rewarding.

Христова П.П., Мирчева Л., Кишева А, Йотов Й, Сиракова В. Инфекциозен ендокардит: добрата грижа за пациентите като предпоставка за бъдещото им по-добро

здраве. European Journal of Cardiovascular Nursing. Март 2012;11(Прил. 1):S75–6. (Г7 – 8)

Въведение: Инфекциозният ендокардит (ИЕ) остава едно от фаталните заболявания дори през 21 век. Ролята на медицинските сестри в болничните и извънболничните грижи за пациентите е безспорна и затова е важно те да разбират механизмите на болестния процес, за да оценят и планират подходящи грижи. Липсата на познания за това заболяване и неговото отражение върху пациентите може да доведе до усложнения, особено във фазата на възстановяване от заболяването. Цели: Да се създаде стандартен протокол за медицински сестри, който да бъде включен в комплексното лечение на ИЕ. Този протокол да включва информация за пациентите и тяхното състояние, с оглед да включи сестринския състав активно в лечебния процес, както и да послужи за обучителни цели. Методи и резултати: Проведено е ретроспективно проучване на пациентите, лекувани по повод ИЕ за периода 2008–2010 г. в нашата клиника. Преминали са общо 20 пациента - 12 мъже и 8 жени. Създаден е алгоритъм от стъпки за грижа за пациентите, от първата им среща с медицинската сестра до края на лечението, включващ вземане на кръв, мониторинг на важни клинични параметри, проследяване на антибиотичното лечение и неговите странични ефекти и др. Заключение: Лечението на ИЕ се нуждае от мултидисциплинарен подход, включващ екип от кардиолози, медицински сестри, експерти по инфекциозни болести, кардиохирурзи и други здравни специалисти, като физиотерапевти, психолози. Изграждането на комплекс от сестрински грижи, насочени към обогатяване на познанията и по-систематизирана грижа за пациента, би подобрило тяхната прогноза.

Публикации и доклади, публикувани в нерелативирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни токове (Г-8)

Л. Мирчева. Онкологични медикаменти, които могат да потиснат помпената функция на миокарда или да влошат сърдечната недостатъчност. В: Остра и хронична сърдечна недостатъчност. София: Арбилис; 2017. стр.391-416. ISBN : 978-619-7063-24-0, (Г8-1)

Сърдечната недостатъчност е новата епидемия на века. Това е най-честата причина за прием в болница при пациентите над 65-годишна възраст. Хоспитализациите за сърдечна недостатъчност са повече от тези за всички карциноми. За съжаление, въпреки напредъка в медицината, прогнозата на болните със сърдечна недостатъчност остава лоша и смъртността от нея надминава тази при повечето форми на карциноми с изключение на рака на белия дроб. Броят на пациентите, развиващи едновременно неоплазми и сърдечна недостатъчност, нараства непрекъснато. Рисковите фактори и за двете заболявания са сходни и се припокриват. Тютюнопушенето, употребата на алкохол, обезитетът и метаболитният синдром повишават риска както от развитие на сърдечна недостатъчност, така и за развитие на неопластично заболяване. При пациентите, които в миналото са имали неоплазма, е налице по-висок риск за развитие на исхемична болест и сърдечна недостатъчност до края на живота им, сравнени с останалите пациенти. От съществено значение за този взаимосвързан проблем – карциноми и сърдечна недостатъчност, са кардиотоксичните ефекти на голяма част от съвременните химиотерапевтици. Онкологичните медикаменти, които могат да потиснат сърдечната функция или да влошат налична сърдечна недостатъчност, са много. Почти всички противотуморни средства притежават директни или индиректни кардиотоксични ефекти. Индиректното въздействие се изразява като отрицателен инотропен или хронотропен ефект, влияние върху артериалното налягане, ритъма на сърцето, риска от тромботични усложнения и др. Някои медикаменти имат директен токсичен ефект върху миокарда. В исторически план първо е установена асоциираната с антрациклини кардиотоксичност. С напредъка на медицината обаче става ясно, че и новите класове медикаменти, като таргетната и имунологичната терапия, също са кардиотоксични. Механизмите, по които възниква този процес и времето за изява, също са различни. Сърдечно-съдовите усложнения на онкологичните медикаменти включват потискане на сърдечната функция и развитие на сърдечна недостатъчност, коронарна болест на сърцето, клапни лезии, различни видове ритъмни нарушения, артериална хипертония, тромбоемболични инциденти, периферна съдова болест и инсулти, белодробна хипертония и перикардни усложнения.

L. Mircheva. Oncological drugs that can suppress myocardial function or worsen heart failure. In: Acute and chronic heart failure. Sofia: Arbilis; 2017. pp.391-416. ISBN: 978-619-7063-24-0, (G8-1)

Heart failure is the new epidemic of the century. This is the most common reason for hospital admission in patients over 65 years of age. Hospitalizations for heart failure are higher than for all cancers. Unfortunately, despite advances in medicine, the prognosis of the patients with heart failure remains poor and mortality exceeds that of the most forms of cancer except lung cancer. The number of patients developing both conditions - neoplasms and heart failure is constantly increasing. The risk factors for both diseases are similar and overlap. Smoking, alcohol use, obesity and metabolic syndrome increase the risk of developing both heart failure and neoplastic disease. Patients who have had a neoplasm in the past have a higher risk of developing ischemic heart disease and heart failure for the rest of their lives than other patients. Cardiotoxic effects of many modern chemotherapeutics are essential for this interrelated problem - carcinomas and heart failure. There are many cancer drugs that can suppress heart function or worsen existing heart failure. Almost all antitumor agents have direct or indirect cardiotoxic effects. Indirect effects are expressed as a negative inotropic or chronotropic effect, effect on blood pressure, heart rate, risk of thrombotic complications and others. Some drugs have a direct toxic effect on the myocardium. Historically, anthracycline-associated cardiotoxicity was first identified. However, with the advancement of medicine, it has become clear that new classes of drugs, such as targeted and immunological therapies, are also cardiotoxic. The mechanisms by which this process occurs and the time of manifestation are also different. Cardiovascular complications of oncological drugs include worsening of heart function and the development of heart failure, coronary heart disease, valvular lesions, various types of arrhythmias, hypertension, thromboembolic events, peripheral vascular disease and stroke, pulmonary hypertension and pericardial complications.

