

Резюмета на научни трудове на български език
и на английски език

Статии публикувани в реферирани и
индексирани списания

Articles published in reference and indexed editions

1. Left ventricular diastolic dysfunction in nonsevere chronic obstructive pulmonary disease— a step forward in cardiovascular comorbidity Zheina Cherneva 1*, Dinko Valev², Vania Youroukova³, Radostina Cherneva³. PLOS ONE

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247940> March 8, 2021

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) augments the likelihood of having left ventricular diastolic dysfunction (LVDD)—precursor of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). LVDD shares overlapping symptomatology (cough and dyspnea) with COPD. Stress induced LVDD is indicative of masked HFpEF. Our aim was to evaluate the predictive value of inflammatory, oxidative stress, cardio-pulmonary and echocardiographic parameters at rest for the diagnosis of stress LVDD in non-severe COPD patients, who complain of exertional dyspnea and are free of overt cardiovascular diseases. A total of 104 COPD patients (26 patients with mild and 78 with moderate COPD) underwent echocardiography before cardio-pulmonary exercise testing (CPET) and 1–2 minutes after peak exercise. Patients were divided into two groups based on peak average E/e' : patients with stress induced left ventricular diastolic dysfunction (LVDD)— $E/e' > 15$ masked HFpEF and patients without LVDD—without masked HFpEF. CPET and echocardiographic parameters at rest were measured and their predictive value for stress E/e' was analysed. Markers for inflammation (resistin, prostaglandin E₂) and oxidative stress (8-isoprostanes) were also determined. Stress induced LVDD occurred in 67/104 patients (64%). Those patients showed higher VE/VCO_2 slope. None of the CPET parameters was an independent predictor for stress LVDD. Except for prostaglandin E₂, none of the inflammatory or oxidative stress markers correlated to stress E/e' . The best independent

predictors for stress LVDD (masked HFpEF) were RAVI, right ventricular parasternal diameter and RV E/A >0.75.

Their combination predicted stress LVDD with the accuracy of 91.2%. There is a high prevalence of masked HFpEF in non-severe COPD with exertional dyspnea, free of overt cardiovascular disease. RAVI, right ventricular parasternal diameter and RV E/A >0.75 were the only independent clinical predictors of masked HFpEF. 288.

1. Левокамерна диастолна дисфункция при нетежка хронична обструктивна белодробна болест – стъпка напред в сърдечносъдовата коморбидност Жейна Чернева*, Динко Вълев², Ваня Юрукова³, Радостина Чернева³. PLOS ONE <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247940> 8 март 2021 г.

Резюме

Хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ) засилва вероятността от поява на левокамерна диастолна дисфункция (ЛКДД) – прекурсор на сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (HFpEF). ЛКДД споделя припокриваща се симптоматика (кашлица и диспнея) с ХОББ. Стрес-индуцираната ЛКДД е показателна за маскирана HFpEF. Нашата цел е да направим оценка на прогнозната стойност на възпалителните параметри, параметрите на оксидативен стрес, кардиопулмоналните и ехокардиографските параметри в състояние на покой за диагностика на стресова ЛКДД при пациенти с нетежка ХОББ, оплакващи се от диспнея при физическо натоварване и без изразени сърдечносъдови заболявания. Общо 104 пациенти с ХОББ (26 пациенти с лека и 78 с умерена ХОББ) са подложени на ехокардиографско изследване преди кардиопулмонален стрес-тест (СРЕТ) и 1–2 минути след пиковата стойност при физическото натоварване.

Пациентите са разделени на две групи на база средна пикова стойност E/e': пациенти със стрес-индуцирана левокамерна диастолна дисфункция (ЛКДД)—E/e' > 15 маскирана HFpEF и пациенти без ЛКДД — без маскирана. СРЕТ и ехокардиографските параметри са измерени в покой и прогнозната им стойност за стресова E/e' е анализирана. Определени са и маркерите за възпаление (резистин, простагландин E2) и оксидативен стрес (8-изопростани). Стрес-индуцирана ЛКДД е възникнала при 67/104 пациенти (64%). Тези пациенти са показали по-висок наклон на VE/VCO2. Никой от параметрите на СРЕТ не е независим прогнозен фактор за стресова ЛКДД. С изключение на простагландин E2, никой от маркерите за възпаление или оксидативен стрес не е свързан с E/e', повлияно от стрес. Най-добрите независими предиктори за стресова ЛКДД (маскирана HFpEF) са RAVI, десен вентрикуларен парастернал диаметър и RV E/A >0.75.

Тяхната комбинация прогнозира стресова ЛКДД с точност от 91.2%. Налице е висока степен на разпространение на маскирана HFpEF при нетежка ХОББ с диспнея при физическо натоварване, при отсъствие на изразено сърдечносъдово заболяване. RAVI, десен вентрикуларен парастернал диаметър и RV E/A >0.75 са единствените независими клинични предиктори на маскирана HFpEF. 288.

2. A case of retrotracheal granular cell tumor. Georgi S.

YANKOV 1, Nikolay A. YANEV 2 *, **Dinko G. VALEV 2**, Yordanka T.

YAMAKOVA3, Natalia N. GABROVSKA4, Dimitar T. KOSTADINOV 2.

Chirurgia 2020 August;33(4):220-2

DOI: 10.23736/S0394-9508.19.05014-9

ABSTRACT

A 59-year-old woman presented to the clinic with swelling in the neck, right submandibular pain with irritation to the ear and weight reduction. CT scan shows retrotracheal, preoesophageal oval-shaped soft tissue formation. Bronchoscopy and gastroscopy with linear endosonography were performed but no histology specimen was obtained. Cervicotomy was performed with definitive wide excision of the formation. The pathologic findings showed a benign granular cell tumor.

(Cite this article as: Yankov GS, Yanev NA, Valev DG, Yamakova YT, Gabrovska NN, Kostadinov DT. A case of retrotracheal granular cell tumor. Chirurgia 2020;33:220-2. DOI: 10.23736/S0394-9508.19.05014-9)

Key words: Granular cell tumor; Trachea; Surgery.

2. Случай на ретротрахеален гранулоцитен тумор.

Георги С. ЯНКОВ 1, Николай А. Янев 2 *, **Динко Г. ВЪЛЕВ 2**, Йорданка

Т. ЯМАКОВА3, Наталия Н. ГАБРОВСКА4, Димитър Т. КОСТАДИНОВ 2.

Хирургия 2020 август; 33(4):220-2

Цифров идентификатор на обект (DOI): 10.23736/S0394-9508.19.05014-9

РЕЗЮМЕ

59-годишна жена се е явила в клиниката с подуване на шията, болка в дясната субмандибуларна област с дразнене в ухото и загуба на тегло. Изследване с компютърен томограф (скенер) показва ретротрахеална, преезофагиална, мекотъкнна формация с овална форма. Направени са бронхоскопия и гастроскопия с линейна ендосонография, но не е получен хистологичен образец. Направена е цервикотомия с дефинитивен широк разрез на формацията. Патологичните находки сочат за доброкачествен гранулоцитен тумор.

(Статията да се цитира по следния начин: Янков ГС, Янев НА, Вълев ДГ, Ямакова ЙТ, Габровска НН, Костадинов ДТ. Случай на ретротрахеален гранулоцитен тумор. Хирургия 2020;33:220-2. DOI: 10.23736/S0394-9508.19.05014-9)

Ключови думи: Гранулоцитен тумор; Трахея; Операция.

3. Treatment Optimization of Post-pneumonectomy Pleural Empyema Danail B. Petrov¹, Dragan Subotic², Georgi S. Yankov¹, Dinko G. Valev¹, Evgeni V. Mekov¹ 1 Department of Pulmonary Diseases, Medical University - Sofia, Sofia, Bulgaria 2 Clinic for Thoracic Surgery , University Hospital Basel, Basel, Switzerland Folia Medica I 2019 I Vol. 61 I No. 4,500-5005.

Abstract

Introduction: Pleural empyema after pneumonectomy still poses a serious postoperative complication. A bronchopleural fistula is often detected. Despite various therapeutic options developed during the last five decades it remains a major surgical challenge.

Results: There is no widely accepted treatment for post-pneumonectomy pleural empyema (PPE) and the management depends mostly on the presence or absence of broncho-pleural fistula (BPF) and the patient's general condition. In the absence of BPF, the role of surgery is still not clear because of its high morbidity and impossibility to prevent recurrences. In the earlier period, the definitive treatment consisted of open window thoracostomy followed by obliteration of the pleural cavity with antibiotic solution at the time of chest wall closure. Subsequently, the proposed different methods and modifications improved the outcome. There is an association between hospital volume and operative mortality after the lung resection. Hospital volume and the surgeon's specialty have more influence on the outcome than the individual surgeon's volume.

Conclusions: Treatment management of PPE should be individualized.

Definitive treatment options comprise aggressive surgery that is not possible in quite a high proportion of impaired patients. Hospital volume, surgeon's volume and surgeon's specialty may influence the prognosis.

Keywords

complications, post-pneumonectomy, pleural empyema, specific considerations, treatment

3. Оптимизация на лечението на постпневмонектомичен плеврален емпием Данаил Б. Петров¹, Драган Суботич², Георги С. Янков¹, Динко Г. Вълев¹, Евгени В. Меков¹

**1 Катедра по белодробни болести, Медицински университет -
София, София, България 2 Клиника за торакална хирургия,
Университетска болница Базел, Базел, Швейцария Folia
Medica I 2019 I том 61 I №4, 500-5005.**

Резюме:

Въведение: Плеврален емпием след пневмонектомия все още поражда риск от сериозно постоперативно усложнение. Често се открива бронхоплеврална фистула. Въпреки различните терапевтични опции, разработени през последните пет десетилетия, това остава основно предизвикателство в хирургическата практика.

Резултати: Няма общоприето лечение за постпневмонектомичен плеврален емпием (PPE) и управлението зависи основно от наличието или липсата на бронхоплеврална фистула (BPF) и общото състояние на пациента. При липса на BPF, ролята на хирургията е все още неясна поради високата му смъртност и невъзможността за предотвратяване на рецидиви. В по-ранния период дефинитивното лечение се състои от торакастомия с отворено време, последвана от облитерация на плевралната кухина с антибиотичен разтвор към момента на затваряне на сърдечната стена. След това предложените различни методи и модификации подобряват изхода. Има връзка между болничния обем и оперативната смъртност след белодробната резекция. Болничният обем и хирургическата специалност имат повече влияние върху изхода отколкото специалността на отделния хирург.

Заклучения: Терапевтичното управление на PPE трябва да бъде индивидуализирано. Дефинитивните опции за лечение се състоят от агресивна хирургическа интервенция, която не е възможна при доста висок процент увредени пациенти. Болничният обем, хирургическият обем и хирургическата специалност може да повлияят прогнозата.

Ключови думи

усложнения, пост-пневмонектомия, плеврален емпием, специфични съображения, лечение

4. Epidemiology, Etiology and Prevention of Postpneumonectomy Pleural Empyema Danail B. Petrov¹, Dragan Subotic^{2,3}, Georgi S. Yankov¹, Dinko G. Valev¹, Evgeni V. Mekov¹

1 Clinical Center for Pulmonary Diseases, St Sofia University Hospital, Medical University, Sofia, Bulgaria 2 Clinic for Thoracic Surgery, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia 3 Clinic for Thoracic Surgery, University Hospital Basel, Switzerland Folia Medica I 2019 I Vol. 61 I No. 3,352-356.

Background: Pleural empyema after pneumonectomy still poses a serious postoperative complication. A broncho-pleural fistula is often detected. Despite various therapeutic options developed over the last five decades it remains a major surgical challenge.

Materials and methods: A literature search in MEDLINE database was carried out

(accessed through PubMed), by using a combination of the following key-words and MeSH terms: pneumonectomy, postoperative, complications, broncho-pleural fistula, empyema, prevention. The following areas of intervention were identified:

epidemiology, etiology, prevention.

Results: Pleural empyema in a post-pneumonectomy cavity occurs in up to 16% of patients with a mortality of more than 10%. It is associated with broncho-pleural fistula in up to 80% of them, usually in the early postoperative months. Operative mortality could reach 50% in case of broncho-pleural fistula.

Unfavourable prognostic factors are: benign disease, COPD, right-sided surgery, neoadjuvant and adjuvant therapy, time of chest tube removal, long bronchial stump and mechanical ventilation. Bronchial stump protection with vascularised flaps is of utmost importance in the prevention of complications.

Conclusion: Postpneumonectomy pleural empyema is a common complication with high mortality. The existing evidence confirms the role of bronchopleural fistula prevention in the prevention of life-threatening complications.

4. Епидемиология, етиология и превенция на постпневмонектомичен плеврален емпием Данаил Б. Петров¹, Драган Суботич², Георги С. Янков¹, Динко Г. Вълев¹, Евгени В. Меков¹

1 Клиничен център за белодробни болести, Университетска болница „Света София“, Медицински университет, София,

България 2 Клиника за торакална хирургия, Клиничен център на Сърбия, Белград, Сърбия 3 Клиника за торакална хирургия, Университетска болница Базел, Базел, Швейцария Folia Medica I 2019 I том 61 I № 3, 352-356.

Резюме: Плеврален емпием след пневмонектомия все още поражда риск от сериозно постоперативно усложнение. Често се открива бронхоплеврална фистула. Въпреки различните терапевтични опции, разработени през последните пет десетилетия, това остава основно предизвикателство в хирургическата практика.

Материали и методи: Направено е търсене на литературни източници в базата данни MEDLINE (влизане през PubMed), с използване на следните ключови думи и термини от Медицинските предметни рубрики (MeSH): пневмонектомия, постоперативен, усложнения, бронхоплеврална фистула, емпием, превенция. Идентифицирани са следните интервенционни области: епидемиология, етиология, превенция.

Резултати: Плеврален емпием в постпневмонектомична кухина възниква при до 16% от пациентите със смъртност от над 10%. Свързва се с бронхоплеврална фистула при до 80% от тях, обикновено в ранните постоперативни месеци. Оперативната смъртност може да достигне до 50% в случай на бронхоплеврална фистула. Неблагоприятните прогностични фактори са: доброкачествено заболяване, ХОББ, десностранна хирургия, неоадювантна и адювантна терапия, време на отстраняване на гръдната тръба, дълъг бронхиален корен и механична вентилация. Защитата на бронхиалния корен с васкуларизирани клапи е от основно значение в превенцията на усложненията.

Заключение: Постпневмонектомичният плеврален емпием е често срещано усложнение с висока смъртност. Наличните доказателства потвърждават ролята на превенцията на бронхоплевралната фистула за превенция на животозастрашаващи усложнения.

5. Cherneva R, Cherneva Z, Valev D, Petkov R, Kostadinov D. Late Breaking Abstract - Right heart structural changes, exercise capacity and stress induced right ventricle dysfunction in non-severe COPD patients without pulmonary hypertension at rest. European Respiratory Journal. 2018 Sep 15;52(Suppl 62):OA5159.

Abstract

Background: Data regarding echocardiographic evidence of right-heart pathology, mechanisms of ventricular-pulmonary artery decoupling and its

association with functional outcomes in non-severe COPD patients without pulmonary arterial hypertension (PAP) at rest is limited.

Methods: We applied pulmonary function tests, six minute walking distance test (6MWT) and cardio-pulmonary stepwise test (CPET) in 104 non-severe COPD patients. Echocardiographic parameters were performed before CPET and at peak exercise. The cut-off values for RVDD were $E/A < 0.8$ and $E/e' > 6.0$.

Main Results: All subjects had preserved left ventricular (LV) systolic function. 61% had stress induced left diastolic dysfunction $E/e' > 15$ (7.5 ± 4.5 vs 18.5 ± 3.2); 78% stress induced right diastolic dysfunction $E/e' > 6$ (4.8 ± 1.1 vs 6.9 ± 0.8); 64% showed exercise stress elevated systolic pulmonary artery pressure. RV wall thickness (RVWT) (6.8 ± 0.8 mm vs 5.1 ± 0.6 mm) right atrial area index (RAVI) (37 ± 5.8 ml/m² vs 23.8 ± 6.5 ml/m²), exercise stress elevated systolic PAP (38.6 ± 5.3 mmHg vs 31.7 ± 2.9 mmHg) were significantly higher in COPD patients with stress induced right diastolic dysfunction. RVWT and RAVI correlated with 6 MWT and E/e' ratio independent of age, sex and airway obstruction.

