



# СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

## CARDIOVASCULAR DISEASES

### Редакционна колегия

Главен редактор  
Младен Григоров

Научен секретар  
Арман Постаджиян

### Членове:

Асен Гудев, Димитър Раев, Ивайло Даскалов,  
Катерина Витлиянова, Пламен Панайотов, Тони Веков,  
Стефан Найденов, Антония Кишева

Оригинални статии, литературни обзори  
и реферати на чуждестранни научни медицински публикации в областта на:  
КАРДИОЛОГИЯТА, ДЕТСКАТА КАРДИОЛОГИЯ, ГРЪДНАТА ХИРУРГИЯ,  
СЪРДЕЧНАТА ХИРУРГИЯ, СЪДОВАТА ХИРУРГИЯ

Списанието се обработва в БД  
**EBSCO**

**CABI – Global Health Database**

**БЪЛГАРСКА МЕДИЦИНСКА ЛИТЕРАТУРА**

|     |     |
|-----|-----|
| CC3 | SSZ |
|-----|-----|

## СЪДЪРЖАНИЕ

### ОБЗОРИ

|                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Т. Янева-Сиракова, М. Шумкова, Р. Кънева, К. Карамфилов, К. Михова, Д. Василев.</i> Дилатативна кардиомиопатия – съвременен поглед върху значението на генетичната предиспозиция..... | 3  |
| <i>З. Василева.</i> Новите директни орални антикоагуланти при лечението на венозни тромбози в детската възраст .....                                                                     | 13 |
| <i>И. Мутаfoва, Е. Григоров, К. Георгиев, В. Белчева, М. Енева.</i> Риск от удължаване на QT-интервала при пациенти с онкологични заболявания .....                                      | 18 |

### АВТОРСКИ СТАТИИ

|                                                                                                                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>М. Бачева, Р. Дойновска, Л. Демиревска.</i> Глезен-брахиален индекс и предсказване на сърдечно-съдов риск при преболедували от COVID-19 .....                                                                               | 31 |
| <i>Д. Якова-Христова, Я. Симова, М. Христов, Т. Кундуржиев, Н. Димитров, Т. Веков.</i> Роля на вътреболничното лечение с мелатонин при пациенти с инфекция, причинена от COVID-19 .....                                        | 37 |
| <i>Т. Янева-Сиракова, Л. Трайков, К. Карамфилов, Ж. Христова, М. Шумкова, Д. Василев.</i> Роля на биохимични биомаркери за невронална активност и клинични невропсихологични тестове при пациенти с каротидно стентирание..... | 44 |

### КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

|                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>М. Пенева, М. Иванов, Б. Кунев, В. Байчева.</i> Сърдечен миксом, презентиращ се с остър миокарден инфаркт и остра артериална недостатъчност – опитът на Националната кардиологична болница ..... | 56 |
| <i>Е. Каишева, Д. Господинова, Н. Згурова.</i> Аритмогенна деснокамерна дисплазия – причина за внезапна смърт при деца .....                                                                        | 63 |

---

## CONTENTS

### REVIEWS

|                                                                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>T. Yaneva-Sirakova, M. Shumkova, R. Kaneva, K. Karamfiloff, K. Mihova, D. Vassilev.</i> Dilatative cardiomyopathy – a contemporary view on the genetic predisposition ..... | 3  |
| <i>Z. Vasileva.</i> New direct oral anticoagulants in treatment of venous thrombosis in childhood .....                                                                        | 13 |
| <i>I. Mutafova, E. Grigorov, K. Georgiev, V. Belcheva, M. Eneva.</i> Risk for QT prolongation in patients with oncology diseases.....                                          | 18 |

### ORIGINAL ARTICLES

|                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>M. Bacheva, R. Doynovska, L. Demirevska.</i> Ankle-brachial index and cardiovascular risk prediction in survivors of COVID-19 .....                                                                                               | 31 |
| <i>D. Yakova-Hristova, I. Simova, M. Hristov, T. Kundurzhiev, N. Dimitrov, T. Vekov.</i> The role of inpatient treatment with melatonin in patients with COVID-19 infection .....                                                    | 37 |
| <i>T. Yaneva-Sirakova, L. Traykov, K. Karamfiloff, J. Hristova, M. Shumkova, D. Vassilev.</i> The role of biochemical biomarkers for neuronal activity and clinical neuropsychological tests in patients with carotid stenting ..... | 44 |

### КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

|                                                                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>M. Peneva, M. Ivanov, B. Kunev, V. Baycheva.</i> The case of cardiac myxoma with concomitant acute myocardial infarction and acute arterial insufficiency – the experience of the National Heart Hospital ..... | 56 |
| <i>E. Kaisheva, D. Gospodinova, N. Zgurova.</i> Arrhythmogenic right ventricular dysplasia – a cause of sudden death in children .....                                                                             | 63 |

---

СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ 1/2022

ISSN 0204-6865

УДК 616.1

Уредник *Св. Цветанова*

Езикова редакция *В. Цъклева*

Корекция *Св. Цветанова и Д. Танчева*

Редакция на англ. резюмета *В. Колев*

Страниране *Д. Александрова*

Web поддръжка *К. Зографова*

1431 София, ул. "Св. Г. Софийски" № 1

e-mail: [s.tsvetanova@cml.mu-sofia.bg](mailto:s.tsvetanova@cml.mu-sofia.bg)

## ДИЛАТАТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ – СЪВРЕМЕНЕН ПОГЛЕД ВЪРХУ ЗНАЧЕНИЕТО НА ГЕНЕТИЧНАТА ПРЕДИСПОЗИЦИЯ