Публикувана глава от колективна монография (Г-9)

Л.Мирчева. Рехоспитализации за сърдечна недостатъчност. В: Сърдечна недостатъчност -диагностика и терапия. София: Арбилис; 2017. стр. 205-219. ISBN: 978-619-7063-23-3 (Г9-1)

Сърдечната недостатъчност (СН) е клиничен синдром с широко разпространение – честотата му сред общата популация над 18 год. е 1–2%, а във възрастовата група над

70 години достига >10%. Всеки 1 от 5 мъже на възраст 40 год. ще развие СН до края на живота си. Въпреки напредъка на медицината и развитието на технологиите в лечението на болните със СН, смъртността при тях остава висока. Петгодишната възрастово-коригирана смъртност е около 50%, т.е. всеки втори пациент със СН няма да е между живите след 5 години. Сърдечната недостатъчност е най-честата причина за хоспитализации при пациенти над 65-годишна възраст. Хоспитализациите за СН са два пъти повече от тези за всички видове карциноми. Те са изключително силен предиктор за леталитет. Влошената СН, резултираща в хоспитализация, води до сърдечни и/или бъбречни увреди, които могат до доведат до прогресия на самата СН. Хоспитализираните пациенти със СН продължават да имат висока смъртност и честота на рехоспитализациите – около 15% и 30%, респективно на 30-ия и 60-ия ден след изписването. Периодът след изписването може да се раздели на три основни фази – вулнерабилна фаза, плато фаза и крайна фаза на палиации. Към момента няма точни клинични критерии за определяне на нуждата от рехоспитализация по повод СН. Голяма част от пациентите, които биват хоспитализирани по повод симптоми на конгестия, могат да бъдат лекувани в спешни звена или амбулаторно, чрез бързо повлияване на хиперволемията, за да се избегне необходимостта от болнично лечение. Налице са редица мерки, които биха намалили необходимостта от чести рехоспитализации. В различните страни са разработени различни програми за амбулаторно проследяване на пациенти със СН. Изграждането на специализирани амбулаторни клиники за СН, както и точен алгоритъм за проследяване биха намалили честотата на рехоспитализациите по повод СН, биха оптимизирали терапията и подобрили прогнозата и качеството на живот на тези болни.

L. Mircheva. Rehospitalizations for heart failure. In: Heart failure - diagnosis and therapy. Sofia: Arbilis; 2017. pp. 205-219. ISBN: 978-619-7063-23-3 (G9-1)

Heart failure (HF) is a widespread clinical syndrome - its incidence in the general population over 18 years of age is 1-2%, and in the age group over 70 years it reaches > 10%. Every 1 in 5 men over the age of 40 will develop HF for the rest of their lives. Despite advances in medicine and the development of technology in the treatment of patients with HF, mortality remains high. The five-year age-adjusted mortality is about 50%, ie. every second HF patient will not be alive after 5 years. Heart failure is the most common cause of hospitalization in patients over 65 years of age. Hospitalizations for HF are twice as many as for all types of

cancer. They are an extremely strong predictor of mortality. Worsened HF resulting in hospitalization leads to heart and / or kidney damage, which can lead to progression of HF itself. Hospitalized patients with HF continue to have high mortality and rehospitalization rates - about 15% and 30%, respectively, on the 30th and 60th day after discharge. The period after discharge can be divided into three main phases - vulnerable phase, plateau phase and final phase of palliation. There are currently no precise clinical criteria for determining the need for rehospitalization for HF. Many patients who are hospitalized for symptoms of congestion can be treated in the emergency department or on an outpatient basis by rapidly responding to hypervolemia to avoid the need for hospital treatment. There are a number of measures that would reduce the need for frequent rehospitalizations. Different outpatient follow-up programs for HF patients have been developed in different countries. The establishment of specialized outpatient clinics for HF, as well as an accurate monitoring algorithm would reduce the frequency of rehospitalizations for HF, would optimize therapy and improve the prognosis and quality of life of these patients.

Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници , извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „доцент“

Katova TM, Simova I, Yotov YT, Peeva KG, Georgieva N, Mircheva L, Hyperuricemia and Cardiovascular Risk in The Bulgarian Population, Annal Card Cardio Ther: ACCT. 2020;1(1):1-8. (1.)

The increase of serum uric acid (sUA) levels over the reference values is defined as hyperuricemia. Sustained hyperuricemia is an important risk factor for cardiovascular diseases.

Aims: To evaluate the prevalence of hyperuricemia by age and sex and main hyperuricemia-related comorbidities in a nationally representative sample of 1242 Bulgarian patient. To establish whether uric acid levels could be used for evaluation of metabolic status in 200 patients with heart failure (HF) by analyzing its correlations with creatinine levels, glomerular filtration rate, in-hospital diuretic dose, ejection fraction, blood glucose, during follow-up visits after hospital discharge. Results: The study found that 33.9% of patients had hyperuricemia, which makes it a very common condition in Bulgaria. 27.3% of patients of

both sexes had arterial hypertension and every third patient had a high uric acid level. Hyperuricemia was present in 84% of heart failure patients and diabetes with statistically significant difference depending on the presence and type of diabetes. Patients with HF and insulin-dependent diabetes had relatively highest uric acid levels. A statistically significant considerable positive correlation was established between sUA levels and creatinine, a statistically significant moderate negative correlation between sUA levels and eGFR as well as a modest, but statistically significant positive correlation between sUA levels and in-hospital diuretic dose. The increased levels of sUA are a significant risk factor for atrial fibrillation. This is the first epidemiological study of the prevalence of hyperuricemia in Bulgarian population.

Keywords: Hyperuricemia, Heart failure, Arterial hypertension, Atrial fibrillation, Metabolic syndrome

Кътова ЦМ, Симова Я, Йотов ЙТ, Пеева КГ, Георгиева Н, Мирчева Л. Хиперурикемия и сърдечно-съдов риск сред българската популация. *Annal Card Cardio Ther: ACCT*. 2020; 1 (1): 1-8. (1.)

Повишените нива на серумната пикочна киселина (ПК) над референтните стойности се определя като хиперурикемия. Хиперурикемията е важен рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания. Цел: Да се оцени разпространението на хиперурикемията по възраст и пол и основните, свързани с хиперурикемия, съпътстващи заболявания в национално представителна извадка от 1242 български пациенти. Да се установи дали нивата на пикочна киселина могат да се използват за оценка на метаболитния статус при 200 пациенти със сърдечна недостатъчност (HF), като се анализират нейните корелации с нивата на креатинина, скоростта на гломерулна филтрация, дозата на болничния диуретик, фракцията на изтласкване, кръвната захар, посещенията след изписване от болницата. Резултати: Проучването установи, че 33,9% от пациентите са имали хиперурикемия, което го прави много често срещано състояние в България. 27,3% от пациентите от двата пола са имали артериална хипертония и всеки трети пациент е имал високи нива на пикочна киселина. Хиперурикемия е налице при 84% от пациентите със сърдечна недостатъчност и захарен диабет със статистически значима разлика в зависимост от наличието и вида на диабета. Пациентите със СН и инсулинозависим диабет са с относително най-високи нива на пикочна киселина.

Установена е статистически значима положителна корелация между нивата на серумната ПК и креатинина, статистически значима умерена отрицателна корелация с eGFR, както и умерена, но статистически значима положителна корелация с дозата на прилагания в болницата диуретик. Повишените нива на ПК са важен рисков фактор и за предсърдно мъждене. Това е първото епидемиологично проучване на разпространението на хиперурикемията сред българското население.

Ключови думи: хиперурикемия, сърдечна недостатъчност, артериална хипертония, предсърдно мъждене, метаболитен синдром.