Conclusion: In patients with non-severe COPD right sided cardiac structural

5. Чернева Р, Чернева З, Вълев Д, Петков Р, Костадинов Д. Последно резюме – Деснострани структурни промени на сърцето, капацитет за физическо натоварване и стрес-индуцирана вентрикуларна дисфункция при пациенти с нетежка ХОББ без белодробна хипертония в покой. Европейски респираторен журнал. 2018 15 септември;52(Suppl 62):OA5159.

Резюме

Въведение: Данните за ехокардиографски признаци за деснострани сърдечна патология, механизми на отделяне на вентрикуларна-пулмонална артерия и връзка с функционалните изходи при пациенти с нетежка ХОББ без белодробна артериална хипертония (РАР) в покой са ограничени.

Методи: Провели сме изследвания на белодробна функция, 6-минутен тест за ходене (6MWT) и кардиопулмонален стъпков тест (CPET) при 104 пациенти с нетежка ХОББ. Ехокардиографските параметри са измерени преди CPET и в пиковия момент на физическото натоварване. Граничните стойности за ДКДД са $E/A < 0.8$ и $E/e' > 6.0$.

Основни резултати: Всички пациенти са със запазена левокамерна (LV) систолна функция. 61% са имали стрес-индуцирана левокамерна диастолна дисфункция $E/e' > 15$ (7.5 ± 4.5 спрямо 18.5 ± 3.2); 78% стрес-индуцирана деснокамерна диастолна дисфункция $E/e' > 6$ (4.8 ± 1.1 спрямо 6.9 ± 0.8); 64% са проявили повишено систолно налягане в белодробната артерия, повлияно

от напрежението при физическото натоварване. Дебелината на стената на дясната (RV) камера (RVWT) ($6,8 \pm 0,8 \text{ mm}$ спрямо $5,1 \pm 0,6 \text{ mm}$), индексът на площ на дясно предсърдие (RAVI) ($37 \pm 5,8 \text{ ml/m}^2$ спрямо $23,8 \pm 6,5 \text{ ml/m}^2$), повишеното систолно налягане в белодробната артерия, повлияно от напрежението при физическото натоварване ($38,6 \pm 5,3 \text{ mmHg}$ спрямо $31,7 \pm 2,9 \text{ mmHg}$) са значително по-високи при пациенти с ХОББ със стрес-индуцирана деснокамерна диастолна дисфункция. RVWT и RAVI корелират с б MWT и съотношението E/e' независимо от възраст, пол и обструкция на дихателните пътища.

Заключение: При пациенти с нетежка ХОББ десностранни сърдечни структурни ... (sic! предполагаем липсващ текст – Бел. пр.)

6. Slavova-Marinova Y, Marinova D, Kostadinov D, Valev D, Petrov D. Granulomatosis with polyangiitis-a lung resection after a pneumothorax. Virchows Archiv. 2015 Sep;467(SUPPL 1):S258–S258.

We present a case of 44-year-old female complaining of nose and ears problems, headache, fever, chest pain, fatigue, dry cough. A computed tomography showed multiple cavity formations in the right lung. A transthoracic biopsy was taken and the patient was diagnosed with granulomatosis with polyangiitis. A month later the patient presented with pneumothorax to the right. Asurgery was performed - a segmentectomy. We observe a cavity with size 60/55/28 mm, with thick walls (2-8mm), inner uneven surface, with whitish deposits. HE staining, a view of part of the wall of the cavity.

Microscopic description-a wall of cavity composed of connective tissue, with zones of massive infiltration of mononuclear cells (lymphocytes, plasmatic cells, eosinophils and neutrophils). In the inner layer of the cavity - zones with "geographical" type necrosis. The pattern of necrosis is massive, liquefactive and/or coagulative. There are large areas with abnormal pulmonary structure due to the necrosis. Vasculitis in part of the walls of the vessels is seen – infiltration with eosinophils, neutrophils and lymphocytes – destructive leukocytolytic angiitis. We observe acute capillaritis with diffuse pulmonary hemorrhage. In the surrounding lung parenchyma - areas with microabscesses, hemorrhages, bronchiolitis obliterans, macrophage pneumonia. We observe a morphological picture of necrotizing angiitis and aseptic necrosis - characteristic for the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis.

Conclusion

We present a rare case of lung resection after a pneumothorax in

granulomatosis with polyangiitis. Usually this disease is diagnosed on a small biopsy specimens and in very rare occasions we have the possibility to have a bigger specimen.

6. Славова-Маринова Й, Маринова Д, Костадинов Д, Вълев Д, Петров Д. Грануломатоза с полиангиит - белодробна резекция след пневмоторакс. Virchows Archiv. 2015 септември;467(SUPPL 1):S258–S258.

7. THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN OSA PATIENTS. *Julia Petrova, Radostina Cherneva, Ognian Georgiev, Daniela Petrova, Dinko Valev.* omptes rendus de l'Acade'mie bulgare des Sciences, Vol 68, No11, pp.1457-1462

Abstract

Endothelial dysfunction is highly prevalent among OSA patients. However, its pathogenetic mechanisms are not thoroughly studied. The aim of our study was to evaluate the role of oxidative stress in the pathogenesis of endothelial dysfunction among OSA patients and to compare it to healthy control subjects. We studied 98 consecutive patients, who were referred to the clinic for probable OSA. Patients underwent standard polysomnography. To assess oxidative stress, we measured urinary 8-iso-PGF₂_. Flow mediated brachial artery dilation (FMD) was determined to assess endothelial function. Patients with moderate-severe OSAS had higher urinary 8-iso-PGF₂_ (0.021 pg/μmol/l cre), compared to healthy subjects (0.017 pg/μmol/l cre, p = 0:037). In contrast to metabolic syndrome urinary 8-isoprostanen were the only independent predictors of FMD (β = 0:21, p < 0:048). In conclusion, the results of our study indicate that patients with OSAS have an increased oxidative stress, that is implicated in the pathogenesis of arterial dysfunction.

Key words: endothelial dysfunction, ow mediated brachial artery dilation (FMD), oxidative stress, OSA
Acade'mie bulgare des Sciences, Vol 68, No11, pp.1457-1462.

7. РОЛЯТА НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ЗА ЕНДОТЕЛНАТА ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОБСТРУКТИВНА СЪННА АПНЕЯ (OSA). *Юлия Петрова, Радостина Чернева, Огнян Георгиев, Даниела Петрова, Динко*

Вълев. Доклади на Българската академия на науките, т. 68, №11, стр.1457-1462

Резюме:

Ендотелната дисфункция е широко разпространена сред пациентите с ОСА. Въпреки това, нейните патогенни механизми не са подробно изучени. Целта на нашето проучване е да оценим ролята на оксидативния стрес в патогенезата на ендотелната дисфункция при пациенти с ОСА и да я сравним със здрави субекти от контролната група. Проучили сме 98 последователни пациенти, насочени към клиниката за вероятна ОСА. Пациентите са подложени на стандартна полисомнография. За да оценим оксидативния стрес, измерихме уринарния 8-iso-PGF₂. Определена е поток-медирана дилатация на брахиална артерия (FMD) за оценка на ендотелната функция. Пациенти с умерено тежка ОСА са с по-висок 8-изо-простагландин F (8-iso-PGF₂) (0.021 pg/μmol/l cre), в сравнение със здрави субекти (0.017 pg/μmol/l cre, p = 0:037). За разлика от метаболитния синдром 8-изопростаните са единствените независими предиктори на FMD (β = 0:21, p < 0:048). В заключение, резултатите от нашето проучване сочат, че пациенти с ОСА имат повишен оксидативен стрес, който е с предполагаемо участие в патогенезата на артериалната дисфункция.

Ключови думи: ендотелна дисфункция, поток-медирана дилатация на брахиална артерия, ОСА Българска академия на науките, т. 68, № 11, стр.1457-1462.

8. Resistin and Oxidative Stress as Markers of Atherosclerosis in Obstructive Sleep Apnea. Radostina Vlaeva Chemeva*¹, Ognian Borisov Georgiev¹, Daniela Stoichkova Petrova¹, Dinko Genchev Valev² and Julia Ivanova Petrova³ Department of Internal Medicine, Division of Pulmonary Medicine, Medical University, Sofia; Georgi Sofiiski str, Sofia, 1431, Bulgaria *Current Respiratory Medicine Reviews, 2014, 10, 000-000*

Abstract: *Introduction:* Cardiovascular (CV) morbidity is increased in patients with obstructive sleep apnea (OSA).

Oxidative stress and adipose tissue dysfunction are thought to be important factors for the accelerated atherosclerosis in OSA. The role of the various adipokines is however debated.

Aim: The aim of the study was to check whether resistin may be a link between oxidative stress, adiposity and atherosclerosis in OSA patients.

Methods: The common carotid artery (CCA) intima-media thickness (IMT), was measured by ultrasonography in 34 nondiabetic, non-hypertensive patients with untreated OSA. Oxidative stress (urinary 8-isoprostane levels) was measured by mass spectrometry (Cayman Chemical, USA). Insulin resistance was assessed by the homeostasis model assessment for

insulin resistance (HOMA-IR). Resistin plasma levels were determined by an ELISA kit.

Results: Urinary 8-isoprostanes, but not resistin were associated with the IMT after adjustment for CV risk factors, including HOMA-IR. Resistin levels increased with the degree of OSA severity, but did not correlate to markers of insulin resistance (HOMA-IR) or atherosclerosis. They were, however, associated with the time of sleep at SaO₂<90% but not with the urinary 8-isoprostane levels.

Conclusion: In non-diabetic, non-hypertensive OSA patients, resistin plasma levels do not correlate to markers of adiposity, insulin resistance or oxidative stress. IMT was associated only with the levels of oxidative stress (8-urinary isoprostanes). **Keywords:** Atherosclerosis, insulin resistance, obstructive sleep apnea, oxidative stress, resistin.

8. Резистин и оксидативен стрес като маркери за атеросклероза при обструктивна сънна апнея. Радостина Влаева Чернева*¹, Огнян Борисов Георгиев, Даниела Стоичкова Петрова¹, Динко Генчев Вълев² и Юлия Иванова Петрова³
Катедра по вътрешни болести, Факултет Медицина на белодробните болести, Медицински университет София; ул. „Георги Софийски“, София, 1431, България
Актуални медицински прегледи – Респираторни заболявания, 2014 г., 10, 000-000

Резюме: Въведение: Заболеваемостта от сърдечносъдови заболявания се увеличава при пациенти с обструктивна сънна апнея (ОСА).

Оксидативният стрес и дисфункцията на мастната (адипозна) тъкан се считат за важни фактори за ускорена поява на атеросклероза при ОСА. Въпреки това, ролята на различните адипокини е спорна.

Цел: Целта на проучването е да се провери дали резистин би могъл да е връзката между оксидативния стрес, адипозността и атеросклерозата при пациенти с ОСА.

Методи: Измерена е общата интимално-медиална (ИМТ) плътност на каротидната артерия (ССА) чрез ултразвуково изследване при 34 нестрадащи от диабет и хипертония пациенти с нелекувана ОСА. Оксидативният стрес (нива на уринарен 8-изопростан) е измерен чрез мас-спектрометрия (Cayman Chemical, САЩ). Инсулиновата резистентност е оценена чрез оценка на хомеостатичен модел за инсулинова резистентност (HOMA-IR). Плазмените нива на резистин са определени с тест по метода ELISA.

Резултати: Уринарните 8-изопростани, а не резистин са свързани с ИМТ след корекция за рискови фактори за сърдечносъдови заболявания, включително HOMA-IR. Нивата на резистин са повишават в зависимост от степента на сериозност на ОСА, но не корелират с маркерите за инсулинова

резистентност (НОМА-IR) или атеросклероза. Въпреки това, те са свързани с времето на сън при кислородна сатурация $SaO_2 < 90\%$ но не с нивата на уринарен 8-изопростан.

Заклучение: При недиабетни, нехипертензивни пациенти с OSA плазмените нива на резистин не корелират с маркерите за адипозност, инсулинова резистентност или оксидативен стрес. ИМТ се свързва само с нивата на оксидативен стрес (8-уринарни изопростани).

Ключови думи: Атеросклероза, инсулинова резистентност, обструктивна сънна апнея, оксидативен стрес, резистин.

9. Nocturnal Hypertension, Nondipping Phenomenon and Target Organ Damage in Obstructive Sleep Apnea Patients - The Bad and the Worse. Radostina Vlaeva Cherneva*¹, Ognian Borisov Georgiev¹, Daniela Stoichkova Petrova¹, Emil Ivanov Manov², Dinko Georgiev Valev³ and Julia Ivanova Petrova⁴. *Current Respiratory Medicine Reviews*, 2014, 10, 000-000

Abstract: *Background:* Nocturnal blood pressure (NBP) abnormalities are often encountered in obstructive sleep apnea (OSA) patients. Both phenomena are associated with increased cardiovascular morbidity and mortality in general hypertensives. The aim of the study was to determine the prevalence of target organ damage (TOD) in different nighttime blood pressure patterns of newly diagnosed OSA patients with early hypertension.

Materials and Methods: Seventy-four patients participated in the study. OSA was verified by a polysomnography. All patients had controlled hypertension. 24-hour BP monitoring divided participants into: 39 (NH) - nocturnal hypertensives; 18 NND - nocturnal normotensive dippers, (NBP fall $> 10\%$, NBP $< 120/70$ mmHg); 17 (NNN) - nocturnal normotensive non-dippers (NBP fall $< 10\%$, NBP $< 120/70$ mmHg). Anthropological, glucometabolic and sleep study characteristics were collected. Cardiac damage (left ventricular mass index - LVMI, relative wall thickness - RWT) was assessed by a standard echocardiography; renal damage by microalbuminuria and vascular damage by ultrasonography of the carotid vessels.

Results: Left ventricular hypertrophy (LVH) was met in 33% of the dippers, 64.7% of NNN and in 62.6% of NH. LVMI in non-dippers was higher when compared to dippers (127.71 ± 8.71 vs 109.1 ± 4.9 g/m², $p=0.03$) and nearly identical to those in patients with NH (127.71 ± 8.71 vs 124.18 ± 5.92 g/m², $p=0.42$). Microalbuminuria was present in 3% and 6% of dippers/non-dippers and in 51% of NH. IMT and RWT were within the same range in the three groups. Multivariate

regression analysis showed that: LVMI correlated positively to age and sleep time at $SaO_2 < 90\%$; RWT correlated positively to BMI, age and AHI. IMT and microalbuminuria correlated to none of the parameters.

Conclusion: In newly diagnosed OSA patients with early hypertension (duration < 3 years) TOD was detected mostly at cardiac level. It was presented by an increased LVMI, that was associated with the age and the sleep time at $SaO_2 < 90\%$.

Keywords: Cardiac damage, hypoxia, sleep disordered breathing.

9. Нощна хипертония, феноменът на липса на спад на артериалното налягане през нощта (Non-dipping) и увреждане на таргетните органи при пациенти с обструктивна сънна апнея – Лошото и по-лошото. Радостина Влаева Чернева *1, Огнян Борисов Георгиев 1, Даниела Стоичкова Петрова1, Емил Иванов Манов2, Динко Георгиев Вълев3 и Юлия Иванова Петрова4. Актуални медицински прегледи - респираторни заболявания, 2014 г, 2014, 10, 000-000

Резюме: *Въведение:* Аномалии на нощното кръвно налягане (NBP) често се срещат при пациенти с обструктивна сънна апнея (ОСА). Двете явления са свързани с повишена сърдечносъдова заболеваемост и смъртност в общата хипертонична популация. Целта на проучването е да се определи преваляемостта на увреждане на таргетни органи (TOD) при различни модели на кръвното налягане през нощта на новодиагностицирани пациенти с ОСА с ранна хипертония.

Материали и методи: В проучването са участвали седемдесет и четири пациенти. ОСА е установена с полисомнография. Всички пациенти са с контролирана хипертония. С 24-часов мониторинг на кръвното налягане участниците са разделени на: 39 (NH) – пациенти с нощна хипертония; 18 NND – нормотензивни през нощта, (Спад на нощното кръвно налягане $(NBP) > 10\%$, $NBP < 120/70\text{mmHg}$); 17 (NNN) – нормотензивни през нощта без спад на кръвното налягане

(Спад на нощното кръвно налягане $(NBP) < 10\%$, $NBP < 120/70\text{mmHg}$).