Т. ЯНЕВА-СИРАКОВА<sup>1</sup>, М. ШУМКОВА<sup>1</sup>, Р. КЪНЕВА<sup>2</sup>, К. КАРАМФИЛОВ<sup>1</sup>, К. МИХОВА<sup>2</sup>, Д. ВАСИЛЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиника по кардиология, УМБАЛ „Александровска“, Катедра „Вътрешни болести“,  
Медицински факултет, Медицински университет – София

<sup>2</sup>Център по молекулярна медицина, Катедра „Медицинска химия и биохимия“,  
Медицински факултет, Медицински университет – София

<sup>3</sup>Катедра „Обществено здраве“, Русенски университет „Ангел Кънчев“

## DILATATIVE CARDIOMYOPATHY – A CONTEMPORARY VIEW ON THE GENETIC PREDISPOSITION

T. YANEVA-SIRAKOVA<sup>1</sup>, M. SHUMKOVA<sup>1</sup>, R. KANEVA<sup>2</sup>, K. KARAMFILOFF<sup>1</sup>, K. MIHOVA<sup>2</sup>, D. VASSILEV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cardiology Clinic, UMHAT “Alexandrovskia”, Department of Internal Medicine, Medical University – Sofia

<sup>2</sup>Molecular Medicine Center, Department of Medical Biochemistry and Chemistry, Medical University – Sofia

<sup>3</sup>University of Ruse “Angel Kanchev”, Department of Health Care – Ruse

**Резюме.** Дилатативната кардиомиопатия (ДКМП) е най-често срещаната форма на кардиомиопатия. В част от случаите причините са генетични (фамилни или спорадични, синдромни или изолирани), а в част – вторични, на засягане на миокарда от системен процес. Генетично обусловените случаи на ДКМП са асоциирани с мутации, обединени в няколко големи групи: засягащи структурни протеини, каналопатии, засягащи окислителните процеси, междуклетъчните взаимодействия. Наблюдава се значимо припокриване между гени, които са отговорни за ДКМП, и други кардиомиопатии. Съществуват доказателства за генетична предиспозиция към развитие на ДКМП под действието на фактори на средата (алкохол, химиотерапевтици). Това насочва към хипотезата за дилатативната кардиомиопатия като потенциален краен фенотип. С навлизането на нови генетични и образни методи за диагностика става възможно диагностицирането на субклинични форми или на предклинични форми при родственици, което би променило подхода при лечението и определянето на прогнозата.

**Ключови думи:** дилатативна кардиомиопатия, припокриване, краен фенотип

**Abstract.** Dilatative cardiomyopathy (DCM) is the most common form of cardiomyopathy. Part of the cases are genetic (familial and sporadic, syndromic or isolated); part of the cases are secondary to a myocardial involvement by a systemic process. Several major groups of genes are involved in the pathogenesis of DCM: for structural proteins, channelopathies, affecting energetics and oxidation, and intercellular communication. There is an overlap between the genes responsible for DCM and other cardiomyopathies. There is evidence for a genetic predisposition for development of DCM as a result from toxic alcoholic or chemotherapeutic substances. These two facts point to a hypothesis for DCM as a potential end-phenotype. With the contemporary achievements of genetic testing and imaging modalities, it is possible to diagnose even the subclinical or preclinical forms in relatives. This will change the approach to treatment, risk stratification and prognosis of people.

**Key words:** dilatative cardiomyopathy, overlap, end phenotype

## НОВИТЕ ДИРЕКТНИ ОРАЛНИ АНТИКОАГУЛАНТИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ВЕНОЗНИ ТРОМБОЗИ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

З. ВАСИЛЕВА

*Клиника по детска кардиология, Национална кардиологична болница – София*

## NEW DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS IN TREATMENT OF VENOUS THROMBOSIS IN CHILDHOOD

Z. VASILEVA

*Clinic of Children Cardiology, National Heart Hospital – Sofia*

**Резюме.** Венозните тромбози се срещат все по-често в детската възраст, като поради липсата на специфични препоръки за антикоагулантна терапия при децата се използват указанията за възрастни. Новите директни орални антикоагуланти доказаха своята ефикасност, безопасност и удобство на приложение при възрастните пациенти, като се натрупват все повече данни за ефикасността им при децата. Rivaroxaban и dabigatran вече са одобрени за приложение за лечение и превенция на венозен тромбемболизъм при децата. Все още се очакват резултатите от редица изпитвания, сравняващи DOAC със стандартната антикоагулантна терапия при пациентите на възраст < 18 години.

**Ключови думи:** тромбози, деца, антикоагуланти

**Abstract.** Venous thrombosis is seen with increasing frequency in children. Because of the lack of specific recommendation for anticoagulant therapy in pediatric patients, the guidelines for adults are used. The new direct oral anticoagulants (DOACs) have proven their efficacy, safety, and comfort of use by adults, and there is increasing data for their effectiveness in children. Rivaroxaban and dabigatran are already approved for treatment and prevention of venous thromboembolism in children. The results of several trials comparing DOACs with standard anticoagulation in patients younger than 18 years are expected.

**Key words:** thrombosis, children, anticoagulants

### ВЪВЕДЕНИЕ

Честотата на тромбозите при децата, особено при хоспитализираните, нараства през последните години [1]. Водещият рисков фактор за венозен тромбемболизъм (VTE) в детската възраст са централните венозни пътища (ЦВП). Други състояния, повишаващи риска за тромбози, са вродените сърдечни малформации (ВСМ), травмите и хирургичните интервенции, инфекциите (локални или системни), злокачествените заболявания, недоносеността, приемът на орални контрацептиви (от децата), обез-

движването, наличието на антифосфолипидни антитела, а също и тромбофилията [2, 3, 4]. От децата със сърдечни заболявания най-високорисковите групи са тези с шънтове, циркулация на Фонтан, болест на Кавазаки с коронарни аневризми, кардиомиопатия.