Мирчева Л., А. Кишева, А. Ангелов, О. Кунчев, Й. Йотов. Особенности в протичането на сърдечната недостатъчност при възрастни пациенти в болнични условия. Известие на Съюза на учените 2012, т.17 (2)

В последните десетилетия сърдечната недостатъчност засяга предимно възрастни и стари хора, като средната възраст на пациентите със СН е над 70г. Налице са множество фактори, които допринасят за този процес, като застаряване на населението и напредъка в медикаментозното, интервенционалното и хирургично лечение. При възрастни и стари хора протичането на СН има някои особености: те са основно жени, имат запазена ЛК помпена функция, измерена чрез фракцията на изтласкване, и по правило страдат от множество придружаващи заболявания (хипертония, захарен диабет, анемия и др.). Цел: Да се проследят клиничните и демографски особености на хоспитализирани болни със СН над 75 год. в сравнение с по-млади контроли, както и промяната на основните характеристики в лечението на тези болни над 80 год. за период от 5 год. Материал и методи: Използвани са данни от медицинските досиета на пациенти със СН, хоспитализирани последователно в клиниката за тримесечен период (януари-март 2011г.). Същите са сравнени с данните на пациенти, хоспитализирани в същия времеви период на 2006г. Анализирани са 444 пациенти (326 за периода януари-март 2011г. и 118 за същия период през 2006г.). Оценени са демографските показатели, етиологията на СН, придружаващите заболявания, някои лабораторни показатели и терапевтично поведение. За дихотомните показатели са използвани χ^2 -тест или теста на Fisher, а за непрекъснатите променливи - t-тест. Резултати: Установи се, че пациентите ≥ 75 г. са основно жени – 75 (57%) спрямо 86 (44%), $p=0.032$). Те живеят основно в града – 98 (74%) спрямо 105 (54%). Честотата на някои придружаващи

заболявания, като хипертония, предсърдно мъждене, анемия и аортна стеноза, е по-голяма в групата на пациентите над 75г., но не се установи съществена разлика по отношение на захарен диабет и белодробна патология. Не се установи сигнификантна разлика по възраст в назначеното медикаментозно лечение, но при възрастните болни са били проведени по-малко реваскуляризационни процедури – перкутанна коронарна интервенция (PCI) при 10% от пациентите ≥ 75 г. спрямо 31% ($p=0.0005$), а аорто-коронарен байпас операция (CABG) - при 3.8% срещу 10% ($p=0.05$). Болничният леталитет над и под 75год. е бил респективно 3.8% и 2% (NS). За период от 5 години се е увеличил както абсолютният, така и релативният брой на осемдесетгодишните сред пациентите, хоспитализирани със СН от 16 (13.5%) на 66 (20%), $p>0,05$. Средната възраст е нараснала от 81.9 ± 1.8 на 83.4 ± 2.9 год. ($p=0.015$). Заключение: Делът на възрастните пациенти със СН нараства непрекъснато. Те се представят с по-разнообразна и често атипична клинична картина и имат изразена полиморбидност, което затруднява диагностичния и лечебен процес. Използването на нови класове медикаменти съобразно съвременните европейски препоръки и по-широката употреба на инвазивни процедури би могло да подобри прогнозата и да намали смъртността при тези пациенти.

Ключови думи: сърдечна недостатъчност, възрастни, хоспитализация

Mircheva L., A. Kischeva, A. Angelov, O. Kunchev, Y. Yotov. Features in the course of heart failure in adult patients in hospital settings. Notice of the Union of Scientists 2012, item 17 (2)

In recent decades, heart failure mainly affects the elderly people, with the average age of patients with HF being over 70 years. There are many factors that contribute to this process, such as population aging and advances in medical, interventional and surgical treatment. In the elderly, the course of HF has some peculiarities: they are mainly women, have preserved ejection fraction, and usually suffer from many concomitant diseases (hypertension, diabetes, anemia, etc.). Objective: To evaluate the clinical and demographic characteristics of hospitalized patients with HF over 75 years compared with younger controls, as well as the change of the main characteristics in the treatment of these patients over 80 years for a period of 5 years. Material and methods : Data from the medical records of patients with HF, consecutively hospitalized in the clinic for a period of three months (January-March 2011) were used. They were compared with the data of patients hospitalized in the same time period

of 2006. 444 patients were analyzed (326 for the period January-March 2011 and 118 for the same period in 2006). Demographic characteristics, etiology of HF, concomitant diseases, some laboratory data and therapeutic behavior were assessed. The χ^2 test or Fisher's test was used for the dichotomous parameters, and the t-test was used for the continuous variables. Results: It was found that patients ≥ 75 years. are mainly women - 75 (57%) compared to 86 (44%), $p = 0.032$). They live mainly in the city - 98 (74%) compared to 105 (54%). The incidence of some concomitant diseases, such as hypertension, atrial fibrillation, anemia and aortic stenosis, was higher in the group of patients over 75 years, but no significant difference was found in diabetes and lung pathology. There was no significant age difference in the prescribed medication, but fewer revascularization procedures were performed in adult patients - percutaneous coronary intervention (PCI) in 10% of patients ≥ 75 years. compared to 31% ($p = 0.0005$), and coronary artery bypass graft surgery (CABG) - at 3.8% vs. 10% ($p = 0.05$). Hospital mortality over and under 75 years. was 3.8% and 2% (NS), respectively. Over a period of 5 years, both the absolute and the relative number of octogenarians, among patients hospitalized with HF increased from 16 (13.5%) to 66 (20%), $p > 0.05$. The mean age increased from 81.9 ± 1.8 to 83.4 ± 2.9 years ($p = 0.015$). Conclusion: The proportion of adult patients with HF is constantly increasing. They present with a more diverse and often atypical clinical picture and have a pronounced polymorbidity, which complicates the diagnostic and treatment process. The use of new classes of drugs in accordance with current European recommendations and the wider use of invasive procedures could improve the prognosis and reduce mortality in these patients.

Key words: heart failure, elderly patients, hospitalization

**Мирчева Л., П.Панайотов, Й.Йотов, А.Кишева, Н.Дончев, В.Пъшев,
Дегенеративни заболявания на митралната клапа, Сърце-бял дроб 22/2016, 3-12
(3)**

Дегенеративните заболявания на митралната клапа са главна причина за сърдечно-съдова болестност и смъртност. Дегенерацията на митралната клапа е честа увреда, засягаща около 2% от населението. Най-честа находка е клапен пролапс, водещ в различна по степен митрална регургитация (МР). Митралният клапен пролапс, причинен от дегенеративни промени на митралната клапа може да е в резултат на

различни промени: от проста руптура на хорда, водеща до пролапс на изолиран сегмент от нормална по структура клапа до мултисегментен пролапс на едното или двете платна на клапа с повече тъкан и дилатиран пръстен. Прогнозата на митралния клапен пролапс е сравнително благоприятна и не се различава съществено от тази на останалата популация, но хората с допълнителни рискови фактори като възраст, левокамерна дисфункция, значима митрална регургитация, дилатация на ляво предсърдие/камера и предсърдно мъждене, са с повишен риск от значими сърдечно-съдови събития. Препоръчван метод на лечение е пластика на митралната клапа, тъй като води до по-добри резултати в сравнение с протезирането на митралната клапа. От съществено значение е детайлно предоперативно разпознаване на конкретната патология както от кардиолог така и от кардиохирург, тъй като са налице различни оперативни техники за реконструкция на митралната клапа. Своевременната и съответна по вид интервенция на пациентите с дегенеративни заболявания на митралната клапа може да подобри прогнозата и качеството на живот на тези болни.