Събрани са антропологични глюкометаболитни данни и характеристики за проучването на съня. Сърдечното увреждане (индекс на масата на миокарда на лявата камера - LVMI, относителна дебелина на стената - RWT) е оценено чрез стандартна ехокардиография; бъбречното увреждане чрез микроалбминурия и съдовото увреждане чрез ултразвуково изследване на съдовете на сънната артерия.

Резултати: Левокамерна хипертрофия (LVH) се среща при 33% от пациентите с „нощен дипинг“, 64.7% при типа „нон-дипър“ (NNN) и при 62.6% от пациентите с нощна хипертония (NH). LVMI при пациенти „нон-

дипър“ е по-висок при сравнение с типа „дипър“ (127.71 ± 8.71 спрямо $109.1 \pm 4.9 \text{g/m}^2$, $p=0.03$) и почти идентичен с този при пациенти с нощна хипертония (127.71 ± 8.71 спрямо $124.18 \pm 5.92 \text{g/m}^2$, $p=0.42$).

Микроалбуминурия е налична при 3% и 6% от „дипъри“/“нон-дипъри“ и при 51% от тези с нощна хипертония. ИМТ и RWT са в същия интервал и при трите групи. Многовариантен регресионен анализ е показал следното : LVMI е в положителна корелация с възрастта и времето на сън при $\text{SaO}_2 < 90\%$; RWT е в положителна корелация с индекса на телесната маса (BMI), възрастта и индекса на артериална хипертония (АНИ). ИМТ и микроалбуминурия не са в корелация с нито един от параметрите.

Заключение: При новодиагностицирани пациенти с ОСА с ранна хипертония (продължителност <3 години) TOD се открива основно на нивото на сърцето. Представен е с увеличен LVMI, който се свързва с възрастта и времето на сън при $\text{SaO}_2 < 90\%$.

Ключови думи: Увреждане на сърцето, хипоксия, нарушено дишане по време на сън

10. THERAPEUTIC APPROACHES TO THE TREATMENT OF RECURRENT RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS OF THE AERODIGESTIVE TRACT (A CLINICAL STUDY) TOMA AVRAMOVA*, EVELINA VETCKOVAB, MARIA NIKOLOVAC, DINKO VALEVD, ANTOANETA MANOLOVAE, MAYA TAFRADGIISKAD, DIMITAR KOSTADINOVD AND IVAN TCHALACOVA. BIOTECHNOLOGY & BIOTECHNOLOGICAL EQUIPMENT, 2014 VOL. 28, NO. 4, 668673, [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1080/13102818.2014.933500](http://dx.doi.org/10.1080/13102818.2014.933500)

Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is a rare disease, characterized by recurrent proliferation of benign squamous cell papillomas in the larynx as well as in the other parts of the aerodigestive tract. We have compared different treatment options for RRP of the aerodigestive tract including surgical, conservative and combined approaches. A total of 43 patients with papillomatosis that received a combined therapy were followed in the period from 2009 to 2013. The treatment included electrosurgery and CO₂ laser surgery alongside with either immunotherapy with Bacillus Calmette-Guerin (BCG) (Calgevax) or α -interferon.

In the control group

without immunotherapy (n D 16) we used conventional microlaryngeal surgery. During the follow-up, relapse occurred in two patients for the CO₂ laser surgery with Calgevax immunotherapy group (n D 16). In

the group treated with α -interferon preceded by CO₂ laser surgery (n D 9) and electrosurgery (n D 2), relapse had occurred in three patients. Among the control group, recurrence was observed in six patients. This required re-operation. Our data showed a three times more frequent relapses among patients who were operated with conventional surgery as compared to those operated with CO₂ laser surgery and Calgevax immunotherapy, and two times more often relapses in patients operated with conventional surgery as compared to those with electrosurgery and CO₂ laser surgery and application of α -interferon therapy. Conventional and laser surgeries have a palliative effect, though playing an important role in ensuring the airway patency. While specific antiviral treatment for human papilloma viruses does not

exist, the immune modulation with Calgevax considerably reduces the frequency of relapses, by stimulating cellular immune effector mechanisms. The combined protocol allows rarefication of relapses and improvement of patients' quality of life, but not complete healing. Keywords: recurrent respiratory papillomatosis; human papillomavirus; Calgevax; aerodigestive tract.

10. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ КЪМ ЛЕЧЕНИЕТО НА РЕЦИДИВИРАЩА РЕСПИРАТОРНА ПАПИЛОМАТОЗА НА ХРАНОСМИЛАТЕЛНИЯ ТРАКТ И ДИХАТЕЛНИТЕ ПЪТИЩА (КЛИНИЧНО ПРОУЧВАНЕ) ТОМА АВРАМОВА*, ЕВЕЛИНА ВЕЧКОВАБ, МАРИЯ НИКОЛОВАЦ, ДИНКО ВЪЛЕВД, АНТОАНЕТА МАНОЛОВАЕ, МАЯ ТАФРАДЖИЙСКАД, ДИМИТЪР КОСТАДИНОВД И ИВАН ЧАЛЪКОВА. БИОТЕХНОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИЧНО ОБОРУДВАНЕ, 2014 Т. 28, № 4, 668673, [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1080/13102818.2014.933500](http://dx.doi.org/10.1080/13102818.2014.933500)

Рецидивиращата респираторна папиломатоза (РРП) е рядко заболяване, характеризиращо се с рецидивираща пролиферация на доброкачествени сквамозно-клетъчни папиломи в ларинкса, както и в други части на храносмилателния тракт и дихателните пътища. Сравнили сме различни терапевтични опции за РРП на храносмилателния тракт и дихателните пътища, включително хирургичен, консервативен и комбиниран подход. Общо 43 пациенти с папиломатоза, получили комбинирана терапия, са проследени в периода от 2009 до 2013 г. Лечението включва електрохирургия и СО2 лазерна хирургия заедно с имунотерапия с бацил на Калмет-Герин (БЦЖ) (*Bacillus Calmette-Guerin* (BCG)) (Calgevax) или интерферон а. В контролната група без имунотерапия (n D 16) използвахме конвенционална микроларингеална хирургия. През периода на проследяване рецидив е настъпил при двама пациенти от групата с СО2 лазерна хирургия с имунотерапия с Calgevax (n D 16). В групата на лечение с интерферон а, предхождано от СО2 лазерна хирургия (n D 9) и електрохирургия (n D 2), рецидив е настъпил при трима пациенти. В контролната група рецидив е наблюдаван при шестима пациенти. Това налага повторна операция. Нашите данни показват трикратно по-чести рецидиви сред пациенти, подложени на операция с конвенционална хирургия в сравнение с тези, оперирани с СО2 лазерна хирургия и имунотерапия с Calgevax, и двукратно по-чести рецидиви при пациенти, подложени на операция с конвенционална хирургия в сравнение с тези на електрохирургия и СО2 лазерна хирургия и прилагане на терапия с интерферон а. Конвенционалните и лазерните хирургични интервенции имат палиативен ефект, въпреки че играят важна роля в осигуряването на проходимост на дихателните пътища. Независимо че специфично антивирусно лечение за човешките папилома вируси не съществува, имунната модулация с Calgevax съществено намалява честотата на рецидивите чрез стимулиране на клетъчно-имунните ефекторни механизми. Комбинираният протокол позволява разреждане на честотата на рецидивите и подобряване на качеството на живот на пациентите, но не пълно излекуване.

Ключови думи: рецидивираща респираторна папиломатоза, човешки папилома вирус; Calgevax; храносмилателен тракт и дихателни пътища.

Г7.

1. Yanev N, Valev D, Kostadinov D. Involvement of the respiratory tract in granulomatosis with polyangiitis - bronchoscopic point of view. European Respiratory Journal. 2019 Sep 28;54(Suppl 63):PA4797.

Abstract

Introduction: Granulomatosis with polyangiitis is rare but severe necrotizing vasculitis. Disseminated and limited forms are distinguished. The latter are characterized by only upper respiratory tract and/or lung and/ or glomerulonephritis. The lung involvement is confirmed with fibrobronchoscopy.

Aim: The aim of the study is to present the bronchoscopic findings in the process of diagnosing granulomatosis with polyangiitis when there is involvement of the respiratory tract.

Material and Methods: Bronchoscopy is performed under local anesthesia. Biopsy specimen is taken with transbronchial method if the lesion is peripheral, and forceps biopsy if there is mucosal involvement in the visible bronchi. For all patients data was gathered for initial symptoms, clinical manifestations of the various organs and systems, laboratory changes, and radiological findings

Results: For the 33-year period (1985-2018), 67 patients (39 female and 28 male; mean age 46.2 ± 17.5) were diagnosed with bronchoscopy. Most common endobronchial finding in 35 (52,2%) of the patients is bronchial hyperaemia, mucosal haemorrhage and stenosis of the bronchial lumen. In the other cases there were no endobronchial changes, and transbronchial biopsy were performed.

Conclusion: Diagnostic process often relies on a combination of clinical and histologic findings, with open lung biopsy considered the gold standard for confirmation of pulmonary involvement. In half of the cases in our center the fiberoptic bronchoscopy with endobronchial biopsy or transbronchial lung biopsy is an alternative in establishing the diagnosis

1. Янев Н, Вълев Д, Костадинов Д. Засягане на респираторния тракт при грануломатоза с полиангиит – бронхоскопски поглед. Европейски журнал за респираторни заболявания. 2019 септември 28;54(Suppl 63):PA4797.

Резюме

Въведение: Грануломатоза с полиангиит е рядък, но тежък некротизиращ васкулит. Различават се дисеминирани и ограничени форми. Последните се

характеризират с локализация само в горната част на респираторния тракт и/или белия дроб и/или гломерулонефрит. Засягането на белия дроб се потвърждава с фибробронхоскопия.

Цел: Целта на проучването е да се представят бронхоскопски находки в процеса на диагностициране на грануломатоза с полиангиит, когато е налице засягане на респираторния тракт.

Материал и методи: Бронхоскопията се извършва под локална анестезия. Проба за биопсия се взема чрез трансbronхиален метод, ако лезията е периферна и биопсия с форцепс при наличие на засягане на лигавицата във видимите бронхи. За всички пациенти се събират данни за първоначални симптоми, клинични прояви в различните органи и системи, лабораторни промени и радиологични

Резултати: За 33-годишния период (1985-2018), 67 пациенти (39 жени и 28 мъже; средна възраст 46.2 ± 17.5) са диагностицирани с бронхоскопия. Най-често срещаната ендобронхиална находка при 35 (52,2%) от В другите случаи няма ендобронхиални промени и е направена трансbronхиална биопсия.

Заключение: Диагностичният процес често разчита на комбинация от клинични и хистологични находки, като отворената белодробна биопсия се счита за златния стандарт за потвърждаване на засягане на белия дроб. В половината случаи в нашия център фиброоптична бронхоскопия с ендобронхиална биопсия или трансbronхиална белодробна биопсия е алтернатива за поставяне на диагнозата.

2. Cherneva R, Cherneva Z, Valev D, Petkov R, Kostadinov D. Late Breaking Abstract - Cardio-pulmonary exercise test indicators of stress left ventricle diastolic dysfunction in non-severe COPD patients. European Respiratory Journal. 2018 Sep 15;52(Suppl 62):PA4048

Abstract

Background: Exercise stress echocardiography (ESE) and the cardiopulmonary exercise testing (CPET) have recently been reported to be useful in the dynamic assessment of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in the general population. The value of combined exercise stress echocardiography and cardiopulmonary testing (ESE-CPET) in the identification of masked HFpEF in non-severe COPD patients is still elusive.

Aim: To evaluate the role of stress echocardiography in non-severe COPD patients with preserved left ventricle ejection fraction.

Methods: Patients with COPD and HFpEF (N -104) underwent echocardiography before CPET and at peak exercise. A ramp CPET protocol was applied. The following variables: mitral early velocity (E) and annular velocity (e') ratio, left ventricular mass, left ventricular end systolic volume, peak oxygen uptake ($\dot{V}O_2$), ventilatory efficiency, heart rate recovery at 1 minute (HRR1) were determined. Achievement of peak E/e' ratio >15 was a marker for left ventricle diastolic dysfunction (LVDD).

Results: Increase of E/e' >15 ($7,5 \pm 4,5$ vs $18,5 \pm 3,2$) occurred in 64/104 patients (61%). Those patients had lower peak $\dot{V}O_2$, O₂ pulse, ventilation, lower $\dot{V}O_2$ uptake at anaerobic threshold lower workload, and higher VE/VCO₂ slope in comparison to patients with normal diastolic function ($p < 0.005$). None of the variables however correlated to E/e'.

Conclusion: The results of the present investigation indicate that CPET may provide a thorough evaluation of the cardiac function in patients with non-severe COPD. None of the CPET variables, however, may be applied as a sole predictor of LVDD.

2. Чернева Р, Чернева З, Вълев Д, Петков Р, Костадинов Д.

Последно резюме – Кардиопулмонални стрес тест индикатори на стрес-индуцирана левокамерна диастолна дисфункция при пациенти с нетежка ХОББ. Европейски журнал за респираторни заболявания. 2018 септември 15;52(Suppl 62):РА4048

Резюме

Въведение: Според последни данни електрокардиография с физическо натоварване (ESE) и кардиопулмонален стрес тест (CPET) са полезни при динамичната оценка на сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласване (HFpEF) в общата популация. Стойността на комбинирана електрокардиография с физическо натоварване и кардиопулмонален стрес тест (ESE-CPET) за идентифициране на маскирана HFpEF при пациенти с нетежка ХОББ е все още неясна.

Цел: Да се оцени ролята на стресовата електрокардиография при пациенти с нетежка ХОББ със запазена левокамерна фракция на изтласване.

Методи: Пациенти с ХОББ и HFpEF (N -104) са подложени на ехокардиография преди CPET и в пиковия момент на изследването. Приложен е CPET протокол с рампово натоварване. Определени са следните променливи: съотношение на митрална ранна скорост (E) и ъглова скорост (e'), маса на лява камера, краен систолен обем на лява камера, пикова

стойност на поет кислород ($\dot{V}O_2$), вентилаторна ефективност, възстановяване на сърдечния ритъм за 1 минута (HRR1). Постигането на пикова стойност на съотношението $E/e' > 15$ е маркер за левокамерна диастолна дисфункция (ЛКДД).

Резултати: Увеличение на $E/e' > 15$ ($7,5 \pm 4,5$ спрямо $18,5 \pm 3,2$) е настъпило при 64/104 пациенти (61%). Тези пациенти са имали по-ниска пикова стойност на $\dot{V}O_2$, O_2 пулс, вентилация, по-ниско усвояване на $\dot{V}O_2$ на анаеробния праг на по-ниско натоварване и по-висок VE/VCO_2 наклон в сравнение с пациенти с нормална диастолна функция ($p < 0.005$). Въпреки това, никоя от променливите не е в корелация с E/e' .

Заключение: Резултатите от настоящото проучване показват, че СРЕТ може да осигури задълбочена оценка на сърдечната функция при пациенти с нетежка ХОББ. Въпреки това, никоя от променливите на СРЕТ не може да бъде приложена като единствен предиктор на ЛКДД.

3. Comparison of the diagnostic value of immunological test, applied to two types of biological fluids - venous blood and bronchoalveolar lavage in children with tuberculosis

Nataliya Gabrovska Medical University – Sofia, Department of Pulmonary Diseases, Hospital for Pulmonary Diseases ‘‘St. Sofia’’ nataliski@abv.bg Sofia Bulgaria nataliski@abv.bg Submitter

Svetlana Velizarova Medical University – Sofia, Department of Pulmonary Diseases, Hospital for Pulmonary Diseases ‘‘St. Sofia’’ sv_velizarova@abv.bg Sofia Bulgaria sv_velizarova@abv.bg Presenter

Dimitar Kostadinov Medical University – Sofia, Department of Pulmonary Diseases, Hospital for Pulmonary Diseases ‘‘St. Sofia’’ dimko@mail.bg Sofia Bulgaria dimko@mail.bg

Dinko Valev Medical University – Sofia, Department of Pulmonary Diseases, Hospital for Pulmonary Diseases ‘‘St. Sofia’’ dinko.g.valev@abv.bg Sofia Bulgaria dinko.g.valev@abv.bg

Nevena Gesheva Medical University – Sofia, Department of Clinical Immunology and Stem Cell Bank, University Hospital
“Alexandrovska” n_gesheva@hotmail.com Sofia Bulgaria n_gesheva@hotmail.com

Yana Krasteva Medical University – Sofia, Department of Clinical Immunology and Stem Cell Bank, University Hospital
“Alexandrovska” iana_krysteva@abv.bg Sofia Bulgaria iana_krysteva@abv.bg

Introduction: Although blood T-SPOT.TB test is very useful for the diagnosis of tuberculosis (TB) infection, it cannot distinguish it from active TB disease. Using bronchoalveolar lavage (BAL) the test showed promising results in detecting local active disease in adults but its role in childhood TB has not yet been studied.