Тромбемоличните усложнения са асоциирани с удължаване на престоя в интензивните отделения и на болничния престой, с повишаване на риска от сърдечен арест, от повторни интервенции или операции и с увеличаване на смъртността. Патогенезата на тромбозите се обуславя от увреждане на съдовата стена, наличие на синтетичен

## РИСК ОТ УДЪЛЖАВАНЕ НА QT-ИНТЕРВАЛА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

И. МУТАФОВА<sup>1</sup>, Е. ГРИГОРОВ<sup>1</sup>, К. ГЕОРГИЕВ<sup>1</sup>, В. БЕЛЧЕВА<sup>2</sup>, М. ЕНЕВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Факултет „Фармация“, Медицински университет – Варна

<sup>2</sup>Медицински колеж, Тракийски университет – Стара Загора

<sup>3</sup>МБАЛ „Надежда“ – болница за женско здраве – София

## RISK FOR QT PROLONGATION IN PATIENTS WITH ONCOLOGY DISEASES

I. MUTAFOVA<sup>1</sup>, E. GRIGOROV<sup>1</sup>, K. GEORGIEV<sup>1</sup>, V. BELCHEVA<sup>2</sup>, M. ENEVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Varna

<sup>2</sup>Medical College, Trakia University – Stara Zagora

<sup>3</sup>Woman's Health Hospital Nadezhda – Sofia

**Резюме.** Много често при пациентите с онкологични заболявания се наблюдава удължен QT-интервал в сравнение с лицата без такъв тип заболяване. Един от факторите за това е противотуморната терапия и нейното въздействие върху реполяризацията на сърцето, което е с потенциален риск от животозастрашаващи аритмии. Други рискови фактори са комедикация с лекарства, удължаващи QT-интервала, електролитни нарушения, придружаващи заболявания. Удължаването на QT-интервала е прогностичен маркер за риск от аритмия. Медицинските специалисти трябва добре да познават рисковите фактори и в частност лекарствата, удължаващи QT-интервала. При пациенти, за които е планирана противотуморна терапия, трябва да се направи оценка на риска преди започване на лечението и план за проследяване по време на провеждането му с оглед предотвратяване появата на аритмии. Нежеланите лекарствени комбинации, които могат допълнително да увеличат риска, трябва да се избягват, а когато това е невъзможно, е необходимо пациентите да се проследяват по-често. Не на последно място е и информирането на пациентите за лекарствата, които приемат, и обучението за разпознаване и докладване на симптомите, насочващи към аритмии.

**Ключови думи:** риск, удължаване на QT-интервала, пациенти, онкологични заболявания

**Abstract.** Prolonged QT interval is very common in cancer patients compared to those without this type of disease. One of the factors for this is anticancer therapy and its effect on cardiac repolarization, which has a potential risk of life-threatening arrhythmias. Other risk factors are concomitant treatment with medications that prolong the QT interval, electrolyte abnormalities, and concomitant diseases. QT prolongation is a prognostic marker for arrhythmia risk. Healthcare professionals need to be well aware of the risk factors, and in particular the drugs that prolong the QT interval. In patients, for whom anticancer therapy is planned, a risk assessment should be performed prior to initiating treatment, and a follow-up plan must be fulfilled simultaneously to prevent arrhythmias. Adverse drug interactions that may further increase the risk should be avoided, and when this is not possible, patients should be frequently monitored. Last but not least, informing patients about the medications they are taking and training to recognize and report the symptoms due to arrhythmias is required.

**Key words:** risk, QT prolongation, patients, oncology diseases

## ГЛЕЗЕН-БРАХИАЛЕН ИНДЕКС И ПРЕДСКАЗВАНЕ НА СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК ПРИ ПРЕБОЛЕДУВАЛИ ОТ COVID-19

М. БАЧЕВА<sup>1</sup>, Р. ДОЙНОВСКА<sup>1</sup>, Л. ДЕМИРЕВСКА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра „Здравни грижи“, ЮЗУ „Н. Рилски“ – Благоевград

<sup>2</sup>Военномедицинска академия – София, Катедра „Здравни грижи“, ЮЗУ „Н. Рилски“ – Благоевград

## ANKLE-BRACHIAL INDEX AND CARDIOVASCULAR RISK PREDICTION IN SURVIVORS OF COVID-19

M. BACHEVA<sup>1</sup>, R. DOYNOVSKA<sup>1</sup>, L. DEMIREVSKA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Care, SWU „N. Rilski“ – Blagoevgrad

<sup>2</sup>Military Medical Academy – Sofia, Department of Health Care, SWU „N. Rilski“ – Blagoevgrad

**Резюме.** Пандемията от коронавирус 2019 (COVID-19) постави света пред глобални здравни, социални и икономически предизвикателства. Възрастните със сърдечно-съдови заболявания може да са с по-висок риск от смъртност от COVID-19. Пониженият глезен-брахиален индекс (ABI) показва наличието на периферна артериална болест (ПАБ) и е свързан с повишен риск от сърдечно-съдови заболявания. **Целта** на проучването е да се изследва връзката между ПАБ и последствията от COVID-19. **Пациенти и методи:** Анализирани са 160 пациенти, от които 33 (20,6%) (средна възраст 41,33 години, 72,7% жени) са преболеждали COVID-19. **Резултати:** Положамата част от изследваните пациенти, оздравели от COVID-19, демонстрират нормални стойности на ABI. **Изводи:** Нормалните стойности на ABI, демонстриращи нисък сърдечно-съдов риск, са свързани с благоприятната прогноза и успешното възстановяване от COVID-19.