Ключови думи: митрална клапа, дегенеративно заболяване, пролапс на митралната клапа

Mircheva L., P. Panayotov, Y. Yotov, A. Kisheva, N. Donchev, V. Pashev, Degenerative mitral valve disease, Heart-lung 22/2016, 3-12 (3)

Degenerative mitral valve disease is recognized as an important cause for cardiovascular morbidity and mortality. Degeneration of the mitral valve is a common disorder affecting around 2% of the population. The most common finding in patients is leaflet prolapse, resulting in varying degrees of mitral valve regurgitation. Mitral valve prolapse due to degenerative disease is defined by a spectrum of lesions, varying from simple chordal rupture involving prolapse of an isolated segment in otherwise normally shaped valve, to multi-segmental prolapse of one or both leaflets in a valve with significant excess tissue and large annular size. The prognosis of mitral valve prolapse is usually benign and is not different from that of the general population, but these with risk factors, such as age, left ventricular dysfunction, significant mitral regurgitation, enlarged left atrium/ventricle, and atrial fibrillation, are at increased risk of adverse cardiovascular events. The recommended treatment for degenerative mitral valve disease is mitral valve reconstruction, because valve repair is associated with improved event free survival as compared to valve replacement.

Preoperative differentiation by both cardiologist and surgeons is important because the techniques, surgical skills and expertise required to achieve a repair vary among the different etiological subsets. The appropriate timing and type of intervention for patients with degenerative mitral valve regurgitation can improve the outcomes and quality of life.

Key words: mitral valve, degenerative disease, mitral valve prolapse

А. Ангелов, А. Кишева, Л. Мирчева, Й. Йотов, Надценяване на претест-вероятността за наличие на обструктивна коронарна болест при използване на традиционния предиктивен модел Diamond-Forrester при пациенти, изследвани с компютър-томографска коронарна ангиография, Българска кардиология 3/2016; 51-59 (4)

За определяне на претест-вероятността за наличие на обструктивна исхемична болест на сърцето (ИБС) при пациенти със стабилна ангина пекторис (АП) се използват модели, базиращи се на възрастта, пола и характеристиката на гръдната болка. Съществуват данни, че традиционните модели за предикция като Diamond Forrester Classification (DFC) надценяват вероятността за наличие на обструктивна ИБС (оИБС). Цел: Да се изследва каква е честотата на оИБС при болни, насочени за компютър-томографска коронарна ангиография (КТКА), в сравнение с определената с DFC. Материал и метод: Изследвани са 208 последователни пациенти със стабилна симптоматика на гръдна болка без известна ИБС, насочени за провеждане на КТКА. Според определената претест-вероятност за наличие на оИБС (DFC), пациентите се класифицират като нискорискови (< 20%), с умерен риск (20-70%) и с висок риск (> 70%). На базата на класическите рискови фактори е определен 10-годишният риск за поява на ИБС с Framingham Risk Score (FRS). Лицата с 10-годишен риск < 10% са класифицирани като нискорискови, а тези с риск 10-20% и риск > 20% съответно в категориите интермедиерен и висок риск. При провеждане на КТКА наличие на оИБС се приема при установяване на значима стеноза с 50% от лумена на съответния съд. Резултати: Високата претест-вероятност за наличие на оИБС (DFC) се асоциира по-често с висок сърдечно-съдов риск (25%) според FRS. Обратно, мнозинството от лицата с ниска претест-вероятност за оИБС са с нисък сърдечно-съдов риск (73,8%) и само 1% от тях са с висок риск според FRS ($p < 0,01$). Наличието на типична АП се асоциира с висока честота на оИБС в сравнение с болните с атипична АП (58% vs 25%,

$p < 0,01$) и тези с неангинозна гръдна болка (58% vs 8,6%, $p < 0,001$). Проведената КТКА установява необструктивна коронарна болест при 25% от болните, а при 15% е намерена оИБС. Ниската претест-вероятност не изключва напълно наличието на значима коронарна стеноза (3,9%). Честотата на оИБС нараства сигнификантно при болните с умерена претест-вероятност (19,1% vs 3,9%, $p < 0,001$) и достига 62,5% в групата с висока претест-вероятност ($p < 0,001$). Установената с КТКА честота на оИБС се оказва по-ниска от определената с DFC и в трите категории на претест-вероятност. Предиктивният модел DFC надценява вероятността за наличие на оИБС при всички, като това е преди всичко за сметка на силно надценения риск при жените. Заключение: Резултатите от това едноцентрово проучване при симптомни болни, насочени за КТКА, показват, че определянето на претест-вероятността за оИБС с традиционен предиктивен модел като DFC надценява вероятността за наличие на оИБС особено при болните от женски пол.

Ключови думи: исхемична болест на сърцето, претест-вероятност, компютър-томографска коронарна ангиография

A. Angelov, A.Kisheva, L.Mircheva, Y.Yotov. Overestimation of obstructive coronary artery disease pretest probability by the traditional Diamond Forrester model in patients undergoing computed tomographic coronary angiography. Bulgarian cardiology 3/2016; 51-59 (4)

Guidelines recommend use of age, sex, and chest pain characteristics-based probability models to estimate the pretest probability of coronary artery disease (CAD) in patients presenting with stable chest pain. There are some data that the traditional pretest models like Diamond Forrester Classification (DFC) overestimate the probability of obstructive CAD (oCAD). Aim: To examine how rates of oCAD in a population referred for computed tomographic coronary angiography (CTCA) compare to those reported by DFC. Methods: A total of 208 consecutive patients with stable chest pain without known CAD were scheduled to undergo CTCA. According to the pretest probability of oCAD (DFC) patients were classified to be at low ($< 20\%$), intermediate (20-70%) or high ($> 70\%$) risk. The patient's cardiovascular risk was categorized into low ($< 10\%$), intermediate (10-20%), and high ($> 20\%$) according to the Framingham Risk Score (FRS). Assessment of the coronary arteries by CTCA was performed and coronary lesions $\geq 50\%$ in lumen stenosis were defined as obstructive. Results: The high pretest probability of oCAD (DFC) was strongly associated

with having high cardiovascular (CV) risk (25%) according to the FRS. Contrariwise, the majority of the low probability patients had low CV risk (73,8%) and only 1% of them were at high CV risk ($p < 0,01$). Typical angina was associated with the highest prevalence of oCAD compared with atypical angina (58% vs 25%, $p < 0,01$) and non-anginal pain (58% vs 8.6%, $p < 0,001$) category. The overall prevalence of non-obstructive CAD and oCAD was 25% and 15%, respectively. The low pretest probability (DFC) does not exclude oCAD (3,9%). The prevalence of oCAD increased significantly in the intermediate pretest probability group (19.1% vs 3.9%, $p < 0,001$) reaching 62.5% in the high pretest probability patients ($p < 0,001$). When the patients were stratified by DFC, observed prevalence of oCAD was lower than reported by DFC in the three different probability groups. The disease prevalence was overestimated by DFC in all patients but markedly in the female subgroup. Conclusion: In this singlecenter study of symptomatic patients referred for CTCA, determination the pretest probability of oCAD by the widely used traditional model DFC overestimates the probability of oCAD, specially in women.