Aim: To compare the diagnostic value of T-SPOT.TB applied to two types of biological fluids - venous blood and BAL in children with TB.

Methods: We present an initial prospective analysis of diagnostic value of T-SPOT.TB- test, applied to both venous blood and BAL (taken with routine bronchoscopy) in children with TB admitted in the national reference center for treatment of childhood TB in Bulgaria. A total of 30 children with TB are planned to be surveyed for the period 2017-2019 incl. (so far 10 children have been studied).

Results: The majority of studied children - 8 (80%) were with positive blood T-SPOT.TB, 1 (10%) was borderline and another one (10%) was with invalid result. In regard to T-SPOT.TB in BAL - 4 children (40%) were with negative result, 4 (40%) - with positive result, 1 (10%) with borderline result and 1 (10%) - with invalid result. In regard to Tuberculin Skin Test, 5 children (50 %) are hyperreactive, 4 (40%) are normreactive and 1 (10%) is negative. In 8 cases (80%) were sputum negative on direct microscopy while the remaining 2 (20%) were positive. The study is ongoing, more analyzes will follow.

Conclusion: Irrespective of the invasive nature of the method, local immunodiagnosis (using BAL) is a promising and fast method for diagnosis of TB disease in suspected children.

3. АБСТРАКТ

Въведение: Въпреки че кръвният T-SPOT.TB тест е изключително полезен при диагностицирането на туберкулозната инфекция, той не може да различи активното туберкулозно заболяване. Използването на бронхоалволарния лаваж (BAL) е показал обещаващи резултати при откриване на активно заболяване при възрастни, но при деца все още не е добре прочуено.

Цел: Сравняване на резултатите на деца с TB от T-SPOT.TB тест при използване на два вида телесни течности – венозна кръв и бронхоалволарния лаваж (BAL).

Методи: Представяме първоначални резултати от T-SPOT.TB тест при деца приети в Националния референтен център за лечение на деца с туберкулоза в България. Тестът е направен с венозна кръв и BAL(взета с рутинна бронхоскопия) и общо 30 деца с туберкулоза ще бъдат изследвани в периода 2017-2019 (досега 10 деца са тествани)

Резултати: По-голямата част от изследваните деца – 8 (80%) са дали положителен резултат при кръвен T-SPOT.TB, 10% са гранични и 10 % с невалиден резултат. По отношение на T-SPOT.TB направен с BAL, 4 деца (40%) са дали негативен резултат, 4 (40%) – положителен, 1 (10%) – граничен и 1 (10%) – невалиден. При кожен туберкулозен тест, 5 деца (50%) са хиперреактивни 4 (40%) нормореактивни и 1 (10%) е негативен. При 8 случая (80%) храчките са негативни при директна микроскопия, докато 2 (20%) са били позитивни. Прочуването продължава и още анализи предстоят да бъдат обработени.

Заключение: Независимо от инвазивната природа на метода, локална имунадиагностика при използване на BAL, е обещаващ и бърз метод за диагностициране на туберкулоза при подозрителни деца.

4. Pneumonia in patients with severe chronic alcohol abuse. Dinko G.Valev, Vladimir N. Maximov, Ognjan B. Georgiev, Daniela S. Petrova, Tzanko L. Mondeshki. European Respiratory Journal.2005,256s(P1746).

1. Pneumonia in patients with severe chronic alcohol abuse. Dinko G.Valev, Vladimir N. Maximov, Ognjan B. Georgiev, Daniela S. Petrova, Tzanko L. Mondeshki. European Respiratory Journal.2005,256s.

ERJ ISSN 0904-1850

Abstract:

Chronic alcohol abuse is a global problem all over the world. There are increasing number of people fit for work, which are affected. Thirty males with pneumonia and severe chronic abuse hospitalized in the clinic were included in this study. Age is between 31-75 years old. The patients have been investigated durin one year. The relation between daily consumption of alcohol, the clinically expression of the disease, the X-ray variations, the etiologial agents, the biochemical variations and changes in humoral and cell immunity was analyzed. In all patients a bronchological examinations was performing. The ethiologic diagnosis was put after sputum cultural detections, bronchalveolare lavage (BAL), transtraheal fine needle aspiration biopsy, brush biopsy and microbiological blood cultureanalyzation. The clinically expression of the of the pneumonia in the patients with chronic alcohol abuse was severe in 73,4%, and moderate in 26,0%. There were complications in 83,3% of patients. 56% of them were with follow –up clinical success. 43,3% of the patients have been worsen and died. The pneumonia by chronic abuse with alcohol patients evaluated as very serious disease with very high percent of mortality.

4. Пневмония при пациенти с тежка хронична злоупотреба с алкохол. Динко Г. Вълев, Владимир Н. Максимов, Огнян Б. Георгиев, Даниела С. Петрова, Цанко Л. Мондешки. Европейски журнал за респираторни заболявания. 2005,256s(**P1746**).

ERJ ISSN 0904-1850

Резюме:

Хроничната злоупотреба с алкохол е глобален проблем за целия свят. Нараства броят на засегнатите хора в работоспособна възраст. Тридесет мъже с пневмония и тежка хронична злоупотреба, които са хоспитализирани в клиниката, са включени в това проучване. Възрастта е между 31-75 години. Пациентите са проучвани в продължение на една година. Анализирана е връзката между дневната консумация на алкохол, клиничната проява на заболяването, вариациите в рентгеновите изследвания, етиологичните агенти, биохимичните вариации и промените в хуморалния и клетъчния имунитет. При всички пациенти са направени

бронхологични изследвания. Етиологичната диагноза е поставена след находки от изследване на култура от храчка, бронхоалвеоларен лаваж (BAL), транстрахеална тънкоиглена аспирационна биопсия, четкова биопсия и микробиологичен анализ на кръвна култура. Клиничната проява на пневмонията при всички пациенти с хронична злоупотреба с алкохол е тежка при 73,4%, и умерена при 26,0%. Усложнения са налице при 83,3% от пациентите. При 56% от тях е налице клиничен успех от проследяването. 43,3% от пациентите са се влошили и починали. Пневмонията при пациенти с хронична злоупотреба с алкохол е оценена като много сериозно заболяване с много висок процент на смъртност.

5. Early diagnosis of periferal lung cancer .Tzanko L. Mondeshki, Dinko G.Valev, Daniela S. Petrova, Ognjan B. Georgiev. European Respiratory Journal.2005.319s

ERJ ISSN 0904-1850

Abstract:

The peripheral lung cancer is a great diagnostic problem. Fiberoptic bronchoscopy (FOB) is the common method in the diagnosis of lung cancer but its effectiveness decreases in the tumours that don't place as endobronchial. The aim of this study was to analyse the quality and diagnostic values of the other additional biopsy methods for the diagnosis of peripheral lung tumours. 106 patients, with peripheral lung lesions not specified histological after common FOB with forceps biopsy were studied. The following biopsy methods were performed: transbronchial needle aspiration (TBNA) and transthoracic needle biopsy under X-ray control, and transthoracic True-Cut needle biopsy under ultrasound control. The results showed histological verification of the lung lesions in 69.8% of the patients. In 30.2% of the patients the diagnosis was not specify, and some of the patients (20.75%) needed of follow-up investigation- mediastinoscopy, Vid assistant thoracoscopy (VATS) and open biopsy. TBNA, TTNB, and transtoracic True-Cut biopsy are sensitive biopsy methods with a high informative value and low rate of complications. These diagnostic methods take an important place in the early diagnosis of the peripheral lung cancer.

5. Ранна диагностика на периферен белодробен карцином.

Цанко Л. Мондешки, Динко Г. Вълев, Даниела С. Петрова, Огнян Б. Георгиев. Европейски журнал за респираторни заболявания. 2005.319s

ERJ ISSN 0904-1850

Резюме:

Периферният белодробен карцином е голям диагностичен проблем. Фиброоптичната бронхоскопия (ФОБ) е обичайният метод за диагностика на рак на белия дроб, но нейната ефективност намалява при тумори, които не са локализирани в ендобронхиалната област. Целта на това проучване е да се анализират качеството и диагностичната стойност на други допълнителни методи за биопсия за диагностиката на периферни белодробни тумори. Проучени са 106 пациенти, с периферни белодробни лезии, неопределени хистологично след стандартна ФОБ с биопсия с форцепс. Приложени са следните методи за вземане на биопсия: трансbronхиална иглена аспирация (ТБИА) и трансторакална иглена биопсия под рентгенов контрол и дебелоиглена (True-Cut) биопсия под ултразвуков контрол. Резултатите са показали хистологична верификация на белодробните лезии при 69.8% от пациентите. При 30.2% от пациентите диагнозата не е установена, а някои от пациентите (20.75%) са се нуждаели от проследяващо изследване, медиастиноскопия (VATS) и отворена биопсия. ТБИА, ТТНВ и трансторакалната дебелоиглена биопсия са чувствителни методи за биопсично изследване с висока информативна стойност и нисък процент на усложнения. Тези диагностични методи заемат важно място в ранната диагностика на периферния белодробен карцином.

Г8

1. Cherneva Zh, Valev D, Cherneva R, Youroukova V. Physiological And MiRNA Phenotyping Of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease - Two Sides Of A Coin. PMRR. 2020 Aug 19;6:035. Abstract

The clinical manifestation of smoking related diseases may be associated with physiological abnormalities - abnormal values of a certain spirometry parameter with/without clinical symptoms; and/or

may appear as a non-spirometry disease - the presence of certain symptoms from the lungs with/without CT data of structural abnormalities of the airways and lung parenchyma. These two forms of the disease are determined as early Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). The preclinical disease is present in smokers with recurrent respiratory symptoms, which may progress to airflow limitation according to the genetic factors and the endotype. Early COPD is detected by spirometry, but coincides with an essential functional loss of the small airways, as well with extra-pulmonary complications - cardiovascular, depression, anxiety and diminished physical activity. The contemporary genetic miRNA profiling of sputum and blood samples from mild COPD confirms the clinical heterogeneity of early disease. It raises the demand for an individualized therapeutic plan and the need of screening programmes for its timely diagnosis. The physiological profiling - the analysis of the parameters of the respiratory and the cardiovascular system during physical activity in early COPD, also validates its clinical heterogeneity and facilitates the discrimination of different functional groups even in mild stage disease.

Keywords: Early chronic obstructive pulmonary disease; Clinical heterogeneity; MiRNA profiling; Physiological profiling

1. Чернева Ж, Вълев Д, Чернева Р, Юркова В. Физиологично и микроРНК (MiRNA) фенотипизиране на ранна хронична обструктивна белодробна болест – Двете страни на една монета. PMRR. 2020 август 19;6:035.

Резюме

Клиничната проява на свързаните с тютюнопушенето заболявания може да се асоциира с физиологични аномалии – аномални стойности на определен спирометричен параметър с/без клинични симптоми; и/или може да изглежда като неспирометрично заболяване – наличието на определени симптоми от белите дробове с/без КТ данни за структурни аномалии на дихателните пътища и белодробния паренхим. Тези две форми на заболяването се определят като ранна Хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ). Предклиничната форма на болестта се среща при пушачи с рецидивиращи респираторни симптоми, които може да прогресират до ограничение на въздушния поток в зависимост от генетичните фактори и ендотипа. Ранната ХОББ се открива чрез спирометрия, но съвпада с основна функционална загуба на малките дихателни пътища, както и с извънбелодробни усложнения – сърдечносъдови, депресия, тревожност и намалена физическа активност. Съвременното генетично микроРНК профилиране на проби от храчка и кръв от лека ХОББ потвърждава клиничната хетерогенност на ранното заболяване. То поражда

необходимостта от индивидуален терапевтичен план и нуждата от програми за скрининг с оглед на навременното диагностициране.

Физиологичното профилиране – анализът на параметрите на дихателната и сърдечносъдовата система по време на физическа активност при ранна ХОББ, също валидира нейната клинична хетерогенност и способства за разграничаване на различните функционални групи дори и при заболяване в лек стадий.

Ключови думи: Ранна хронична обструктивна белодробна болест; Клинична хетерогенност, микроРНК профилиране, Физиологично профилиране

2. Stress Left Ventricular Diastolic Dysfunction, Oxidative Stress and Inflammation in Non-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Zheina Vlaeva Cherneva1* , Dinko Genchev Valev2, Vania, Milocheva Youroukova3, Radostina Vlaeva Cherneva2. J Pulm Med Respir Res 2020 6: 034 DOI: 10.24966/PMRR-0177/100034

Background: Stress Left Ventricular Diastolic Dysfunction (LVDD) is the precursor of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). Oxidative stress and inflammation have been implicated in the pathogenesis of HFpEF and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

Objective: To evaluate the role of oxidative stress markers (8-isoprostane) and inflammation (prostaglandin E2, resistin) in the pathogenesis of masked HFpEF in non-severe COPD.

Methods: 104 patients with non-severe COPD (FEV1 > 50%) and preserved left ventricular ejection fraction > 50% underwent incremental Cardio-Pulmonary Exercise Testing (CPET). Echocardiography was performed before CPET and 1-2 minutes after peak exercise. Peak E/e' ratio > 15 was a marker for stress LVDD. Urine concentration of 8-isoprostanes was assumed as surrogate marker for oxidative stress; urine concentration of prostaglandine-E2 and plasma resistin levels as inflammatory markers. Biomarkers were analysed in all of the subjects. Mass spectrometry was applied for 8-isoprostane and prostaglandine E2 (Cayman. Chemical) measurement. Values were normalised to urine creatinine ($\mu\text{mol/l/cre}$). ELISA was applied for resistin measurement (Raybio_Human) (ng/ml).

Results: Patients were divided into two groups: Subjects with masked HFpEF LVDD (67) and subjects without stress LVDD (37). 8-isoprostane levels did not differ between the two groups (32.9

vs 31.67 μ mol/l/cre, p-0.079). Urine concentrations of prostaglandin E2 were higher in subjects without LVDD vs those with (57.07 vs 50.76 μ mol/l/cre, p-0.012). The opposite is observed regarding resistin plasma levels. They were increased in patients with LVDD, compared to those without stress (22.51 vs 19.68ng/ml, p-0.847). Only prostaglandine E 2 correlated to stress LV E/e', but was not an independent predictor for it.

Conclusion: Patients with stress LVDD demonstrate similar levels of oxidative stress. Prostaglandine E2 may have protective role in LV remodeling, while resistin plasma levels contribute to LVDD pathogenesis. None of these biomarkers may be applied as a predictor for stress LVDD in clinical practice.

Keywords: Inflammation; Oxidative stress; Stress echocardiography; Heart failure with preserved ejection fraction; Chronic obstructive pulmonary disease

2. Стрес-индуцирана левокамерна диастолна дисфункция, Оксидативен стрес и възпаление при нетежка хронична обструктивна белодробна болест. Жейна Влаева Чернева^{1*}, Динко Генчев Вълев², Ваня Милошева Юрукова³, Радостина Влаева Чернева². J Pulm Med Respir Res 2020 6: 034

DOI: 10.24966/PMRR-0177/100034

Резюме: Стрес-индуцираната левокамерна диастолна дисфункция (ЛКДД) е прекурсор на сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване (HFpEF). Оксидативният стрес и възпалението имат предполагаемо участие в патогенезата на HFpEF и хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Цел: Да се оцени ролята на маркерите на оксидативен стрес (8-изопростан) и възпаление (простагландин E2, резистин) в патогенезата на маскирана HFpEF при нетежка ХОББ.