**Ключови думи:** сестринство, COVID-19, периферна артериална болест, сърдечно-съдов риск, глезен-брахиален индекс

**Abstract.** The coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic has caused global health, social and economic system challenges. Adults with cardiovascular disease may be at a higher risk of mortality with COVID-19. Low ankle-brachial index (ABI) indicates a diagnosis of peripheral artery disease (PAD) and is associated with increased risk of cardiovascular disease events. **The aim** of the study was to investigate the relationship between PAB and the consequences of COVID-19. **Patients and Methods:** 160 patients were analyzed, and 33 (20.6%) (mean age 41.33 years, 72.7% women) of them had COVID-19. **Results:** The majority of patients studied who recovered from COVID-19 showed normal ABI values. **Conclusions:** Normal ABI values showing low cardiovascular risk are associated with a better prognosis and successful recovery from COVID-19.

**Key words:** nursing, COVID-19, peripheral arterial disease, cardio-vascular risk, ankle brachial Index

### ВЪВЕДЕНИЕ

В условията на пандемията, причинена от SARS-CoV-2, здравеопазването е поставено пред сериозни предизвикателства. Независимо от тежкото белодробно засягане, тежко се засяга и сърдечно-съдовата система [1]. Това се дължи на преки (напр. дисфункция и възпаление на съдовия ендотел) и непреки (възпаление, имобилизация)

ефекти на вирусната инфекция [2, 3]. При изходно съдово увреждане се повишава и рискът за сърдечно-съдови усложнения, свързани с COVID-19. Така, наличието на периферна артериална болест (ПАБ) предразполага към по-лош изход при заразяване със SARS-CoV-2. Ранната идентификация



## РОЛЯ НА ВЪТРЕБОЛНИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ С МЕЛАТОНИН ПРИ ПАЦИЕНТИ С ИНФЕКЦИЯ, ПРИЧИНЕНА ОТ COVID-19

Д. ЯКОВА-ХРИСТОВА<sup>1</sup>, Я. СИМОВА<sup>1,2,3</sup>, М. ХРИСТОВ<sup>4</sup>, Т. КУНДУРЖИЕВ<sup>5</sup>, Н. ДИМИТРОВ<sup>1,2</sup>, Т. ВЕКОВ<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен, България

<sup>2</sup>Медицински университет – Плевен

<sup>3</sup>Български кардиологичен институт – София

<sup>4</sup>СБАЛ по кардиология – Плевен

<sup>5</sup>Факултет по общественото здраве, Медицински университет – София

## THE ROLE OF INPATIENT TREATMENT WITH MELATONIN IN PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION

D. YAKOVA-HRISTOVA<sup>1</sup>, I. SIMOVA<sup>1,2,3</sup>, M. HRISTOV<sup>4</sup>, T. KUNDURZHIEV<sup>5</sup>, N. DIMITROV<sup>1,2</sup>, T. VEKOV<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Heart and Brain Centre of Excellence, University Hospital – Pleven

<sup>2</sup>Medical University – Pleven

<sup>3</sup>Bulgarian Cardiac Institute – Sofia

<sup>4</sup>Cardiology Hospital – Pleven

<sup>5</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Sofia

**Резюме. Въведение:** Мелатонинът е хормон, синтезиран от епифизата, с доказани антиоксидантни, противовъзпалителни и имуномодулиращи свойства, които могат да бъдат от полза за намаляване на тежестта на инфекцията, причинена от COVID-19. **Цел:** Да се оцени ефектът на мелатонин при хоспитализирани пациенти със среднотежка и тежка форма на COVID-19 върху показателите заболяемост и смъртност. **Материал и методи:** Едноцентрово срезово проучване, включващо 257 пациенти, последователно хоспитализирани в МБАЛ „Сърце и мозък“, Плевен, по повод на инфекция с COVID-19. При 220 от пациентите беше проведено лечение с мелатонин 5 mg, приложен вечер преди лягане, заедно със стандартното лечение за COVID-19 по протокол. **Резултати:** Нашият анализ показва, че при пациентите, лекувани с мелатонин, нивата на С-реактивния протеин (CRP) със средни стойности  $81,88 \pm 78,23$  в началото и  $41,23 \pm 58,32$  в края на проучването ( $p = 0,007$ ) и левкоцитният брой съответно със средни стойности  $8,48 \pm 4,51$  в началото и  $12,87 \pm 26,80$  в края му ( $p = 0,031$ ) са значително по-ниски. И при двете групи пациенти липсва статистически значима разлика по отношение на необходимостта от прием в реанимационните звена и от механична вентилация, както и на смъртността. **Заключение:** Ние установихме неутрален отговор от лечението с мелатонин върху заболяемостта и смъртността.

**Ключови думи:** COVID-19, мелатонин, заболяемост, смъртност, ефикасност

**Abstract. Introduction:** Melatonin is a hormone synthesized by the pineal gland with proven antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory effects that may be helpful in reducing the severity of COVID-19 infection. **Objective:** To evaluate the effect of melatonin in hospitalized patients with moderate to severe COVID-19 on morbidity and mortality. **Material and methods:** A single-center cross-sectional study involving 257 patients consecutively hospitalized at the "Heart and Brain Hospital" in Pleven due to COVID-19 infection was completed. 220 patients were treated with melatonin 5 mg given at bedtime together with the standard protocol treatment. **Results:** Our analysis showed that in patients treated with melatonin, C-reactive protein (CRP) levels averaged  $81.88 \pm 78.23$  at baseline and  $41.23 \pm 58.32$  at the end of the study ( $p = 0.007$ ) and the leukocyte counts, with mean values of  $8.48 \pm 4.51$  at the beginning and  $12.87 \pm 26.80$  at the end ( $p = 0.031$ ), respectively, were significantly lower. In both groups of patients there

was no statistically significant difference regarding the need of admission to the intensive care units and of mechanical ventilation, as well as in mortality. **Conclusion:** We found a neutral response from melatonin treatment to morbidity and mortality.