Key words: coronary artery disease, pretest probability, computed tomographic coronary angiography

Р. Колева, Л. Мирчева, Белодробна тромбоемболия. Причини и поведение. Варненски медицински форум т.3, 2014, брой 1, 21-28 (5)

Белодробната емболия (БТЕ) е сериозно и по-някога животозастрашаващо състояние, което може да възникне във всяка една област на медицината. Трудна е за диагностициране и лесно може да се пропусне, което може да доведе до фатален край. В настоящия обзор са разгледани основните методи на диагностика на БТЕ, като е наблегнато на ранното скриниране и диагностициране на съмнителните болни. Обобщени са и основните алгоритми за поведение при наличие на БТЕ в зависимост от формата и тежестта на клиничната картина. Посочени са и основните профилактични мерки за превенция на това тежко заболяване.

Ключови думи: белодробна тромбоемболия, диагноза, терапевтични алгоритми

R. Koleva, L. Mircheva, Pulmonary embolism. Predisposing factors and management. Varna Medical Forum vol.3, 2014, issue 1, 21-28 (5)

Pulmonary thromboembolism (PTE) is serious and sometimes life-threatening condition which may happen in any medical specialty. It is difficult to diagnose and easily can be missed which may lead to fatal outcome. In this review, the main diagnostic methods to detect PTE are considered, with a stress on early screening and diagnosis of the suspected patients. The principal therapeutic algorithms for management of confirmed PTE are revealed depending on the form and severity of the clinical presentation. The basic preventive measures are pointed out to avert this serious disease.

Keywords: pulmonary thromboembolism, diagnosis, therapeutic algorithms

Мирчева Л, Йотов Й, Ангелов А, Кишева А, Кунчев О, Сиракова В, Екстракорпорална ултрафилтрация при рефрактерна сърдечна недостатъчност, Сърце-бял дроб 21/2015, 3-11 (6)

Сърдечната недостатъчност (СН) е значим здравен и социален проблем и въпреки напредъка на медицината продължава да бъде водеща причина за хоспитализациите в развитите страни. Основна изява на декомпенсация е хиперволемията, която при рефрактерна СН трудно може да бъде повлияна с познатите досега средства. В настоящия обзор е разгледана подробно ултрафилтрацията (УФ) като надежден, безопасен и ефективен метод за лечение на застойна рефрактерна СН. Описани са методиката, известните клинични проучвания в тази област, както и основните индикации и контраиндикации за нейното приложение.

Ключови думи: сърдечна недостатъчност(СН), хиперволемия, ултрафилтрация(УФ).

Mircheva L, Yotov Y, Angelov A, Kischeva A, Kunchev O, Sirakova V, Extracorporeal ultrafiltration in refractory heart failure, Heart – Lung 21/2015, 3-11 (6)

Heart failure (HF) is a big healthy and social problem, and despite the advancement of the medicine still remains the main reason for hospitalizations in the developed world. The main feature of decompensation is hypervolemia which in refractory HF could hardly be treated with the known medications. This review presents the ultrafiltration (UF) as safe, effective and promising method for management of refractory congestive heart failure (rcHF). The process, the main clinical studies, as well the indications and contraindications are presented in details.

Key words: heart failure (HF), hypervolemia, ultrafiltration (UF).

Й.Йотов, М.Рушид, Мирчева Л., А.Кишева, Г.Арабаджиева, О.Кунчев, Х.Цвятков, Я.Бочева. Хиперурикемия при болни със сърдечна недостатъчност, Българска кардиология 1/2018; 31-38 (7)

Сърдечната недостатъчност (СН) е заболяване с лоша прогноза. Повишените нива на пикочна киселина се срещат често сред тази група пациенти и повлияват неблагоприятно развитието на СН. Целта на проучването е да установи честотата на хиперурикемията при болни със СН, както и приложението на медикаменти за инхибиране на ксантиноксидазата при наличие на високи уратни нива. Материал и методи: Включени са 200 последователни болни със СН, хоспитализирани за период от 2 месеца в клиника по кардиология, на средна възраст $71,19 \pm 10,95$ год., от които 51% са жени. Изследвани са серумните нива на пикочна киселина, креатинин и е изчислена скорост на гломерулна филтрация. Левокамерната систолна функция е оценена ехокардиографски чрез фракция на изтласкване по стандартен метод. Изследвани са етиологията на СН, наличието на различни типове захарен диабет и предсърдно мъждене. Резултати: Най-честата причина за СН е артериалната хипертония, следвана от исхемичната болест на сърцето, придобитите клапни пороци на сърцето и единични случаи на вродени сърдечни пороци. Честотата на хиперурикемия е 40,5% за всички болни и 24% при тези без влошена бъбречна функция. Повишените нива на пикочна киселина корелират с креатинина, eGFR, и ФИ. При многофакторен линеен регресионен анализ единствено eGFR и ФИ повлияват негативно нивата на пикочна киселина. Алопуринол е прилаган едва при 8,6% от болните с хиперурикемия и

нараства до 79% при изписването, като преобладават ниските дози. Заключение: Честотата на хиперурикемия при болни със СН е сравнително висока, дори и при отсъствие на хронично бъбречно заболяване. Нивата на пикочна киселина корелират отрицателно с бъбречна функция и ФИ. Приложението на инхибитор на ксантиноксидазата е недостатъчно и трябва да се увеличи.

Ключови думи: пикочна киселина, хиперурикемия, сърдечна недостатъчност, алопуринол

Y. Yotov, M. Rushid, Mircheva L., A. Kischeva, G. Arabadzhieva, O. Kunchev, H. Tsvyatkov, J. Bocheva. Hyperuricemia in patients with heart failure, *Bulgarian Cardiology* 1/2018; 31-38 (7)

Heart failure (HF) is a disease with a poor prognosis. Elevated uric acid levels are common in this group of patients and adversely affect the development of HF. The aim of the study was to determine the incidence of hyperuricaemia in patients with HF, as well as the use of drugs to inhibit xanthine oxidase in the presence of high urate levels. Material and methods: 200 consecutive HF patients hospitalized for a period of 2 months in a cardiology clinic are included, with a mean age of 71.19 ± 10.95 years, of whom 51% were women. Serum levels of uric acid, creatinine were examined and glomerular filtration rate was calculated. Left ventricular systolic function was assessed echocardiographically by ejection fraction by a standard method. The etiology of HF, the presence of different types of diabetes mellitus and atrial fibrillation were studied. Results: The most common cause of HF is hypertension, followed by ischemic heart disease, acquired valvular heart disease, and isolated cases of congenital heart disease. The incidence of hyperuricaemia was 40.5% in all patients and 24% in those without impaired renal function. Elevated uric acid levels correlate with creatinine, eGFR, and EF. In multivariate linear regression analysis, only eGFR and EF adversely affect uric acid levels. Allopurinol was used in only 8.6% of patients with hyperuricaemia and increased to 79% at discharge, with low doses predominating. Conclusion: The incidence of hyperuricemia in patients with HF is relatively high, even in the absence of chronic kidney disease. Uric acid levels correlate negatively with renal function and EF. The use of a xanthine oxidase inhibitor is insufficient and should be increased.