Методи: 104 пациенти с нетежка ХОББ (Форсиран експираторен обем (FEV)₁>50%) и запазена левокамерна фракция на изтласкване >50% са подложени на кардиопулмонален стрес тест (СПЕТ) с нарастващо натоварване. Направена е ехокардиограма преди СПЕТ и 1-2 минути след пиковата стойност на стрес теста. Пиковото съотношение E/e' >15 е маркер за стрес-индуцирана ЛКДД. Концентрацията в урината на 8-изопростани е приета за заместващ маркер за оксидативен стрес; концентрацията в урината на простагландин E-2 и плазмените нива на резистин – за възпалителни маркери. Биомаркери са анализирани при всички пациенти. Приложена е

мас-спектрометрия за измерване на 8-изопростан и простагландин E2 (Cayman Chemical).

Стойностите са нормализирани към креатинин в урината ($\mu\text{mol/l/cre}$). Приложен е тест по метода ELISA за измерване на резистин (Raybio_Human) (ng/ml).

Резултати: Пациентите са разделени на две групи: Субекти с маскирана ЛКДД (67) и субекти без стрес-индуцирана ЛКДД LVDD (37). Нивата на 8-изопростан не се различават в двете групи (32.9 спрямо 31.67 $\mu\text{mol/l/cre}$, $p=0.079$). Концентрациите в урина на простагландин E-2 са по-високи при субекти без ЛКДД спрямо тези с (57.07 спрямо 50.76 $\mu\text{mol/l/cre}$, $p=0.012$). Обратното се наблюдава по отношение на плазмените нива на резистин. Те са увеличени при пациенти с ЛКДД в сравнение с тези без стрес-индуцирана ЛКДД (22.51 спрямо 19.68ng/ml, $p=0.847$). Само простагландин E 2 корелира с левокамерното (ЛК) E/e' съотношение, но не е независим предиктор за него.

Заключение: Пациенти със стрес-индуцирана ЛКДД демонстрират сходни нива на оксидативен стрес. Простагландин E2 може да има защитна роля при ремоделиране на ЛК, докато плазмените нива на резистин допринасят за патогенезата на ЛКДД. Никой от тези биомаркери не може да бъде приложен като предиктор за стрес-индуцирана ЛКДД в клиничната практика.

Ключови думи: Възпаление; Оксидативен стрес; Стрессова ехокардиография; Сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване; Хронична обструктивна белодробна болест

3. Stress Induced Right Ventricular Diastolic Dysfunction in Non-severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease - the Role of Oxidative Stress and Inflammation. Zheina Cherneva^{1*}, Dinko Valev², Vania Youroukova³, Radostina Cherneva³; *Cardiol Cardiovasc Med* 2020; 4 (4): 460-480

Abstract

Background: Oxidative stress and inflammation have been implicated in the pathogenesis of diastolic dysfunction (DD) and are both present in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Our aim was to evaluate the role of 8-isoprostane, prostaglandin E2 and resistin for stress induced right ventricular DD (RVDD) in non-severe COPD.

Methods: 104 patients with non-severe COPD ($\text{FEV}_1 > 50\%$) and preserved left ventricular ejection fraction $> 50\%$ underwent cardio-pulmonary exercise testing

(CPET). Echocardiography was performed before CPET and 1-2 minutes after peak exercise. Peak E/e' ratio >6 was a marker for stress RVDD. To measure urine concentration of 8-isoprostanes, prostaglandine-E2 and plasma resistin levels mass spectrometry and ELISA were applied

Results: Patients were divided into two groups: with (82) and without stress RVDD (22). In subjects with and without RVDD the levels of 8-isoprostane were (30.78 vs 30.41 $\mu\text{mol/l/cre}$, p=0.847); prostaglandin E2 - (49.73 vs 62.19 $\mu\text{mol/l/cre}$, p=0.014); resistin plasma levels (18.91 vs 5.47 ng/ml, p=0.027). Resistin and prostaglandine E2 correlated to stress RV E/e', but were not independent indices for it. RAVI (cut-off 20.55 ml/m²; sensitivity 86%; specificity 86%), RVWT (cut-off 5.25 mm; sensitivity 100%; specificity 63%) and RV E/A at rest (cut-off 1.05; sensitivity 79.7%; specificity 90.5%) independently predicted stress RV E/e' with the accuracy of 92%.

Conclusions: Patients with stress RVDD demonstrate similar levels of oxidative stress. Prostaglandine E2 may have protective role in RV remodeling, while resistin plasma levels contribute to RVDD pathogenesis. RAVI, RVWT, RV E/A and RV E/e' ratio at rest may be used as independent predictors for stress RVDD.

3. Стрес-индуцирана диастолна дисфункция при нетежка хронична обструктивна белодробна болест – Ролята на оксидативния стрес и възпалението. Жейна Чернева*, Динко Вълев², Ваня Юрукова³, Радостина Чернева³ *Cardiol Cardiovasc Med* 2020; 4 (4): 460-480

Резюме

Въведение: Оксидативният стрес и възпалението имат предполагаемо участие в патогенезата на диастолната дисфункция (ДД) и присъстват при хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ). Нашата цел е да оценим ролята на 8-изопростан, простагландин E2 и резистин за стрес-индуцирана деснокамерна ДД (ДКДД) при нетежка ХОББ.

Методи: 104 пациенти с нетежка ХОББ (FEV1 >50%) и запазена левокамерна фракция на изтласкване >50% са подложени на кардиопулмонален стрес тест (CPET). Направена е ехокардиограма преди CPET и 1-2 минути след пиковата стойност във изследването. Пиковото съотношение E/e' >6 е маркер за стрес-индуцирана ДКДД. За измерване на концентрацията в урината на 8-изопростани, простагландин и плазмените нива на резистин са приложени мас-спектрометрия и тест ELISA.

Резултати: Пациентите са разделени на две групи: с (82) и без стрес-индуцирана ДКДД (22). При субекти с и без ДКДД нивата на 8-изопростан са (30.78 спрямо 30.41 $\mu\text{mol/l/cre}$, $p=0.847$); простагландин Е2 - (49.73 спрямо 62.19 $\mu\text{mol/l/cre}$, $p=0.014$); плазмени нива на резистин (18.91 спрямо 5.47 ng/ml , $p=0.027$). Резистин и простагландин Е2 корелират със стрес-индуцирано деснокамерно (ДК) Е/е' съотношение, но не са независими показатели за него. RAVI (гранична стойност 20.55 ml/m^2 ; чувствителност 86%; специфичност 86%), RVWT (гранична стойност 5.25 mm ; чувствителност 100%; специфичност 63%) и деснокамерно (ДК) Е/А в покой (гранична стойност 1.05; чувствителност 79.7%; специфичност 90.5%) независимо прогнозира стрес-индуцирано ДК Е/е' съотношение с точност от 92%.

Заклучения: Пациенти със стрес-индуцирана ДКДД демонстрират сходни нива на оксидативен стрес. Простагландин Е2 вероятно има защитна роля в ремоделирането на ДК, докато плазмените нива на резистин допринасят за патогенезата на ДКДД. RAVI, RVWT, RV Е/А и ДК Е/е' съотношението в покой може да се използват като независими предиктори за стрес-индуцирана ДКДД.

4. Поглед върху етиологичните фактори за развитие на белодробен рак Д.Вълев, М. Тафраджийска.1/2014.45-47.

ISSN 1312-9384

АБСТРАКТ

През XIX в. Ракът на белия дроб е един необичаен тумор, който се е откривал инцидентно, дори се докладвал като случаи на рядък рак и се е публикувал в научната литература. Нещата в днешно време са се променили драстично. Ракът на белия дроб в момента е най-често срещаният злокачествен тумор и е най-честата причина за смърт от неопластични заболявания при мъжете, с тенденция за нарастване на заболяемостта при жените. В момента всяка година 1,2млн души умират от рак на белия дроб и световната честота на рака на белия дроб се увеличава.

4. Insights into the etiological factors for development of lung cancer D. Valev, M. Tafradzhyska.1/2014.45-47.

ISSN 1312-9384

ABSTRACT

In the 19th century lung cancer has been an unusual tumor which was discovered incidentally and even reported as cases of a rare cancer and published in scientific literature. Things nowadays have drastically changed. Lung cancer is currently the most common malignant tumor and the most

frequent cause of death of neoplasms in men, with an increasing trend among women. Presently every year 1,2 million people die of lung cancer and the global morbidity of lung cancer is on the rise.

**5. Белодробна туберкулоза – характеристика и диагностични методи. Д.Вълев Медикарт;1/VIII;2014.26-28.
ISSN 1312-9384**

АБСТРАКТ

Белодробната туберкулоза(ТБК) наречена „Фтизис“от гръцкия лекар Хипократ, е известна от древността. С изолирането на туберкулозният микобактерий от Р.Кох през1882г. Се доказва инфекциозният характер на болестта.

Лаенек дава на страданието наименованието“туберкулоза“ и го охарактеризира като инфекциозно възпалително заболяване с предимно засягане на белите дробове. Туберкулозата е най-честата бактериална инфекция с най висока смъртност в света. Около1/3 от населението на земното кълбо е заразено, а 45-55млн души са с активна ТБК. Годишно умират приблизително 3млн души от заболелите.

**5. Pulmonary tuberculosis – characteristics and diagnostic methods. D. Valev Medicart;1/VIII;2014.26-28.
ISSN 1312-9384**

ABSTRACT

Pulmonary tuberculosis (TBC) called Phthisis by the Greek physician Hippocrates is known from ancient times. With the isolation of the tubercular mycobacterium by R. Koch in 1882 the infectious character of the disease has been confirmed.

Laennec gave the illness the name “tuberculosis” and characterized it as an infectious inflammatory disease, prevalently involving the lungs. Tuberculosis is the most common bacterial infection with the highest mortality on a global scale. About 1/3 of the population of the world is infected, with 45-55 million people having active TBC. The annual mortality is approximately 3 million people of those infected.

**6. .Грип и усложнения при грипа. М.Тафрадзийска,
А.Манолова, Д.Вълев, Г.Цолова МЕДИКАРТ.1-VIII;2014;8-12.
ISSN 1312-9384**

АБСТРАКТ

Грипът(инфлуенца) е най масовата широко разпространена остра вирусна инфекция с огромно медикосоциално значение и сериозни икономически последици. Всъщност всяка година от сезонен грип боледуват 10-15% от населението, 47% от заболелите развиват усложнения(пневмония, миокардит, перикардит, възпаление на ухото) и др. Годишно в света 500 000 Души умират от грип и неговите усложнения. Приблизително 10% от отпуските по болест в Европа се дължат на това заболяване. Производствените загуби от грипната инфекция само в Германия и Франция възлизат на 8,3-12,6 млрд евро на година.

6. Influenza and influenza-related complications. M. Tafradzhiyska, A. Manolova, D. Valeva, G. Tsoleva MEDICART.1-VIII;2014;8-12. ISSN 1312-9384

ABSTRACT

The flu (influenza) is the most widespread acute viral infection with enormous medical and social impact and serious economic consequences. On a global scale 10-15% of the population suffers from a seasonal flu, 47% of the infected develop complications (pneumonia, myocarditis, pericarditis, ear inflammation, etc.). Annually 500 000 people die of influenza and its complications all over the world. Approximately 10% of sick leaves and work absences in Europe are due to this disease. Production losses from the flu infection only in Germany and France amount to EUR 8,3-12,6 billion per annum.

7. Пневмонии, придобити в обществото. Д.Вълев Медикарт; 1-VII; 2013; 20-22. ISSN 1312-9384

АБСТРАКТ

Пневмониите придобити в обществото(ППО) са сериозен здравен и социално-икономически проблем на съвременните общества. Терапията на ППО са предизвикателство за лекарите от болничната и болничната помощ. Лечението на ППО се епидемиологични и етиологични фактори, клинично протичане, клинично протичане, обективно състояние и рентгенова находка. Пневмонията се дефинира като остро възпаление на белодробния паренхим, протичащо с поне два от следните три групи признаци: 1. фебрилитет, втрисане, кашлица(със или без експекторация), промяна в цвета на храчките, задух, плеврална болка.

2. аускултаторни промени
3. рентгеноморфологини(инфилтративни)промени.

7. Community-acquired pneumonias. D. Valev MedicArt; 1-VII; 2013; 20-22. ISSN 1312-9384

ABSTRACT

Community-acquired pneumonias (CAPs) are a serious health and socioeconomic issue of modern societies. CAPs therapy poses a challenge for doctors of hospital and primary care. The treatment of CAPs involves epidemiological and etiological factors, clinical course, objective condition and X-Ray findings.

Pneumonia is defined as an acute inflammation of lung parenchyma and is presented with at least two of the following three groups of symptoms:

1. febrility, fever, cough (with or without expectoration), change in the color of sputum, dyspnea, pleural pain.
2. auscultatory changes
3. X-ray and morphological (infiltrative) changes.

8. Белодробна туберкулоза Д.Вълев,,МедикАрт,5/2013;6-7. ISSN 1312-9384

АБСТРАКТ

Белодробната туберкулоза е едно от най ддрвните разпространени Заболявания на белите дробове. Тя е инфекциозна болест и се причинява от M.Tuberculosis. Вднешно време приблизително над 1/3 от населението на земята е инфектирано с туберкулозен микобактерий. По данни на Световната здравна организация от активна белодробна туберкулоза боледуват 45-55млн души. Годишно заболяват 3млн души, а умират от болестта и нейните усложнения около 2млн души годишно.

8. Pulmonary tuberculosis D. Valev, MedicArt 5/2013;6-7. ISSN 1312-9384

ABSTRACT

Pulmonary tuberculosis is one of the most ancient widespread lung diseases. It is an infectious disease caused by M.Tuberculosis. Presently, approximately 1/3 of the world's populations is infected with

the tubercular mycobacterium. According to data of the World Health Organization 45-55 million people are suffering active pulmonary tuberculosis. The annual morbidity is 3 million people and about 2 million people per annum die of the disease and its complications.

10. Белодробен карцином Д.Вълев, МедикАрт,5/2013;28-29

АБСТРАКТ

Заболяванията на белите дробове и медиастинума заемат важно място в съвременната теоретична и практическа медицина. Нарастващата честота на бронхопулмоналните заболявания е сериозен медикосоциален проблем. Усъвършенстването на образната, ендодоскопска, лабораторна, биохимична, микробиологична, имунологична и радиоизотопна диагностика доведе до ранното откриване и успешно лечение на много заболявания на белите дробове и медиастинума. Ракът на белите дробове е водеща причина за смърт при мъжете, а при жените вече изпреварва рака на гърдата. Основната, доказана причина за рак на белия дроб при 90% от пациентите е тютюнопушенето.

10. Lung carcinoma D. Valev, MedicArt,5/2013;28-29

ABSTRACT

Lung and mediastinal disease have an important place in modern theoretical and practical medicine. The increasing frequency of bronchopulmonary diseases is a serious medico-social problem. The advancement of imaging, endoscopic, laboratory, biochemical, microbiological, immunological and radio isotopic diagnostics has resulted in the early detection and successful treatment of multiple lung and mediastinal diseases. Lung cancer is the leading cause of the death among men, and among women it is already leaving breast cancer behind. The primary confirmed cause of lung cancer in 90% of the patients is smoking.

11. Ларингеален хемангиом. Д.Вълев, Д.Костадинов, В.Кирков, М.Гафрадзийска, Я.Славова, С.Иванова. ТОРАКАЛНА МЕДИЦИНА. 2013, ТОМ V,бр4, стр.56-61 ISSN 1313-9827

Резюме:

Съдовите аномалии на органите на дишането са редки и протичат с нехарактерни симптоми. Хемангиомът е най-често срещания съдов

тумор в областта на главата и шията. Хемангиомите са доброкачествени васкуларни аномалии, които се характеризират с доброкачествена пролиферация на кръвоносните съдове. Хемангиомите на паринкса или трахеобронхиалното дърво се срещат изключително рядко. Представяме клиничен случай на рядка форма на ларингиален хемангиом и нейното ендоскопско лечение.

Ключови думи: задух, кашлица, дисфония, ларингиален тумор, хемангиом, ювенилен хемангиом

**11. Laryngeal hemangioma. D. Valev, D. Kostadinov, V. Kirkov, M. Tafradziyska. Y. Slavova, S. Ivanova. THORACIC MEDICINE. 2013, VOL. V, No. 4, page 56-61
ISSN 1313-9827**

Abstract

Vascular anomalies which affect the organs of the respiratory system are rare and have unusual symptoms. Hemangiomas are the most common vascular tumors seen in the head and neck area. Hemangiomas are benign vascular anomalies characterized by benign proliferation of blood vessels. Laryngeal hemangiomas or hemangiomas of the tracheobronchial tree are very rare. We are presenting clinical case of a very rare form of laryngeal hemangioma and its endoscopic treatment.