**Key words:** COVID-19, melatonin, morbidity, mortality, efficacy

## ВЪВЕДЕНИЕ

Инфекцията, причинена от SARS-CoV-2, се превърна в пандемия. До 17 септември 2021 г. са докладвани 219 милиона случая с около 4,55 милиона смъртни случая [1]. Известно е, че SARS-CoV-2 се свързва с рецепторите на ангиотензин-конвертиращия ензим-2 (ACE-2) в епителните клетки на дихателните пътища, което води до настъпване на възпалителна реакция, която в някои случаи предизвиква цитокинова буря и поява на остър респираторен дистрес-синдром. В резултат на възпалението се натрупват и реактивни кислородни частици, които водят до увреда на алвеолите. С цел да се ограничат тежките и потенциално фатални случаи на COVID-19, е необходимо започване на лечение още след поставяне на диагнозата [2, 3]. В терапевтичното поведение при пациенти с COVID-19 е необходимо включването на медикаменти, които да ограничат свръхвъзпалението и оксидативния стрес [3]. Мелатонинът е естествено триптофаново производно, синтезиращо се в епифизата и в имунните клетки, и е известно с противовъзпалителния, антиоксидантен и имуномодулиращ ефект. На лице са данни, че употребата му би могла да намали тежестта на инфекцията с COVID-19. Мелатонинът поема хидроксилните радикали и стимулира антиоксидантните ензими глутатион пероксидаза и супероксид дисмутаза [2, 4]. Той инхибира свързването на SARS-CoV-2 към ACE-2 рецептора. Освен че мелатонинът намалява ранната репликация на вируса, той може да бъде използван като естествено средство, чрез което потиснатата имунна система да се бори с причинителя, а и да доведе до по-бързо възстановяване. Следователно той може да бъде прилаган както в ранните, така и в по-късните етапи на COVID-19 [5]. Поради наличните данни ние анализирахме ролята на вътреболничното лечение с мелатонин при пациенти, хоспитализирани с COVID-19, и потърсихме неговата ефективност сред тях.

## Цел

Да се оцени ефектът на мелатонин при хоспитализирани пациенти със среднотежка и тежка форма на COVID-19 върху показателите заболяемост и смъртност.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Беше проведено едноцентрово срезово проучване, включващо 257 пациенти, последователно хоспитализирани в МБАЛ „Сърце и мозък“, Плевен, по повод COVID-19 инфекция.

Включващите критерии бяха доказана активна COVID инфекция и съгласие от страна на пациента. Изключващ критерий беше алергия към някои от съставките на мелатонин.

Първичните ни крайни цели се състояха в необходимост от превеждане в реанимационно отделение, от механична вентилация и вътреболничната смъртност. Поставихме си и вторични крайни цели, които включваха продължителност на симптомите след дехоспитализация, поява на нови симптоми и необходимост от нова хоспитализация. За тази цел към момента на обработка на данните от проучените 257 пациенти 69 имаха необходимия период на проследяване от един месец.

При 220 от пациентите беше проведено лечение с мелатонин 5 mg, приложен вечер преди лягане заедно със стандартното лечение за COVID-19 по протокол.

Стандартният болничен протокол включваше кислородотерапия, антибиотици (levofloxacin, ceftriaxone, meropenem, doxycycline), антивирусен медикамент – hydroxychloroquine 3 x 200 mg на ден, антикоагулант и антиагрегант, витамини и микроелементи – витамини от група B, C, D, магнезий, цинк, H<sub>2</sub>-блокатор, мелатонин, статин, кортикостероиди в доза, зависима от тежестта на белодробното засягане, пробиотици, водно-солеви инфузии



## РОЛЯ НА БИОХИМИЧНИ БИОМАРКЕРИ ЗА НЕВРОНАЛНА АКТИВНОСТ И КЛИНИЧНИ НЕВРОПСИХОЛОГИЧНИ ТЕСТОВЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КАРОТИДНО СТЕНТИРАНЕ

Т. ЯНЕВА-СИРАКОВА<sup>1</sup>, Л. ТРАЙКОВ<sup>2,5</sup>, К. КАРАМФИЛОВ<sup>1</sup>, Ж. ХРИСТОВА<sup>3</sup>, М. ШУМКОВА<sup>1</sup>, Д. ВАСИЛЕВ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Клиника по кардиология, Катедра "Вътрешни болести", УМБАЛ „Александровска“  
Медицински университет – София, Медицински факултет

<sup>2</sup>Клиника по неврология, Медицински факултет, Катедра "Неврология", УМБАЛ „Александровска“,  
Медицински университет – София

<sup>3</sup>Клинична лаборатория и фармакология, Катедра "Клинична лаборатория и клинична имунология",  
УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София, Медицински факултет

<sup>4</sup>Русенски университет „Ангел Кънчев“, Катедра „Обществено здраве“, УМБАЛ „Медика кор“ – Русе

<sup>5</sup>Българска академия на науките

## THE ROLE OF BIOCHEMICAL BIOMARKERS FOR NEURONAL ACTIVITY AND CLINICAL NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS IN PATIENTS WITH CAROTID STENTING

T. YANEVA-SIRAKOVA<sup>1</sup>, L. TRAYKOV<sup>2,5</sup>, K. KARAMFILOFF<sup>1</sup>, J. HRISTOVA<sup>3</sup>, M. SHUMKOVA<sup>1</sup>, D. VASSILEV<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Cardiology Clinic, Department of Internal Medicine, UMHAT "Alexandrovska", Medical University – Sofia, Medical Faculty