Key words: uric acid, hyperuricemia, heart failure, allopurinol

Йотов Й, Рушид М., Чалъкова Т., Мирчева Л., Кишева А., Железен дефицит и сърдечна недостатъчност, Българска кардиология 26 (2) 2020, 59-71 (8)

Сърдечната недостатъчност (СН) е често заболяване с неблагоприятна прогноза, което намалява и качеството на живот. Много са причините за влошаване на симптомите, но през последните години се обръща особено внимание на желязния дефицит и на анемията като причина за това. Намаленото количество на желязо в организма се превърна в нов важен таргет на лечение при болните със СН. Целта на настоящото проучване е уточняване на честотата на желязния дефицит при болни със СН, хоспитализирани по повод на влошаване на налични или новопоявили се симптоми, както и да се установи връзката му с основни прогностични параметри при болните.

Пациенти и методи: изследвани са 209 последователно постъпили болни с различна по етиология СН, хоспитализирани в Кардиологична Клиника на УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна, на средна възраст $68,89 \pm 12,06$ год. (30-94 год.), 58% мъже. Изследвани са основни демографски показатели, креатинин и еСГР, както и е направено ехокардиографско изследване, проведен е и 6-минутен тест с ходене. Железен дефицит (ЖД) е формулиран при стойности на феритина < 100 pg/l, или ако стойностите му са 100-300 pg/l, то трансфериновата сатурация трябва да е $< 20\%$. Използван е и алтернативен метод за определяне на желязен дефицит, като двата метода са корелирани. Статистическите методи включват дескриптивни методи и метод на Cohen с изчисляване на коефициент k (карра) за определяне на съгласие между два диагностични способа. **Резултати:** Наличие на ЖД се установява при 146 (70%) от болните, като изолиран дефицит без анемия се среща при 38% от тях. Анемичен синдром се намира при 87 (41,6%) от всички болни, като при 76% анемията е желязодефицитна. Изолираният ЖД се среща по-често при жените-42 (48%), отколкото при мъже-38 (31%), $p = 0,014$. Няма значима разлика във възрастта, фракцията на изтласкване (ФИ), физическия капацитет и гломерулната филтрация между болните със и без ЖД. Честотата на ЖД е сходна при болните с различни подвидове на СН - със запазена, междинна или намалена ФИ. Няма добро съгласие между различните методи за дефиниране на ЖД, коефициент $k = 0,31$. **Заключение:** ЖД е често срещан при болни със СН с различна етиология и форми, независимо от наличието на анемия. Женският пол е по-уязвим на това нарушение. Значимото му

присъствие и ролята в прогнозата и симптоматиката на болните налагат болните да бъдат скринирани за ЖД и той да бъде коригиран своевременно след откриването му.

Ключови думи: сърдечна недостатъчност, желязен дефицит, анемия

Yotov Y, Rushid M, Chalakova T, Mircheva L, Kischeva A. Iron deficiency and heart failure. Bulgarian cardiology 26 (2) 2020, 59-71 (8)

Heart failure (HF) is a common and with poor prognosis disease that impairs quality of life. There are many causes of symptomatic worsening, but lately particular attention has been paid to iron deficiency and anemia as a cause. The reduced iron content in the body has turned to be a new important target for treatment in patients with HF. The aim of this study is to search for the prevalence of iron deficit in patients with HF hospitalized for exacerbation of existing or newly developed symptoms, and to establish its relationship with important prognostic parameters of patients. Patients and Methods: 209 consecutive patients with different etiology of HF were examined and hospitalized at the Cardiology Clinic of the University Hospital "Sveta Marina", Varna, at an average age of $68,89 \pm 12,06$ (30-94 years), 58% of them male. Basic demographic variables, creatinine and eGFR were investigated, as well as an echocardiographic study, and a 6-minute walking test was performed. Iron deficit (ID) is formulated at ferritin values < 100 pg/l, or if values are 100-300 pg/l, then transferrin saturation should be $< 20\%$. An alternative method for determining ID was also used, correlating the two methods. Statistical methods include descriptive methods and Cohen's method of calculating the coefficient κ (kappa) for determining agreement between two diagnostic methods. Results: There were 146 (70%) patients presenting with ID, with isolated deficiency without anemia occurring in 38% of patients. Anaemic syndrome is found in 87 (41.6%) of all patients, with 76% of anemia cases being iron deficient. Isolated ID is more common in women - 42 (48%), than in men - 38 (31%), $p = 0.014$. There is no significant difference in age, EF, physical capacity, and glomerular filtration rate between patients with and without ID. The incidence of ID is similar in patients with different types of HF - with preserved, mid-range, or decreased EF. There is not a very good agreement between the different methods of determining ID, with coefficient $\kappa = 0.31$. Conclusions: Iron deficit is common in patients with HF of various etiology and different forms, regardless of the presence of anemia. Females are more vulnerable to this disorder. Its significant presence and role in the prognosis and symptomatology of the patients require that patients be screened for

ID and corrected consequently after its detection.

Keywords: heart failure, iron deficit, anemia

**Списък на научните трудове, използвани за заемането на
АД „главен асистент“**

Т.Стоева, К. Божкова, Л.Мирчева, А.Ангелов, В. Сиракова, Клиничен случай на подостър инфекциозен ендокардит на митралната и аортната клапа причинен от *Cardiobacterium hominis*, Българска кардиология, том XVI, 2010, номер 4, 44-51 (1)

Представяме клиничен случай на подостър инфекциозен ендокардит на митралната и аортната клапа, причинен от *Cardiobacterium hominis*, при пациент без предшестващи заболявания. Показани са основните микробиологични аспекти в диагностицирането на този тип ендокардит, както и най-важните отличителни характеристики на *Cardiobacterium hominis*.

Ключови думи: *Cardiobacterium hominis*, НАСЕК, подостър инфекциозен ендокардит.

T.Stoeva, K.Vojkova, L.Mircheva, A.Angelov, V.Siracova. Clinical case of subacute infectious endocarditis of mitral and aortic valves, caused by *cardiobacterium hominis*. Bulgarian Cardiology XVI/2010, 4, 44-51 (1)

We present a clinical case of subacute infectious endocarditis, caused by *Cardiobacterium hominis* in a patient without prior diseases. The basic microbiological aspects in diagnosis of this type of endocarditis, as well as the most important distinguishing characteristics of this organism are discussed.