Key words

Shortness of breath, cough, dysphonia, laryngeal tumor, hemangioma, juvenile hemangioma

**12. Ендоскопска резекция на ендобронхиален хамартом.
Д.Вълев, Д.Костадинов, Я.Славова, В.Кирков, С.Иванова,
Ал.Влахова Торакална медицина, том V-1;2013;43-48**

ISSN 1313-9827

Резюме:

Белодробните хамартоми са доброкачествени тумори на белия дроб, в които епителната компонента е реактивна. Обикновено те са разположени в периферията на белите дробове, докато ендобронхиалната локализация е рядкост. Представяме случай с рядка диагноза ен-добронхиален хамартом при 69-годишен мъж с клинична картина на кашличен синдром и рецидивиращи белодробни инфекции диагностициран и подложен на лечение с ендоскопска електрохирургична резекция. Първоначалната диагноза от бронхологично изследване на материал от бръш биопсия открива клетки suspectни за плоскоклетъчен карцином. Последващата

фибробронхоскопия с извършване на фиброщипкова биопсия потвърждава диагнозата ендобронхиален хамартом.

Ключови думи: хамартома доброкачествени тумори на белите дробове, ригидна бронхоскопия, флексибилна бронхоскопия, електрохирургична резекция

12. Endoscopic resection of an endobronchial hamartoma. D. Valev, D. Kostadinov, Y. Slavova, B. Kirkov, S. Ivanova, Al. Vlahova Thoracic Medicine, vol. V-1;2013;43-48

ISSN 1313-9827

Abstract:

Pulmonary hamartomas are benign lung tumours in which the epithelium component is reactive. Usually, they are located in the periphery of the lungs, whilst endobronchial localization is rare. We are presenting a rare case of endobronchial hamartoma in a 69-year-old male with a clinical presentation of a cough syndrome and recurrent lung infections, diagnosed and subjected to treatment by endoscopic electro-surgical resection. The initial diagnosis of a bronchologic examination of material from brush biopsy has found cells suspected for squamous cell carcinoma. The subsequent fiberoptic bronchoscopy with performance of fibre clamp biopsy has confirmed the diagnosis for endobronchial hamartoma.

Key words: hamartoma benign lung tumours, rigid bronchoscopy, flexible bronchoscopy, electro-surgical resection

13. Successful treatment of recurrent respiratory papillomatosis with conventional , CO2 laser surgery and Isoprinosine: M. Mandazhieva, V. Tsvetkov, D. Valev, Preventive Medicine, Volume 1, Number 1, Page 28-29, February, 2012

SUMMARY

A 62 year-old female presenting with impending cardiorespiratory collapse attributed to asthma who actually had airway obstruction caused by tracheal papillomatosis in 2003 year. The patient was treated with periodic endoscopic surgery and laser removal of the recurrent laryngotracheal papillomas within a period of six years. Due to recurrence of papillomatosis in the larynx Isoprinosine was added for a year. One year monotherapy with Isoprinosine® led to a complete macroscopic disappearance of the laryngeal lesions and lack of papillomas in the trachea. Our observation suggest that Isoprinosin can be used successfully in recurrent laryngotracheal papillomatosis in addition to endoscopic and laser surgery.

Keywords: laryngotracheal papillomas, CO2 laser surgery, Isoprinosine

Address for correspondence: Mariana Mandadjieva **Kathedra of dermatology and venerology**, 3, Georgy Sofiisky Blvd, 1606, Sofia, Bulgaria, Telephone (+3592) 9225430, e-mail: m_mandajieva@abv.bg

13. Успешно лечение на рецидивираща респираторна папиломатоза с конвенционална, CO₂ лазерна хирургия и Изопринозин: М. Мандаджиева, В. Цветков, Д. Вълев, Превантивна медицина, том 1, бр. 1, стр 28-29, февруари, 2012 г.

РЕЗЮМЕ

62-годишна жена с клинична картина на предстоящ кардиореспираторен колапс, отдаван на астма, която в действителност е имала обструкция на дихателните пътища, предизвикана от трахеална папиломатоза през 2003 г. Пациентката е подложена на лечение с периодична ендоскопска хирургия и лазерно отстраняване на рецидивиращите ларинготрахеални папиломи в рамките на период от шест години. Поради рецидив на папиломатозата в ларинкса е добавен Изопринозин за една година. Едногодишната монотерапия с Изопринозин® е довела до пълно макроскопско изчезване на ларингеалните лезии и липса на папиломи в трахеята. Нашето наблюдение предполага, че Изопринозин може да се използва успешно при рецидивираща ларинготрахеална папиломатоза в допълнение към ендоскопската и лазерна хирургия.

Ключови думи: ларинготрахеални папиломи, CO₂ лазерна хирургия, Изопринозин

Адрес за кореспонденция: Мариана Мандаджиева **Катедра по дерматология и венерология**, бул. „Георги Софийски“3, 1606, София, България, Телефон (+3592) 9225430, електронна поща: m_mandajieva@abv.bg

14. Алвеоларна микролитиоза резултати от двадесет годишен период на клинично проучване. Д.Вълев, Д.Костадинов, В. Кирков, В.Власов, А.Гочева. Пневмология и фтизиатрия.1/2008;56-57.

ISSN 0324-1491

Резюме:

Представяме два случая на пулмонална алвеоларна микролитиоза при жени, проследени за период от двадесет години. Диагнозата е поставена посредством трансбронхиална белодробна биопсия, рентгенография и компютър-томографско изследване. Проследяването на вентилаторните

показатели и рентгеноморфологичните промени в развитие през този период търпи динамика, която е с много плавен ход. Влошаването на белодробната функция е постепенно и пациентите се адаптират към това състояние. Възпалителните тласъци от неспецифични вирусни и бактериални агенти са най-честата причина за влошаване на вентилаторните показатели. Пулмоналната алвеоларна микролитиоза е заболяване, което най-често се открива във възрастовата граница 30-50 години и доста по-рядко в детска възраст, има бавна еволюция и плавно влошаване на вентилаторните белодробни показатели.

Ключови думи: алвеоларна микролитиоза, диагноза, клинична картина

14. Alveolar microlithiasis – results of a 20-year period of clinical study. D. Valev, D. Kostadinov, V. Kirkov, V. Vlasov, A. Gocheva. Pneumology and Phthisiatry .1/2008;56-57.

ISSN 0324-1491

Abstract:

We are presenting two cases of pulmonary alveolar microlithiasis in women followed-up for a period of 20 year. The diagnosis has been established by transbronchial lung biopsy, X-ray and CT scan. The follow-up of ventilation and X-ray – morphological changes in development throughout that period is presented with smooth dynamics. The exacerbation of the pulmonary function is gradual and patients are adapting to that condition. The inflammatory triggers of non-specific viral and bacteriological agents are the most common cause of the impairment of ventilation parameters. Pulmonary alveolar microlithiasis is a disease most commonly detected within the 30-50 age interval and rather rarely in child age, it has a slow evolution and gradual impairment of ventilation pulmonary parameters.

Key words: alveolar microlithiasis, diagnosis, clinical presentation

15. Маринова Д., Вл. Максимов, Вл. Джамбазов, Я. Славова, Д. Вълев, Д. Калинова. Паранеопластичен миастенен синдром на Ламбер – Итън при дребноклетъчен карцином на белия дроб – представяне на клиничен случай. Торакална медицина, 2010, том II, бр. 2, стр. 48 – 52.

Резюме

Миастеният синдром на Ламбер-Итън е рядък паранеопластичен неврологичен синдром, в 50% асоцииран с дребноклетъчен белодробен

карцином, като се среща едва при 1% от пациентите с този вид карцином. Представлява автоимунно заболяване, засягащо пресинаптично невроналното предаване чрез намаляване отделянето на ацетилхолин в невро-мускулните синапси и автономните ганглии. Характеризира се с мускулна слабост, умора и автономни симптоми. Диагнозата се поставя по анамнезата, физикалната находка, с електромиографски, образни и хистологични методи.

Описваме клиничен случай на 45 годишна жена с оплаквания от 3 години от прогресиращи слабост и уморяемост в краката, болезнени крампи в прасците и бедрата, нестабилна походка, слабост и изтръпване в ръцете, диплопия, сухота в устата. От половин година е с упорита суха кашлица. Бивша пушачка – 10 пакето-години. Многократно изследвана в клиники по неврология и ревматология. Лекувана за туберкулоза и системен лупус еритематозус. Електромиографски са установени типични показатели за увреда на пресинаптично ниво – синдром на Ламбер-Итън. Една година след започване на симптомите е извършен скенер на белите дробове – с минимални изменения в десен бял дроб, приети за поствъзпалителни. На третата година е направен нов скенер с данни за формация в десен бял дроб, доказана чрез фибробронхоскопия цитологично като дребноклетъчен карцином, без метастази. Пет месеца след диагностицирането пациентката е провела 5 курса химиотерапия с добро повлияване на симптомите. Касае се за случай на дребноклетъчен белодробен карцином с бавна прогресия, проявен с паранеопластичен неврологичен синдром на Ламбер-Итън.

Ключови думи: дребноклетъчен белодробен карцином, паранеопластичен синдром, миастенен синдром на Ламбер-Итън

15.Marinova D. Vl. Maksimov, Vl. Dzhambazov, Y. Slavova, D. Valev, D. Kalinova. **Paraneoplastic myasthenic Lambert-Eaton syndrome in squamous-cell lung carcinoma – clinical case presentation.** Thoracic Medicine, 2010, vol. II, page 2, page. 48 – 52.

Abstract

The myasthenic Lambert-Eaton syndrome is a rare paraneoplastic neurological syndrome, in 50% of the cases associated with squamous cell lung carcinoma, occurring just in 1% of the patients with this type of carcinoma. It is an autoimmune disease affecting the presynaptic neuronal transmission by reduction of the production of acetyl choline in the neuromuscular synapses and the autonomic ganglia. It is characterized by muscle weakness, fatigue and autonomic symptoms. The diagnosis is established by the case history, the physical finding, by use of electro-myographic, imaging and histological methods.

We are describing a clinical case of a 45-year-old woman with complaints for 3 years of progressing weakness and fatigue in the lower extremities, painful cramps in the calves and thighs, unstable gait, weakness and tingling in the hands, diplopia, dryness in the mouth. Since half a year she has been having a persistent dry cough. A former smoker – 10 pack-years. Tested multiple times in neurology and rheumatology clinics. Treated for tuberculosis and systemic lupus erythematosus. Typical signs of damage on presynaptic levels have been identified by electromyographic methods - Lambert-Eaton syndrome. A year after the onset of symptoms a lung scan was performed – with minimum changes in the right lung assumed to be post-inflammatory. On the third year a new scan has been made with data of a formation in the right lung confirmed by fiber optic bronchoscopy cytologically to be squamous cell carcinoma, non-metastatic. Five months after the diagnosis the patient has undergone 5 courses of chemotherapy with good impact on the symptoms.

This concerns a case of a slow-progressing squamous cell carcinoma, presented with a paraneoplastic neurological Lambert-Eaton syndrome.

Key words: squamous cell lung carcinoma, paraneoplastic syndroms, myasthenic Lambert - Eaton

**16.АЛВЕОЛАРНА ЛИПОПРОТЕИНОЗА. ВълевД*,
Костадинов Д.*, Власов В.*, Мондешки Ц.**, Енчева М.
Пневмология и фтизиатрия .- 1/2008;14-22.**

ISSN Резюме:

Алвеоларната липопротеиноза е описана за първи път от Castelman и Liebow през 1958 г, камо микроскопски изменения в алвеолите, изпълнени с PAS положителен материал, богат на протеин. Клиничната картина при пациентите се характеризира с прогресирасц задух, лесна уморяемост и суха кашилица. Рентгемоморфологичните изменения наподобяват картина, която може да се наблюдава при белодробен едем. Лабораторните показатели не са патогномонични за заболяването. Венмилаторните показатели могат да бъдат без промени или да се представят с умерена до тежка по степен, рестриктивен тип вентилаторна недостатъчност. Заболяването е спорадично, често асоциирано с други извънбелодробни болести и нерядко безклинична изява. В статията са анализирани два случая на моргологично верифицирана алвеоларна липопротеиноза.

Ключови думи: алвеоларна липопротеиноза, компютърна аксиална томография, функционално изследване на дишането, фибробронхоскопия, дихателна недостатъчност

0324-1491

16. ALVEOLAR LIPOPROTEINOSIS. Valev D.*, Kostadinov D. *, Vlasov V.*, Mondeshki Ts.*, Encheva M. *Pneumology and phtthisiatry.*- 1/2008;14-22.**

ISSN Abstract:

Alveolar lipoproteinosis is described for the first time in 1958 by Castleman and Liebow as microscopic changes in the alveoli filled up with PAS-positive material, rich in protein. The clinical presentation in patients is characterized by progressing dyspnea, fatigue and dry cough. X-ray morphological changes resemble the presentation observed with the pulmonary oedema. Laboratory parameters are not pathognomonic for the disease. Ventilation parameters may be unchanged or presented with moderate to severe, restrictive type of ventilation insufficiency. The disease is sporadic, often associated with other extrapulmonary diseases and it is not uncommon to have a non-clinical presentation. Two cases of morphologically verified alveolar lipoproteinosis are described in this article.

Key words: Alveolar lipoproteinosis, axial CT scan, functional respiratory examination, fiber optic bronchoscopy, respiratory failure

0324-1491

17. Тежката бронхиална астма като проблем, Вълев Д., Янев Н., Добролова П., , *GP Medic* 2019 (1);38-39

АБСТРАКТ

Бронхиалната астма е сериозен здравен проблем. Световен мащаб от бронхиална астма засегнатите са между 1-18% в различните страни. Това е хетерогенно заболяване, изразяващо се в хронично възпаление на дихателните пътища. Симптомите на бронхиалната астма са вариабилни и се изразяват в хриптене, кашлица, стягане в гърите, съпроводени с експираторно ограно ограничение на въздушния поток.

17. The severe bronchial asthma as a problem. Valev D., Yanev N. Dobrilova P , *GP Medic* 2019 (1);38-39

ABSTRACT

Bronchial asthma is a serious health problem. On a global scale those affected by bronchial asthma are between 1-18% in different countries. It is a heterogenous disease presented with a chronic inflammation of the airways. The symptoms of bronchial asthma are variable and expressed as wheezing, cough, chest constriction accompanied by expiratory organ limitation of the airflow.

18. Установяване на EGFR мутационен статус от бронхоалвеоларен лаваж при пациенти с първичен белодробен аденокарцином. Янев Н., Вълев Д., Меков Е., Маринова Д., Костадинов Д., Торакална медицина 2018;10(3):16-21

Резюме В последните години се наблюдава революция в геномното профилиране и молекулярното типизиране на белодробния карцином. Пълното геномно профилиране е препоръчително за преценка на оптимална персонализирана терапия. Рецепторът на епидермалния растежен фактор (EGFR) е ключов онкоген за провеждане на таргетна терапия. Златен стандарт за определяне на EGFR мутационния статус са хистологични материали, взети чрез бронхоскопски метод (трансbronхиална биопсия, щипкова биопсия и др.). Но в някои случаи е трудно да бъде взета достатъчно туморна тъкан за морфологична и молекулярна верификация и се налага избор на друг хирургичен биопсичен метод. Бронхоскопските биопсии и цитологични материали, вземането на които се свързва с по-висок риск от усложнения, са единствения материал при повече от 80% от пациентите с недребноклетъчен карцином. Изолирането на свободноциркулираща туморна ДНК (ctDNA) от периферна кръв и други телесни течности (лаваж, плеврален пунктат), известно като "течна биопсия": е неинвазивен метод, алтернатива на тъканната биопсия за провеждане на молекулярен скрининг при пациенти на таргетна терапия. Ограничен брой проучвания са насочени към изследване на EGFR мутационен статус от бронхоалвеоларен лаваж. Последният има редица предимства - полуинвазивен метод, свързан с по-малък риск за пациента, дори и в по-напредналите стадии на заболяването. Ключови думи: белодробен карцином, бронхоалвеоларен лаваж, EGFR.