<sup>2</sup>Neurology Clinic, Department, UMHAT "Alexandrovska", Medical University – Sofia, Medical Faculty, Neurology

<sup>3</sup>Clinical Laboratory and Pharmacology, Medical University – Sofia, Medical Faculty,  
Department of Clinical Laboratory, and Clinical Immunology, UMHAT "Alexandrovska"

<sup>4</sup>University of Ruse "Angel Kanchev", SBALK "Medica Cor" – Ruse

<sup>5</sup>Bulgarian Academy of Sciences – Sofia

**Резюме.** Каротидното стентирание става все по-актуално. Необходими са показатели, по които да се оценява неговата ефективност по отношение на мозъчния кръвоток и когнитивните функции. Потенциална възможност са биомаркерите за невронална активност Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) и Neural Growth Factor (NGF), чиято серумна концентрация е свързана с мозъчната хемодинамика и функция. В изследването бяха включени 78 пациенти: 39 със значими стенози на каротидните артерии и 39 контроли – без. При всички беше проведена ултразвукова диагностика, бяха изследвани серумни нива на BDNF и NGF чрез ELISA метод. При пациентите с хемодинамично значими стенози маркерите за невронална активност бяха изследвани на три етапа: преди ( $n = 34$ ), 24 h след каротидно стентирание ( $n = 22$ ) и поне 1 месец след това ( $n = 18$ ). Когнитивните функции оценихме с MMSE и MoCA, на база на които пациентите бяха разделени в групи със или без насочваща диагноза леко когнитивно нарушение (ЛКН). За статистически анализ използвахме SPSS 19 (IBM),  $p < 0.05$ , CI 95%. Установихме значима разлика между BDNF преди и след каротидно стентирание ( $p < 0.0001$ ); в BDNF [ $p = 0.001$ , CI (-5.11 - -1.44)] и NGF [ $p = 0.049$ , CI (0.64-347.75)] между пациентите със значими стенози/каротидно стентирание и контролите без. Перипроцедурната хипотония, преживян инсулт или ЛКН не се отразиха на стойностите на биомаркерите. Средните стойности на BDNF при каротидно стентирание се повишиха, а на NGF намаляваха, без това да достигна статистическа значимост. Регресионният анализ не потвърди хипотезата за асоциация между концентрацията на биомаркерите в различно време на вземане и резултатите от невропсихологичните тестове в конкретната група. Необходими са проучвания на по-голям брой пациенти, които да потвърдят получените първоначални резултати, че: 1. Серумните стойности на биомаркерите за невронална активност при пациентите със и без хемодинамично значими стенози се различават значимо. 2. Зависимостта на концентра-

цията на тези биомаркери от интервенционалното лечение е възможно да не е линейна, тъй като се забелязва динамика при лечението, но това не достига статистическа значимост.

**Ключови думи:** невротрофини, BDNF, NGF, невронална активност, когнитивни нарушения, артериално налягане

**Abstract.** The application of carotid stenting is rising. We need biomarkers, which would guide us and help in the assessment of its effectiveness regarding brain blood flow and cognition. Potential candidate biomarkers are the markers for neuronal activity Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Neural Growth Factor (NGF). Their serum concentration is correlated with brain hemodynamics and function. We included 78 patients: 39 with hemodynamically significant carotid stenoses and 39 controls – without. All participants underwent ultrasound diagnostics and ELISA test of BDNF and NGF serum concentrations. The biomarkers for neural activity in patients with significant carotid stenoses, were tested at 3 phases: before ( $n = 34$ ), 24 h post ( $n = 22$ ) and at least 1 month after stenting ( $n = 18$ ). Cognitive functions were assessed with MMSE and MoCA. Based on the results, the patients were classified as having or not potential mild cognitive impairment (MCI) Statistical analysis was done with SPSS 19(IBM),  $p < 0.05$ , CI 95%. There was a significant difference in the BDNF concentration before and after carotid stenting ( $p < 0.0001$ ), in BDNF [ $p = 0.001$ , CI (-5.11- -1.44)] and NGF [ $p = 0.049$ , CI (0.64-347.75)] between patients with significant stenoses/stenting and controls. The mean values of BDNF after stenting raised and for NGF lowered after carotid stenting. However, these tendencies did not reach statistical significance. Regression analysis could not prove association between the concentration of biomarkers at different time points and neuropsychological test results. A larger sample is needed to prove further our results, namely: (1) there are significant differences in the serum concentrations of biomarkers for neural activity between patients with and without significant carotid stenosis; (2) the correlation between these markers and interventional treatment may be not linear as there was a dynamic, but it did not reach statistical significance.

**Key words:** neurotrophins, BDNF, NGF, neuronal activity, cognitive impairment, blood pressure

## ВЪВЕДЕНИЕ

Невротрофините са малка група протеини, които са отговорни за регулацията на растежа и диференциацията на определени специфични групи неврони. Използването им в сферата на съдовата медицина като маркери за ефект от определен тип лечение и контрол на определени сърдечно-съдови заболявания е нещо ново, за което данните в литературата са малко и противоречиви.

Има три основни групи кандидат-биомаркери, чиято концентрация потенциално може да се променя в отговор на централната хемодинамика и биха могли да се оценяват:

1. Биомаркери за невронална активност и репарация (невротрофини) – към които принадлежат brain derived neurotrophic factor (BDNF) и neuronal growth factor (NGF)

2. Структурни невронални молекули – neurofilament light, brain lipid-binding protein

3. Еднотелни молекули с функция на невротрансмитери – vascular endothelial growth factor, neuron specific enolase.