Key words: *Cardiobacterium hominis*, НАСЕК, subacute infectious endocarditis

Л. Мирчева, Й.Йотов, А.Ангелов, Акценти от европейските препоръки за превенция, диагноза и лечение на инфекциозен ендокардит(версия 2009), Българска кардиология, том XVII , 2011, номер 3, 11-16 (2)

Инфекциозният ендокардит представлява инфекциозно заболяване на сърдечните клапи или ендотел, причинено от различни микроорганизми, и въпреки напредъка в медицинските познания за диагнозата и лечението му остава потенциално смъртоносно с неблагоприятна прогноза. Ето защо се налага осъвременяване на международните препоръки за поведение и лечение. В настоящия обзор са посочени новостите в Европейските препоръки (версия 2009 г.) за поведение при болни с инфекциозен ендокардит по отношение на епидемиология, микробиологична характеристика, диагноза и лечение. Наблегнато е на новите изисквания за профилактика на това заболяване като обем и рискови контингенти.

Ключови думи: инфекциозен ендокардит, препоръки

L.Mircheva, Y.Yotov, A.Angelov, Accents of the European guidelines for prevention, diagnosis and management of infective endocarditis (version 2009). Bulgarian Cardiology XVII/2011, 3, 11-16 (2)

Infective endocarditis is an infectious disease, which involves valvular tissue or cardiovascular endothelium caused by a variety of pathogens and despite the advancement in diagnosis and treatment still remains potentially fatal condition, with unfavorable prognosis. That is why it is essential to update the international guidelines for the management of this disease. In this review, there are presented the new aspects of the Guidelines of the European Society of Cardiology (version 2009) in the management of the patients with infective endocarditis, especially concerning the epidemiology, microbial characteristics, diagnosis, and treatment. It is mainly stressed on the rules for prevention of this disease in regard to size and indications for the risk groups.

Key words: infective endocarditis, guidelines

Ангелов А, Мирчева Л, Кишева А, Йотов Й., Клинична характеристика на симптомни болни с необструктивна и обструктивна коронарна болест и липса на

коронарен артериален калций: изследване с компютъртомографска коронарна ангиография. Българска кардиология 1/2017 (3)

Липсва консенсус относно приложението и диагностичната стойност на коронарния артериален калциев скор (КАКС) при симптомни пациенти с гръдна болка. Целта на проучването е да се анализира клиничната характеристика на болните със стабилна симптоматика на гръдна болка без известна исхемична болест на сърцето (ИБС), при които липсва коронарен артериален калций (КАКС = 0), но са налице ангиографски данни за коронарна атеросклероза от проведената компютърномографска коронарна ангиография (КТКА). Материал и метод. Изследвани са 208 последователни болни (57,2% жени) със стабилна симптоматика на гръдна болка и без известна ИБС, които са насочени за провеждане на КТКА, включваща определяне и на КАКС. Според определената претест вероятност за наличие на обструктивна ИБС (Diamond Forrester Classification - DFC), пациентите се класифицират като нискорискови, с умерен риск и с висок риск. При провеждането на КТКА наличие на обструктивна ИБС (оИБС) се приема при установяване на значима стеноза с 50% от лумена на съответния съд. Резултати. Повечето от пациентите са с ниска (49,5%) или умерена (42,8%) претест вероятност за наличие на оИБС. Липса на КАК е установена при 109 (52,4%) от изследваните лица. При 25% от болните е констатирана необструктивна коронарна болест (стеноза < 50%), а при 15% е намерена оИБС. Негативната предсказваща стойност на КАКС = 0 за отхвърляне наличието на оИБС е 99%, а чувствителността и специфичността на КАКС > 0 за доказване на значима коронарна стеноза са съответно 97% и 39%. Пациентите с КАКС = 0 са по-млади, сигнификантно по-често са жени и са с по-ниска честота на някои рискови фактори като артериална хипертония, диабет, тютюнопушене и метаболитен синдром. Липсата на коронарен калций се асоциира със значимо по-висока честота на ниска претест вероятност за оИБС (73,4% спрямо 23,2%, $p < 0,001$). В групата с КАКС = 0 липсват лица с висока претест вероятност, докато 16,2% от болните с КАКС > 0 са с висок риск за оИБС. Честотата на необструктивна и обструктивна коронарна болест е 5,5% и 0,9% при болните с КАКС = 0, и съответно 46,5% и 30,3% при пациентите КАКС > 0 ($p < 0,001$). Анализът на клиничната характеристика на 7-те болни с КАКС = 0 и ангиографски данни за коронарна атеросклероза показва, че те са преобладаващо млади мъже с висока честота на някои от класическите рискови фактори като дислипидемия, тютюнопушене и фамилна анамнеза за ранна ИБС. Заключение. При стабилни симптомни болни с ниска до

умерена претест вероятност и без известна ИБС КАКС = 0 има отлична негативна предсказваща стойност за отхвърляне наличието на оИБС, докато КАКС > 0 има много висока чувствителност за предсказване наличието на значима коронарна стеноза. Необходимо е специално внимание, когато се касае за млади мъже с гръдна болка, тъй като при тях липсата на коронарен калций не може напълно да се изключи наличието на оИБС.

Ключовидуми: исхемична болест на сърцето, коронарен артериален калциев скор, компютъртомографска коронарна ангиография

Angelov A, Mircheva L, Kisheva A, Yotov Y. Clinical characteristics of symptomatic patients with non-obstructive and obstructive coronary artery disease in the absence of coronary artery calcifications: an evaluation by coronary computed tomographic angiography. *Bulgarian cardiology* 1/2017 (3)

The clinical implication of the absence of coronary calcification in chest pain patients has been under debate. The aim of the study is to evaluate the clinical characteristics of stable chest pain patients with coronary artery calcium score (CACS) of zero and presence of coronary atherosclerosis on coronary computed tomographic angiography (CCTA). Methods: Overall, 208 consecutive stable chest pain patients (57.2% women) without known coronary artery disease (CAD) were scheduled to CACS and CCTA. According to the pretest probability of obstructive CAD (Diamond Forrester Classification -DFC) patients were classified to be at low, intermediate or high risk. Assessment of the coronary arteries by CCTA was performed and obstructive CAD was defined as luminal narrowing of $\geq 50\%$. Results: The majority of the patients had low (49.5%) or intermediate (42.8%) pretest probability of CAD. Among the study subjects, CACS = 0 was found in 109 (52.4%) patients. The overall prevalence of non-obstructive and obstructive CAD was 25% and 15%, respectively. The sensitivity of CACS > 0 to predict presence of obstructive CAD is 97% and the specificity is 39%. The negative predictive value of CACS = 0 to exclude obstructive CAD is excellent - 99%. The patients with CACS = 0 were younger, significantly more frequently were women, and had less frequently risk factors such as hypertension, diabetes, smoking and metabolic syndrome. Absence of coronary calcium was associated with significant higher prevalence of low pretest probability (73.4% vs. 23.2%, $p < 0,001$). There were no subjects with high pretest probability among the group with CACS = 0, whereas 16.2% of the subjects with CACS > 0 were at high pretest risk for having obstructive CAD.