18. Establishment of EGFR mutation status from bronchoalveolar lavage in patients with primary pulmonary adenocarcinoma.

Yanev N. Valev D. Mekov E., Marinova D., Kostadinov D., Thoracic Medicine 2018;10(3):16-21

Abstract

Over recent years we are witnessing a revolution in genomic profiling and molecular typing of pulmonary carcinoma. Full genomic profiling is recommended for evaluation of an optimal individualized therapy. The epidermal

growth factor receptor (EGFR) is a key oncogene for conducting a target therapy. The golden standard for determination of EGFR-mutation status are histological materials obtained by bronchoscopy methods (transbronchial biopsy, clamp biopsy, etc.). However, in some cases it is difficult to obtain sufficient tumor tissue for morphological and molecular verification and therefore another surgical biopsy method needs to be selected. Bronchoscopy biopsies and cytologic materials, the obtainment of which is associated with a higher risk of complications are the only material in more than 80% of non-squamous cell carcinoma patients. The isolation of freely circulating tumor DNA (ctDNA) from peripheral blood and other body fluids (lavage, pleural puncture), known as “liquid biopsy” is a non-invasive method, an alternative to the tissue biopsy for performance of molecular screening in patients on a target therapy. A limited number of studies are targeting the examination of the EGFR mutation status from bronchoalveolar lavage. The latter has multiple advantages – a semi-invasive method associated with a lower risk for the patient, even at more advanced stages of the disease.

Key words: pulmonary carcinoma, bronchoalveolar lavage, EGFR.

Пълнотекстови публикации представени извъ минималните наукометрични изисквания

1. NEW APPROACH FOR NICOTINE DEPENDENCE TREATMENT WITH CYTISINE (TABEX)

***1Sofiya A. Angelova, 2Emilia K. Naseva, 3Dinko G. Valev, 4Toma I. Avramov, and 5Antoaneta M. Manolova**

International Journal of Development Research
Vol. 07, Issue, 01, pp.11287-11291, January, 2017

ARTICLE INFO ABSTRACT

Introduction: The aim of this paper is to present new approach for nicotine dependence treatment with Cytisine (Tabex) and to compare it to the dosage regimen, prescribed by the manufacturer.

Material and Methods: 209 patients - smokers intended to quit smoking are divided randomly into two groups. Smokers in the first group are treated with Tabex according to the dosage scheme prescribed by the manufacturer. Patients in the second group are treated according to a new scheme: they stopped smoking from the beginning of the treatment and took 1 tablet of Tabex three times daily. Their treatment with Tabex continued at a dose of one tablet twice a day after the tenth day till 30th day; after 30th day – a maintenance dose of 1 tablet daily for up to 3 months. Both groups of patients were followed-up for one year.

Results and Discussion: The analysis shows that the new approach gives us better results in the tenth day, more sustainable results (after first year). The observed incidence of adverse events was lower compared to patients treated with dose offered to us by the manufacturer. Despite the lower dose of cytisine, the new scheme is more effective as a nicotine replacement therapy.

1. НОВ ПОДХОД ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА НИКОТИНОВА ЗАВИСИМОСТ С ЦИТИЗИН (ТАБЕКС)

*1София А. Ангелова, 2Емилия К. Насева, 3Динко Г. Вълев, 4Тома И. Аврамов и 5Антоанета М. Манолова

International Journal of Development Research
Vol. 07, Issue, 01, pp.11287-11291, January, 2017

ИНФОРМАЦИЯ ЗА СТАТИЯТА, РЕЗЮМЕ

Въведение: Целта на настоящата статия е да представи нов подход за лечение на никотинова зависимост с цитизин (Табекс) и да се сравни с предписания от производителя режим на дозиране.

Материали и методи: 209 пациенти – пушачи, желаещи да откажат тютюнопушенето, бяха разделени на случаен принцип на две групи. Пушачите в първата група бяха лекувани с Табекс съгласно с предписаната от производителя схема на дозиране. Пациентите във втората група бяха лекувани съгласно нова схема: спряха да пушат в началото на лечението и приемаха по 1 таблетка Табекс три пъти на ден. След първите десет дни лечението им продължи с две таблетки на ден до 30-тия ден; след 30-тия ден – поддържаща доза от 1 таблетка в продължение на 3 месеца. И двете групи пациенти бяха проследени една година.

Резултати и обсъждане: Анализът показва, че на десетия ден новият подход ни дава по-добри резултати, по-устойчиви резултати (след една година).

Наблюдаваната честота на нежелани събития беше ниска в сравнение с пациентите, лекувани с предложената ни от производителя доза. Въпреки по-ниската доза цитизин, новата схема е по-ефективна като никотин-заместителна терапия.

**2. ECONOMIC EVALUATION OF SMOKING INDUCED LUNG DISEASES TREATMENT AND THEIR SOCIAL IMPACT. 1*Angelova Sofiya, 2Naseva Emilia, 3Avramov Toma, 4Valev Dinko, 4Tafradgiiska Maya, 5Manolova Antoaneta, 3Valcheva Silvia, 3Shirov Todor and 6Petkov Rosen. International Journal of Development Research Vol. 5, Issue, 03, pp. 3805-3810 March, 2015
ISSN: 2230-9926**

Resume:

Introduction: The aim of the study was to estimate and analyze the direct and indirect costs for treatment of three categories of patients with COPD and asthma - smokers, passive smokers and non-smokers after exacerbation and hospitalization in the clinic for pulmonary suppurative disease, pneumonia and bronchoscopy procedures and calculate price that society pays for one hospitalization and one patient exacerbation of each year. **Materials and Methods:** We present data on 144 COPD and asthma patients with exacerbations and hospital observation of 326 hospitalized patients. The assessments of smoking, the costs are divided as to treatment (medical costs) and as non-medical costs. **Results:** The results in all three groups showed significant differences as the highest average cost of therapy is in smokers, followed by passive smokers and the fewest resources are allocated to non-smokers ($p < 0.05$). Three groups of patients differ significantly and number of days of absence from work - most smokers, followed by passive smokers and non-smokers ($p < 0.05$). **Conclusion:** The data from the analysis showed that the treatment of smokers (one exacerbation and one hospitalization per year) costs to the society only 451 BGN more than a passive smokers and 1326 BGN more than a non-smoking persons.

Key words: Smoking, Passive Smoking, Smoking Cessation, Cost of Illness, Economic Appraisal.

**2. ИКОНОМИЧЕСКА ОЦЕНКА НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ПРИЧИНЕНИ ОТ ТЮТЮНОПУШЕНЕ БЕЛОДРОБНИ БОЛЕСТИ И СОЦИАЛНОТО ИМ ВЪЗДЕЙСТВИЕ 1*Ангелова София, 2Насева Емилия, 3Аврамов Тома, 4Вълев Динко, 4Тафраджийска Мая, 5Манолова Антоанета, 3Вълчева Силвия, 3Широв Тодор и 6Петков Росен. International Journal of Development Research Vol. 5, Issue, 03, pp. 3805-3810 March, 2015
ISSN: 2230-9926**

Резюме:

Въведение: Целта на изследването бе да се оценят и анализират преките и косвени разходи за лечението на три категории пациенти с ХОББ и астма - пушачи, пасивни пушачи и непушачи след екзацербация и хоспитализация в клиниката по пулмонални супуративни болести, пневмония и бронхоскопски процедури, и да се изчисли цената, която обществото плаща всяка година за една хоспитализация и екзацербация на един пациент. Материали и методи: Представяме данни за 144 пациенти с ХОББ и астма с екзацербации, както и болничното наблюдение на 326 хоспитализирани пациенти. При оценката на тютюнопушенето, разходите са разделени на разходи за лечение (медицински разходи) и немедицински разходи. Резултати: Резултатите при всичките три групи показаха значителни разлики като най-големият среден разход за терапия е при пушачите, следван от пасивните пушачи, а най-малко ресурси се изразходват за непушачи ($p < 0,05$). Трите групи пациенти се различават съществено и по отношение на броя дни на отсъствие от работа – повече при пушачите, следвани от пасивните пушачи и непушачите ($p < 0,05$). Заключение: Данните от анализа показаха, че лечението на пушачи (една екзацербация и една хоспитализация на година) струва на обществото само с 451 лв. повече от лечението на пасивните пушачи и с 1326 лв. повече от това на непушачите.

Ключови думи: Тютюнопушене, пасивно пушене, спиране на тютюнопушенето, разходи за болест, икономическа оценка.

3. THE POSSIBILITIES OF OTOLARYNGOLOGISTS FOR THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA. 1*Avramov, T., 1Konov, D., 1Valcheva, S., 2Vicheva, D., 3Manolova, A., 4Tafrađgiiska, M., 4Valev, D., 3Strandzheva, M., 4Kostadinov, D. and 1Tchalacov, International Journal of Development Research Vol. 5, Issue, 02, pp. 3262-3265, February, 2015.

ISSN: 2230-9926

Abstract:

The possibilities and the results of treatment of patients with snoring and obstructive sleep apnea, treated in the ENT Clinic, University Hospital “Tsaritsa Yoanna” for a period of three years were investigated. Materials and methods: 22 patients with scoring and obstructive sleep apnea, treated with Laser Assisted Uvolutoplasty, Radio frequent Interstitial Thermo coagulation and tracheotomy were monitored The methodology of the study

consisted of anamneses, ENT-status, blood counts, biochemistry, fibroscopy of the upper respiratory tract and for the majority of patients polysomnography.

Results: The surgical methods of treatment indicated significant improvement of snoring in 13 patients and weakening of the main symptoms of obstructive sleep apnea. For the other 8 patients, insignificant improvements in snoring and no effect on the main symptoms of obstructive sleep apnea were observed.

Conclusion: The conducted study of sleep apnea treatment provided useful information about the opportunities concerning the management of snoring and obstructive sleep apnea, and gave some practical recommendations. The otolaryngologist was placed in a favorable position in the treatment of snoring and obstructive sleep apnea, The interruption of the pathogenetic cascade was a crucial part, and that currently, with surgical treatment, improved the quality of life, but did not achieve complete healing.

Key words: Obstructive Sleep Apnea, Snoring, Surgical Treatment

3. ВЪЗМОЖНОСТИТЕ НА ОТОЛАРИНГОЛОЗИТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ОБСТРУКТИВНА СЪННА АПНЕЯ. 1*Аврамов, Т., 1Конов, Д., 1Вълчева, С., 2Вичева, Д., 3Манолова, А., 4Тафраджийска, М., 4Вълев, Д., 3Странджева, М., 4Костадинов, Д. и 1Чалаков, International Journal of Development Research Vol. 5, Issue, 02, pp. 3262-3265, February, 2015.

ISSN: 2230-9926

Резюме:

Проучени са възможностите за лечение и резултатите от лечението на пациенти, страдащи от хъркане и обструктивна сънна апнея в Клиниката по уши, нос и гърло на Университетската болница „Царица Йоана“ за период от три години.

Материали и методи: Проследени бяха 22 пациенти, страдащи от хъркане и обструктивна сънна апнея и лекувани с лазерна увулопалатопластика, радиочестотна интерстициална термокоагулация и трахеотомия. Методологията на проучването съдържаше снемане на анамнеза, УНГ-статус, кръвна картина, биохимия, фиброскопия на горния респираторен тракт и за повечето пациенти - също и полисомнография.

Резултати: Хирургичният метод на лечение показва значително подобрение при хъркането при 13 пациенти и отслабване на основните симптоми на обструктивната сънна апнея. При други 8 пациенти се наблюдава несъществено подобрение при хъркането и

никакъв ефект върху основните симптоми на обструктивна сънна апнея.

Заклучение: Проведеното проучване върху лечението на обструктивна сънна апнея даде полезна информация за възможностите за справяне с хъркането и обструктивната сънна апнея, и предостави някои практически препоръки. Отоларингологът е в благоприятна позиция да лекува хъркане и обструктивна сънна апнея. Ключов момент е прекъсването на биогенетичната каскада. Понастоящем с оперативното лечение се подобрява качеството на живот, но не се постига пълно излекуване.

Ключови думи: Обструктивна сънна апнея, хъркане, оперативно лечение.

4. Аспирация на чуждо тяло при възрастни

Е. Меков, Р. Петков, Н. Янев, д. Вълев, д. Костадинов Катедра по белодробни болести, Медицински Факултет, Медицински Университет -София

Е. Меков, Р. Петков, Н. Янев, д. Вълев, д. Костадинов Катедра по белодробни болести, Медицински Факултет, Медицински Университет - София Резюме Аспирацията на чуждо тяло е рядко срещано, но потенциално фатално събитие, отговорно за 0.16- 0.33% (1 от 400) от провежданите бронхоскопски процедури при възрастни. Анамнезата за аспирационен момент варира в различните проучвания, но средно е около 50%. Водещи са оплакванията от задавяне, последвано от персистираща кашлица. При незабелязан аспирационен момент, анамнезата може да наподобява хронични заболявания като ХОББ, бронхиална астма и обструктивна пневмония. Това често затруднява ранната диагноза и може да доведе до нарастване на животозастрашаващи усложнения. Повечето от аспирираните чужди тела при възрастни могат да бъдат екстрахирани безопасно с фибробронхоскопия (ФБС). ФБС е широкодостъпна и икономически ефективна манипулация, която се провежда с локална и при индикации с обща анестезия. Не на последно място е свързана със значимо по-ниска смъртност (1 срещу 12%) спрямо ригидната бронхоскопия (РБС). Форцепсът е най-често използваният инструмент за екстракция на чуждо тяло. РБС се предпочита в случаи на остър респираторен дистрес (стридор, асфиксия), при очаквани трудности (значително количество грануляционна тъкан, голямо, гладко или остро чуждо тяло) или неуспех от ФБС. Ключови думи: флексибилна бронхоскопия, ригидна бронхоскопия, чуждо тяло, аспирация

4. FOREIGN BODY ASPIRATION IN ADULTS E. Mekov, R. Petkov, N. Yanev, D. Kostadinov, Y. Yamakova Department of Pulmonary Diseases, Medical Faculty, Medical University- Sofia, Bulgaria

Abstract FOREIGN BODY ASPIRATION IN ADULTS E. Mekov, R. Petkov, N. Yanev, D. Kostadinov, Y. Yamakova Department of Pulmonary Diseases, Medical Faculty, Medical University- Sofia, Bulgaria Foreign body aspiration is a rare but potentially fatal event responsible for 0.16 - 0.33% (1 in 400) of performed bronchoscopic procedures in adults. The history of foreign body aspiration varies across studies but is on average about 50%. Aspiration of a foreign body in adults is usually presented by choking followed by a persistent cough. In the case of unnoticed aspiration, the medical history could resemble a chronic illness such as COPD, bronchial asthma and obstructive pneumonia. This often complicates early diagnosis and could lead to an increase in life-threatening complications. Most of the aspirated foreign bodies in adults could be safely extracted with fibrobronchoscopy (FB). FB is a widely available and cost-effective manipulation that is performed with local and when indicated with general anesthesia. Last but not least, it is associated with significantly lower mortality (1 vs. 12%) compared to rigid bronchoscopy (RB). Forceps is the most commonly used foreign body extraction tool. RB is preferred in cases of acute respiratory distress (stridor, asphyxia), in anticipated difficulties (a significant amount of granulation tissue, large, smooth or sharp foreign body) or FB failure. Keywords: flexible bronchoscopy, rigid bronchoscopy, foreign body, aspiration

5. Immunotherapy in the treatment of laryngeal recurrent respiratory papillomatosis (clinical study); *1Avramov, T., 1Shirov, T., 2Vitcheva, D., 3Valev, D., 4Manolova, A., 3Tafradgiiska, M. and 5Petkov, R. International Journal of Development Research Vol. 5, Issue, 07, pp. 5019-5023, July, 2015

ISSN: 2230-9926

Abstract:

Introduction: Recurrent respiratory papillomatosis (RRP) is a relatively rare disease. Although histologically RRP is a benign entity, it is a major clinical problem because of its location, often dramatic presentation due to significant airway obstruction, the ongoing resistance to therapies, frequent recurrences, spread to the lower respiratory tract and esophagus (aggressive forms) and the possibility of malignant transformation into squamous cell carcinoma. Materials and Methods: We present our observations on 17 RRP patients undergoing transoral carbon dioxide laser microsurgery with subsequent immunotherapy. Some patients have had more than one surgery. We track treatment options of recurrent respiratory papillomatosis

that gives us this combined approach. Results and Discussion: Laser excision has palliative effect, but through it we provide released airways and improve the quality of the voice. Starting of application of immunotherapy with Calgevax BCG in RRP we observe attenuation and discharge of relapses. Conclusion: The laser surgery can't achieve a cure and stop the spread of the lesions, but it is extremely important in restoring airway patency. By applying Calgevax BCG in laryngeal papillomatosis achieve, if not cure, then reduce the frequency of relapses and improve the quality of life of patients. Combining it with immunotherapy, we aim to maximize the therapeutic effect.