BDNF е с важно значение за функционирането на много невронални групи в дорзалните коренчеви ганглии [1, 2] и в кортикални и хипокампи неврони [3]. Освен това BDNF повлиява и GABA трансмисията [4], като намалява нейния инхибиторен ефект чрез модулация на фосфорилирането на GABA<sub>A</sub> рецепторите [5]. BDNF стимулира невrogenезата [6] и паметовите процеси [7]. При неврологични заболявания неговата експресия е понижена [10]. Ниските му плазмени концентрации в хода на инсулт и ранния постинсултен период са свързани с влошен функционален статус [14], високите нива на BDNF ограничават исхемичното инфарктиране [15]. Има данни, че експресията на гени-те за BDNF е пряко свързана с ендотелната функция и хемодинамичния „стрес“ на съдовете [16, 17, 18], но значението му в хода на хемодинамичните промени при каротидно стентирание не е известна.

NGF участва в регулацията на растежа и диференциацията на симпатиковите и някои сетивни неврони [19]. Особено значение има за функционалния интегритет на холи-

### СЪРДЕЧЕН МИКСОМ, ПРЕЗЕНТИРАЩ СЕ С ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ И ОСТРА АРТЕРИАЛНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ – ОПИТЪТ НА НАЦИОНАЛНАТА КАРДИОЛОГИЧНА БОЛНИЦА

М. ПЕНЕВА<sup>1</sup>, М. ИВАНОВ<sup>2</sup>, Б. КУНЕВ<sup>1</sup>, В. БАЙЧЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница – София

<sup>2</sup>Клиника по кардиохирургия, Национална кардиологична болница – София

### THE CASE OF CARDIAC MYXOMA WITH CONCOMITANT ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE ARTERIAL INSUFFICIENCY – THE EXPERIENCE OF THE NATIONAL HEART HOSPITAL

M. PENEVA<sup>1</sup>, M. IVANOV<sup>2</sup>, B. KUNEV<sup>1</sup>, V. BAYCHEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Cardiology, National Heart Hospital – Sofia

<sup>2</sup>Clinic of Cardiosurgery, National Heart Hospital – Sofia

**Резюме.** Сърдечните тумори са относително рядко срещан клиничен проблем сред сърдечно-съдовата патология, дължащ се отчасти на предимно асимптомно протичане. По своята характеристика те се разделят на две основни групи – първични и вторични, или метастатични, като последните засягат сърдечните структури до 30 пъти по-често. 75% от първичните тумори притежават бенигенна характеристика, като от тях миксомът е най-често представеният. В Националната кардиологична болница (НКБ) за периода от 2000-2020 г. са извършени 13 000 сърдечни операции, като само при 0.48% от тях хистологично се установява първичен сърдечен тумор с доминиращ процент на сърдечния миксом. Акцентирайки върху него, в статията по-подробно е представен необичайният случай на 71-годишна пациентка с клиника едновременно на остър миокарден инфаркт със ST-елевация и периферна емболизация.

**Ключови думи:** сърдечни тумори, миксом, миокарден инфаркт, емболизация, Национална кардиологична болница

**Abstract.** Cardiac tumors present a relatively uncommon clinical issue among cardiovascular pathology in part due to their asymptomatic clinical course in the majority of cases. Based on their characteristics, they are divided into two main groups – primary and secondary or metastatic, and in comparison, the latter affect cardiac structures up to 30 times more often. Primary tumors are benign in more than 75% of the cases, and myxoma is by far the most commonly observed. There have been 13,000 cardiac surgeries performed in the National Heart Hospital (NHH) during the period between 2000-2020, and only 0.48% of them are due to primary cardiac tumors with prevalence of cardiac myxoma. Accentuating on the latter as the main focus of the current article the unusual case of a 71-year-old patient with concomitant acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and peripheral embolization is depicted here in detail.

**Key words:** cardiac tumors, myxoma, myocardial infarction, embolization, National Heart Hospital

#### ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечните тумори са диагностичен казус и рядко срещана патология с около 0.001% до 0.03% честота сред аутопсираниите случаи. Класифицират се в две основни

групи спрямо произхода си – първични и вторични, или метастатични. Първите в преобладаващ процент – около 75%, са бенигнени по характер с водеща позиция при над 50% от описаните за сърдечния миксом, послед-

## АРИТМОГЕННА ДЕСНОКАМЕРНА ДИСПЛАЗИЯ – ПРИЧИНА ЗА ВНЕЗАПНА СМЪРТ ПРИ ДЕЦА

Е. КАИШЕВА, Д. ГОСПОДИНОВА, Н. ЗГУРОВА

Катедра „Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология“, Медицински факултет, Медицински университет – Варна

## ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA – A CAUSE OF SUDDEN DEATH IN CHILDREN

E. KAISHEVA, D. GOSPODINOVA, N. ZGUROVA

Department of General and Clinic Pathology, Forensic Medicine and Deontology, Medical University – Varna

**Резюме.** Аритмогенната деснокамерна дисплазия (аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия) е фамилно, генетично обусловено заболяване на миокарда, характеризиращо се с фибро-мастна инфилтрация на дясната камера (заместване на кардиомиоцитите с фиброзна и/или мастна тъкан), водещо до камерни аритмии и внезапна смърт или прогресивна деснокамерна недостатъчност. Честотата ѝ е между 1:2000 и 1:5000 с преобладаване на мъжкия пол – 2-3:1. Обикновено деснокамерната дисплазия се диагностицира при лица на възраст между 15 и 40 години, особено тези с активна спортна дейност. Децата под 11 години са по-малко от 2% от случаите. Това ни мотивира да представим два случая на деснокамерна дисплазия, довели до внезапна смърт при деца без предварителна изява на някаква клинична симптоматика на сърдечно заболяване. При аутопсията и на двете деца се констатира дилатация на дясната сърдечна камера с фиброзиране на стената ѝ, хипертрофия на стената на лявата камера, кръвен застой във вътрешните органи. При хистологичното изследване на миокарда се установиха: хипертрофия на кардиомиоцити, напречни контрактури в цитоплазмата, в съседство вълнообразни миокардни влакна, разраснала субепикардна мастна тъкан и групи зрели адипоцити, разположени между кардиомиоцити и перивазално, участващи с разраснала се съединителна тъкан. Наследственият характер на заболяването определя генетичното изследване като метод на избор при диагностицирането му. То трябва да се извършва винаги при настъпила в семейството внезапна смърт на видимо здрав млад човек. При установяване на наличие на генните мутации, отговорни за развитието на аритмогенна деснокамерна дисплазия, с цел предотвратяване на леталния изход е наложително ограничаване на активната спортна дейност и започване на съответно лечение.