The prevalence of non-obstructive CAD and obstructive CAD was 5.5% and 0.9% among the patients with CACS = 0, and 46.5% and 30.3% in the CACS > 0 group, respectively ($p < 0,001$). The clinical features of seven patients with CACS = 0 and presence of coronary atherosclerosis on CCTA showed that these are predominantly young males with higher prevalence of some of the major coronary risk factors, as dyslipidemia, smoking, and family history of premature CAD. Conclusions: In stable chest pain patients without known CAD and low to intermediate pretest probability CACS = 0 has an excellent negative predictive value to exclude obstructive CAD, whereas CACS > 0 has a very high sensitivity to predict the presence of obstructive CAD. On the other hand, for young symptomatic males special attention is needed, because the absence of coronary calcification in them is unreliable to exclude significant CAD.

Key words: coronary artery disease, coronary artery calcium score, coronary computed tomographic angiography

Кунчев О., Й. Йотов, А. Кишева, Л. Мирчева, А. Ангелов. Сравнение на ефективността и безопасността на фуросемид и торсемид в продължителна венозна инфузия за лечение на болни с тежка обострена сърдечна недостатъчност. Българска кардиология 2011, 17(4): 28-33 (4)

Приложението на бримкови диуретици е основно в лечението на болни със сърдечна недостатъчност (СН), като приложението им в продължителна инфузия е начин за преодоляване на терапевтичната резистентност. Целта на проучването е да се оценят терапевтичният ефект и безопасността на торсемид и фуросемид за лечение на болни с остра или обострена СН. Изследвани са 20 последователни болни със СН III-IV функционален клас по NYHA на средна възраст $72,6 \pm 7,9$ год., 18 мъже и 2 жени. Десет от тях са получили торсемид в средна доза 10,5 mg и 10 са на фуросемид в средна доза 42 mg за 3-5 дни. Проследени са количеството на диурезата средно за 24 ч., както и серумните нива на креатинин и калий. Резултатите са, че и двата диуретика постигат сходна денонощна диуреза - 2174 ml с торсемид и 2146,5 ml с фуросемид ($p = 0,865$). Средната разлика в креатинина е 1,8 $\mu\text{mol/l}$, а на серумния калий е 0,0 mmol/l и за двете групи. Изводите са, че торасемид е еднакво ефективен и безопасен с фуросемид, приложени в продължителна венозна инфузия при болни с остра или обострена хронична СН.

Kunchev O., Y. Yotov, A. Kischeva, L. Mircheva, A. Angelov. Comparison of the efficacy and safety of furosemide and torasemide in long-term intravenous infusion for the treatment of patients with severe acute heart failure. *Bulgarian Cardiology* 2011, 17 (4): 28-33 (4)

The loop diuretics are considered mainstay in the treatment of patients with heart failure (HF), with continuous intravenous infusion being a way to overcome therapeutic resistance. The aim of the study is to evaluate the therapeutic effect and safety of torasemide and furosemide for treatment of patients with acute and exacerbated chronic HF. Material and methods: 20 consecutive patients with HF III-IV NYHA class at a mean age $72,6 \pm 7,9$ years, 18 men and 2 women, are studied. Ten of them received torasemide at a mean dose 10,5 mg and 10 - furosemide at a mean dose 42 mg for 3-5 days. The diuresis output averaged for 24 hours, as well as the serum creatinine and potassium were followed. Results: Both diuretics achieved similar daily diuresis - 2174 ml with torasemide and 2146,5 ml with furosemide ($p = 0,865$). The mean difference of creatinine is 1,8 pmol/l and for serum potassium is 0,00 mmol/l for both groups. Conclusions: Torasemide is equally effective and safe as furosemide in a continuous venous application in patients with acute or exacerbated chronic HF.

Key words: сърдечна недостатъчност, диуретици, торасемид, фуросемид

Мирчева Л., А. Кишева, Ат. Ангелов, О. Кунчев, Й. Йотов. Инфекциозен ендокардит – Европейски препоръки за поведение и нашият опит във Варна. Известие на Съюза на учените 2011, т.16 (2): 12-15 (5)

Целта на настоящото проучване е да се сравнят собствените резултати от проследяването на пациентите с инфекциозен ендокардит, обхващащи тригодишен период (2008-2010 г.), със съвременните Европейски насоки за лечение на инфекциозен ендокардит (версия 2009) относно превенцията, диагностиката и лечението на ИЕ. Направени са заключения относно честотата, епидемиологията, микробиологичните характеристики и необходимостта от антибиотична профилактика при високорискови пациенти.

Ключови думи: инфекциозен ендокардит, препоръки, превенция

Mircheva L., Kischeva A., Angelov A., Kunchev O, Yotov Y. Infective endocarditis - European guidelines for management and our experience in Varna. Notice of the Union of Scientists 2011, 16 (2):12-15 (5)

The aim of the present study is to compare the own results of the follow-up of infective endocarditis (IE) patients encompassing a three year period (2008-2010) with the current European Guidelines for management of infective endocarditis (version 2009) concerning the prevention, diagnosis and treatment of IE. Conclusions about the incidence, epidemiology, microbiological characteristics and the need for antibiotic prevention in high-risk patients are made.

ПРЕДСТАВЕНИ ПУБЛИКАЦИИ ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“:

Мирчева Л., Йотов Й, Хоспитализациите за сърдечна недостатъчност – необходимост или неприятност. Как да намалим излишните рехоспитализации? Българска кардиология брой 1/2016 (1)

Сърдечната недостатъчност е най-честата причина за хоспитализация при пациентите над 65 г. възраст. Хоспитализациите са един от най-силните предиктори за смъртност и огромен икономически разход за здравната система. Въпреки напредъка на медицината, честотата на рехоспитализациите продължава да расте и достига до 30% в първите 60-90 дни след изписването от болница. Голяма част от ранните рехоспитализации биха могли да бъдат предотвратени чрез изграждане на програми за проследяване на пациентите след тяхното изписване от болницата. Създаването на амбулаторни кабинети или специализирани амбулаторни клиники за сърдечна недостатъчност би оптимизирало грижата чрез контролиране на терапията, подобряване качеството на живот и прогнозата на пациентите със сърдечна недостатъчност.

Ключови думи: сърдечна недостатъчност, рехоспитализации, грижа, амбулаторно проследяване.

Mircheva L., Yotov Y, Heart failure hospitalizations - need or trouble. How to reduce unwanted re-hospitalizations? Bulgarian Cardiology 1/2016 (1)

Heart failure is the most common cause for hospitalization in patients over the age of 65. The hospitalization for heart failure is one of the strongest predictors for excess mortality and puts an enormous economic burden on the health insurance system. Despite some medical progress, the rate of rehospitalizations continues to rise, and reaches approximately 30% within 60 to 90 days from discharge. The majority of the early readmissions could be prevented by developing disease-managing programs which focus on the follow-up of the patients after discharge. The development of a specialized ambulatory office or an ambulatory clinic for heart failure could optimize the patient care through therapy control, improvement the quality of life, and better prognosis for those patients living with heart failure.

Key words: heart failure, re-hospitalizations, care, ambulatory follow-up.