**Ключови думи:** аритмогенна деснокамерна дисплазия/кардиомиопатия, генетика, фибро-мастна инфилтрация, внезапна сърдечна смърт

**Abstract.** Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy) is a familial, genetically determined myocardial disease characterized by fibro-fatty infiltration of the right ventricle (replacement of cardiomyocytes with fibrous and/or fatty tissue), leading to ventricular arrhythmias and sudden death or progressive right ventricular failure. Its incidence is between 1:2000 and 1:5000 with a male predominance of 2-3:1. Right ventricular dysplasia is usually diagnosed in individuals between the ages of 15 and 40 years, especially those with active sports lifestyles. Children younger than 11 years account for less than 2% of the cases. This has prompted us to present the two cases of right ventricular dysplasia that resulted in sudden death in children without prior manifestation of any clinical symptoms of heart disease. The autopsy of both children revealed dilatation of the right ventricle with wall fibrosis, hypertrophy of the left ventricular wall, and blood stasis in the internal organs. The histological examination of the myocardium revealed: hypertrophy of cardiomyocytes, transverse cytoplasmic contractions, adjacent wavy myocardial fibers, accumulation of subepicardial adipose tissue and groups of mature adipocytes positioned between cardiomyocytes and perivasally, and areas of

*expanded connective tissue. The hereditary nature of the disease defines genetic testing as the method of choice in its diagnosis. It should always be performed in the event of a sudden death in the family of an apparently healthy young person. When the gene mutations responsible for the development of arrhythmogenic right ventricular dysplasia are identified, restriction of sports activities and early initiation of appropriate treatment is crucial to prevent fatal outcome.*

**Key words:** arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy, genetics, fibro-fatty infiltration, sudden cardiac death

## ВЪВЕДЕНИЕ

Аритмогенната деснокамерна дисплазия (аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия) е фамилно, генетично обусловено заболяване на миокарда, характеризиращо се с фибро-мастна инфилтрация на дясната камера (заместване на кардиомиоцитите с фиброзна и/или мастна тъкан), водещо до камерни аритмии и внезапна смърт или прогресивна деснокамерна недостатъчност [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Описана е за първи път от Fontaine и съавт. през 1977 г. [9]. През 1982 г. Marcus и сътр. разглеждат случаи на млади мъже с деснокамерна аритмия и абнормности на дясната камера, установени с образни и хистологични изследвания [1].

Честотата на тази дисплазия е между 1:2000 и 1:5000 [1, 6, 7, 8] с преобладаване на мъжкия пол – 2-3:1, според различни автори [1], но вероятно реалната стойност е по-голяма от посочената, тъй като много случаи протичат безсимптомно до първата изява на камерна дисритмия, която може директно да предизвика внезапна смърт [1].

Обикновено деснокамерната дисплазия се диагностицира при лица на възраст между 15 и 40 години [1]. Според Marcus типичното заболяване се среща при млади хора, в частност мъже, и в 80% от случаите се диагностицира преди 40-годишна възраст [1, 5].

Честотата ѝ в детската възраст се движи между 5 и 30% според различните автори, като тя се среща предимно при по-големи деца и подрастващи. Kaizer и сътр. я посочват като основна причина за внезапна смърт при юноши, отговорна за около 20% от внезапната смърт при всички индивиди, по-млади от 35 години [3, 4, 7], и 22% от починалите млади спортисти [3, 7].

Деца под 11 години са по-малко от 2% от случаите [1].

Това ни мотивира да представим двата случая на деснокамерна дисплазия, довели до неочаквана смърт при деца без предварителна изява на някаква клинична симптоматика на сърдечно заболяване.

## Представяне на случаи

Първият случай е на 17-годишно момче, с висок ръст, правилно телосложение и слаба обща охраненост, активно занимаващо се със спорт. Младежът е без регистрирани заболявания, включително и на сърдечно-съдовата система. Без оплаквания през последните дни. Предишния ден е бил на плаж с приятели, спортували, а вечерта употребили алкохол. На следващия ден след ставане от сън отново спортувал, почти веднага след това му прилошало, започнал да повръща и скоро след това настъпил летален изход.

При извършената аутопсия се установи: лека дилатация на дясната сърдечна камера с липоматоза и фиброза на стената ѝ, хипертрофия на стената на лявата сърдечна камера, наличие на 0,5% етилов алкохол в кръвта и 1,3% в урината, остър венозен застой във вътрешните органи.

При хистологичното изследване са установени: миокард – хипертрофия на кардиомиоцити, напречни контрактури в цитоплазмата, в съседство вълнообразни миокардни влакна, групи от зрели адипоцити, разположени между кардиомиоцити и перивазално, участък с разраснала съединителна тъкан; бели дробове – умерено изразен кръглоклетъчен възпалителен инфилтрат в стената на някои от бронхите, розово оцветена течност в алвеолите; мозък – перицелуларен и периваскуларен оток; кръвен застой във всички вътрешни органи (фиг. 1, 2а и 2б).