Copyright © 2015 Avramov et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Bulgaria

5. Имуноterapia при лечение на рецидивираща ларингеална респираторна папиломатоза (клинично проучване); *1Аврамов, Т., 1Широв, Т., 2Вичева, Д., 3Вълев, Д., 4Манолова, А., 3Тафраджийска, М., и 5Петков, Р., International Journal of Development Research Vol. 5, Issue, 07, pp.5019-5023, July, 2015

ISSN: 2230-9926

Резюме:

Въведение: Рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP) е сравнително рядка болест. Въпреки че от хистологична гледна точка RRP е бенигно образование, то представлява сериозен клиничен проблем поради местоположението си, често с тежко проявление, тъй като причинява значителната обструкция на дихателните пътища, продължаваща резистентност към терапии, чести рецидиви, разпространение по долния респираторен тракт и езофагуса (агресивни форми) и възможността за малигнена трансформация в сквамозноклетъчен карцином. Материали и методи: Представяме наблюденията ни върху 17 пациенти с RRP, претърпели трансорална микрохирургия с лазер, работещ с въглероден диоксид, и приложена последваща имуноterapia. Някои пациенти претърпяха повече от една операция. Проследихме възможностите за лечение на рецидивираща респираторна папиломатоза, които ни се предоставят от този комбиниран подход. Резултати и обсъждане: Лазерната ексцизия има палиативен ефект, но чрез нея осигуряваме освобождаване на дихателните пътища и подобряваме качеството на гласа. С прилагането на имуноterapia с Калгевакс БЦЖ на пациенти

с RRP, наблюдаваме намаляване и изчезване на рецидивите. Заключение: Лазерната хирургия не постига излекуване и спиране на разпространението на лезиите, но е изключително важна за възстановяване на проходимостта на въздушните пътища. С прилагането на Калгевакс БЦЖ при ларингеална папиломатоза се постига, ако не излекуване, то поне намаляване на честотата на рецидивите и подобряване на качеството на живот на пациентите. Като комбинираме с имунотерапия, целим да постигнем максимален терапевтичен ефект.

Copyright © 2015 Avramov et al. Това е статия на свободен достъп, разпространена по лиценз за Creative Commons с приписване, който позволява неограничено използване, разпространение и възпроизвеждане във всяка среда, при условие че оригиналната работа се цитира уместно.

България

Публикации представени за придобиване на научната степен „Доктор“

1. Диагностика на периферния белодробен карцином.

Вълев Д. Медицинфо; 2004; 11; 7-8.

Резюме:

Основен проблем на съвременната пневмология и онкология е проблемът с първичния белодробен рак. От средата на миналия век се забелязва тенденция за покачване на заболеваемостта и смъртността от първичен белодробен рак. Тази тенденция се запазва и през настоящето столетие. Докато карциномът на стомаха, гърдата, бъбреците и простатата бележат задържане в своя растеж, то смъртността от белодробен рак се повишава. Той заема първо място като причина за смърт от злокачествени заболявания при мъжете и трето място при жените. Забелязва се тенденция за повишаване заболеваемостта при жените и спадане на възрастовата граница на пациентите. Една от основните причини за появата на белодробен рак при хора под 40 години е тютюнопушенето. Ранното запалване на първата цигара във възрастта 12-15 години е причина за изместване на заболеваемостта към по-младата възраст. Освен другите етиологични фактори като замърсяване на околната среда,

професионални вредности, хронични възпалителни белодробни заболявания, немаловажен момент е и генетичната предиспозиция. При един родител, боледувал от белодробен карцином, рискът за поколението е 3 пъти по-голям.

1. Diagnosis of peripheral lung carcinoma.

Valev D. Medinfo; 2004; 11; 7-8. (in Bulgarian)

Abstract:

Primary lung cancer is a principal issue in contemporary pneumatology and oncology. Since the beginning of last century, increase in morbidity and mortality due to primary lung cancer has been a growing trend. The current century shows this trend to be persisting. While abdominal, breast, kidney and prostate carcinoma mark flat growth rate, lung cancer morbidity remains to be on the rise. This cancer ranks first as a cause of death from malignant diseases in men and third in women. Observed is an upward trend in morbidity among women, as well as a drop in patients' age threshold. One of the main causes of lung cancer among people below 40 is smoking. Having the first cigarette as early as at the age of 12-15 is the reason for morbidity shift towards younger age. Beside other etiological factors such as environmental pollution, professional hazards and chronic inflammatory lung diseases, genetic predisposition also plays a significant role. For a parent that had a lung carcinoma, the risk for the offspring to develop the disease is 3 times higher.

2. Трансбронхиална тънкоиглена аспирационна биопсия и фиброщипкова биопсия при диагностиката на периферния белодробен карцином. Д.Вълев,

Д.Костадинов, Д.Петрова, О.Георгиев, Ц.Мондешки, Р.Атанасова. Медицинска мисъл- сборник научни трудове.Том II 2005;64-69.

ISSN 131-4358

Увод:

Периферният белодробен карцином е значим диагностичен проблем, фиброоптичната бронхоскопия (FOB) е основен метод за диагностицирането на белодробни неоплазии, но нейната ефективност намалява когато локализацията на процеса не е ендобронхиална. Целта на това проучване е да уточни диагностичната значимост на различните биопсични методи при

диагнозата на периферни белодробни тумори. Бяха проучени 106 пациенти с периферни белодробни лезии без хистологично потвърждение след FOB. Използваните биопсични методи бяха: трансбронхиална аспирационна биопсия (TBNA), трансторакална аспирационна биопсия (TTNA), фиброщипкова биопсия (FB) под рентгенов контрол и трансторакална True-Cut биопсия под ултразвуков контрол. При изследваните болни бяха получени 69.8% положителни хистологични резултата. При 30.8% от изследваните пациенти не се постигна положителен хистологичен резултат и бяха доуточнени с медиостиноскопия, торакоскопия и отворена белодробна биопсия. TBNA, TTNB и трансторакална True-Cut биопсия са с висока чувствителност и ниска степен на усложнения. Тези биопсични методи заемат важно място в ранната диагноза на периферния белодробен карцином.

Ключови думи: белодробен карцином, фиброоптична бронхоскопия (FOB), трансторакалната тънкоиглена аспирационна биопсия (TTAB), фиброщипкова биопсия (FB).

2. Transbronchial fine needle aspiration biopsy and forceps biopsy in peripheral lung carcinoma diagnosis.

D.Valev, D.Kostadinov, D.Petrova, O.Georgiev,
T.Mondeshki, R.Atanassova Meditsinska misal – a collection
of scientific articles. Vol. II,2005;64-69 (*in Bulgarian*)
ISSN 131-4358

Introduction:

Peripheral lung carcinoma is a significant diagnostic issue. The main diagnostic method used for lung neoplasms is fiberoptic bronchoscopy (FOB), but its diagnostic efficiency decreases when neoplasm location is not endobronchial. The aim of this study is to establish the diagnostic value of various biopsy methods in peripheral lung tumor diagnosis. Peripheral lung lesions detected by FOB, but unspecified histologically, were studied in 106 patients. Applied were the following biopsy methods: transbronchial needle aspiration (TBNA), transthoracic needle aspiration (TTNA), X-ray-guided fiberoptic biopsy (FB) and ultrasound-guided transthoracic Tru-Cut needle biopsy. Positive histological results were obtained in 69.8% of the patients. No positive histological results were obtained in 30.8% of the patients, who were subjected to mediastinoscopy, thoracoscopy and open lung biopsy for further elucidation. TBNA, TTNB, and transthoracic Tru-Cut biopsy are highly sensitive methods with a low complication rate.

These diagnostic methods hold an important place in the early diagnosis of peripheral lung cancer.

Key words: lung carcinoma, fiberoptic bronchoscopy (FOB), transthoracic fine needle aspiration biopsy (TTNA), forceps biopsy (FB)

3. Трансбронхиална тънкоиглена аспирационна биопсия в диагностиката на видимите ендобронхиални карциноми.

Вълев Д., Костадинов Д., Кирков В., Мондешки Ц.
Пневмология и фтизиатрия. – 1/2008;9-13.
ISSN 0324-1491

Резюме:

Ползата от прилагането на трансбронхиалната тънкоиглена аспирационна биопсия (ТБТАБ) в диагностиката на ендобронхиално и субмукозно разположените белодробни карциноми не е напълно изяснена и проучена. Белодробният карцином може да се развие като паренхимна лезия или ендобронхиално/субмукозно туморно изменение. По-късно той може да се манифестира като ендобронхиална туморна маса, субмукозна инфилтрация или екстринзик компресия върху бронхите. От своя страна трансбронхиалната тънкоиглена аспирационна биопсия е доказала своята ефективност при диагностицирането на периферния белодробен карцином и неговото стадиране. Високата ефективност на фиброципковата биопсия (ФБ) е доказана и тя е най-често прилаганият биопсичен метод при ендобронхиални изменения. Обект на проучването е ефективността на трансбронхиалната тънкоиглена аспирационна биопсия при видими, ендобронхиално разположени тумори. За период от 5 години проучихме проспективно 124 болни с клинични, лабораторни и рентгеноморфологични данни за ендобронхиални промени. В проучването не се включваха болни, които имаха предварително диагностициран белодробен карцином или неопластично заболяване на другите органи и системи. От 124 лациенти с ендобронхиални и субмукозни изменения са диагностицирани 117 (94, 3%) случая на малигнени белодробни тумори. Посредством фибробронхоскопско изследване са диагностицирани 114 (97,4%) от карциномите. ТБТАБ е била ефективна като единствен метод при 88 от тях (75,2%). Чрез използването и на референтни биопсични техники диагноза е била поставена при 117 случая (94, 3%). В заключение може да се отбележи, че трансбронхиалната тънкоиглена аспирационна биопсия

е ефективен, минимално инвазивен и удобен за приложение биопсичен метод в ежедневната бронхологична практика.

Ключови думи: трансbronхиална тънкоиглена аспирационна биопсия, белодробен карцином, екзофитна туморна маса, субмухозна инфилтрация, фиброщипкова биопсия

3. Transbronchial fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of visible endobronchial carcinomas.

Valev D., Kostadinov D., Kirchev V., Mondeshki T.,
Pnevmologia i ftiziatra – 1/2008;9-13 (*in Bulgarian*)
ISSN 0324-1491

Abstract:

The value of transbronchial fine needle aspiration biopsy (TBNA) in diagnosing endobronchial and submucosal lung carcinomas is not thoroughly studied and elucidated. Lung carcinoma may develop as a parenchymal lesion or endobronchial/submucosal tumor-like lesions. Later, it can manifest as an endobronchial tumor mass, a submucosal infiltration or an extrinsic compression on the bronchi. Transbronchial fine needle aspiration biopsy has been proven to be effective in diagnosing peripheral lung carcinoma and its staging. Forceps biopsy (FB) has also been proven to be highly effective, which makes it the most commonly applied biopsy method in diagnosing endobronchial lesions. This study focuses on the efficiency of transbronchial fine needle aspiration biopsy in visible endobronchial tumors. We conducted a prospective study (covering a period of 5 years) with 124 patients, whose clinical, lab and radiological and morphological data indicated endobronchial changes. The study excluded patients with an already diagnosed lung carcinoma or a neoplastic disease of other organs or systems. Out of the 124 patients with endobronchial and submucosal changes, 117 (94.3%) were diagnosed with malignant lung tumors. Fiberoptic bronchoscopy was used to diagnose 114 (97.4%) of the carcinomas. In 88 (75.2%) of them, TBNA was an effective single diagnostic method. Reference biopsy techniques were also employed to diagnose 117 (94.3%) of the cases. In conclusion, transbronchial fine needle aspiration biopsy is an effective, minimally invasive and user-friendly biopsy method to be applied in everyday bronchology practice.

Key words: transbronchial fine needle aspiration biopsy, lung carcinoma, exophytic tumor mass, submucosal infiltration, forceps biopsy

4. Conventional biopsy techniques in contemporary bronchology

Dinko Valev, InSpiro, issue 3(11), Sept 2010, 13-18. (*in Bulgarian*)
ISSN 1312-4329

Bronchology is an important section of interventional pulmonology and an irrevocable part of lung disease diagnosis and treatment.

In the distant 1887 at the University of Freiburg, Germany, *Gustav Killian* used a tool to study the upper respiratory tract for the first time. Generations of physicians further improved *Killian's* tool and experience in endoscopic diagnosis of lung diseases. Among them were such notable followers like *Chevalier Jackson* (the USA) and *Kubo* (Japan).⁸³ In 1928 *Vinson, Moersch* and *Kirklin*⁷⁴ used bronchoscopy to diagnose lung carcinoma for the first time. In the spring of 1964 *Shigeto Ikeda* addressed a request to *Machida* to have the first flexible fiberoptic bronchoscope produced. A similar request was also sent to *Olympus Optical Company* in 1965. The first prototype of a flexible fiber bronchoscope was completely finalized on 23 July 1966. April 1968 marked the serial production of fiberoptic bronchoscopes. For many years the classic forceps biopsy was the principal method in diagnosing centrally-located endobronchial tumors.

4. Конвенционални биопсични техники в съвременната бронхология

Динко Вълев, InSpiro, брой 3(11), септ. 2010, 13-18.
ISSN 1312-4329

Бронхологията е важен раздел от интервенционалната пулмология и е неизменна част от диагностиката и лечението на белодробните болести. В далечната 1887 г. *Gustav Killian* от университета Фрайбург в Германия за първи път използва инструмент за изследване на горни дихателни пътища. Поколения от лекари доусъвършенстват опита на *Killian* и други именити негови последователи като *Chevalier Jackson* (САЩ) и *Kubo* (Япония) в ендоскопската диагноза на белодробните заболявания.⁸³ През 1928 г. *Vinson, Moersch* и *Kirklin*⁷⁴ за първи път използват бронхоскопията за диагностициране на белодробния карцином. През пролетта на 1964 г. *Shigeto Ikeda* отправя молба до *Machida* да произведе първия флексибелен фибробронхоскоп, подобно желание е отправено и от *Olympus Optical Company* през 1965 г. Първият прототип на флексибелен фибробронхоскоп е напълно завършен на 23 юли 1966 г. От април 1968 г. стартира серийното производство на фиброоптични бронхоскопи. В продължение на много

години класическата щипкова биопсия е била основен метод за диагностициране на централно разложените ендобронхиални тумори.

5. Etiological factors for lung carcinoma development. Valev D., Kostadinov D., Mondeshki, T., Medinfo;2005;11;32-33. (*in Bulgarian*)

5. Етиологични фактори за развитие на белодробния карцином. Вълев Д., Костадинов Д., Мондешки Ц. Мединфо;2005;11;32-33.

6. Диагностична ефективност на трансbronхиалната тънкоиглена аспирационна биопсия при периферния белодробен карцином. Д.Вълев, Д.Костадинов, Пневмология и фтизиатрия. 1/2008;14-22.

Резюме

Първичният белодробен карцином е най-често срещаната неоплазма при мъжете и е на трето място от неопластичните заболявания при жените, с тенденция към увеличаване, морфологичната верификация на рентгеновите и ендоскопските промени в белите дробове е от първостепенно значение за диагностиката, лечението и прогнозата на неопластичните белодробни заболявания. От правилния избор на биопсичния метод нерядко зависят окончателната диагноза и последващото прилагане на адекватни терапевтични мероприятия. Цел на проучването е да се изяснят диагностичните възможности на трансbronхиалната тънкоиглена аспирационна биопсия (ТБТАБ) и конвенционалните диагностични техники (КДТ) като фиброщипковата биопсия, четковата биопсия и bronхиалния лаваж, при верифицирането на периферния белодробен карцином (ПБК). Всички тези фибробронхоскопски биопсични техники бяха приложени под скопичен рентгенов контрол. Проспективно за пет години бяха проучени 194 пациенти с първични периферни белодробни карциноми с различна големина и разположение в белодробния паренхим. Основни критерии бяха големината на периферното засенчване и възможността за скопичен контрол. Резултатите показват, че използването на ТБТАБ като самостоятелен биопсичен метод за диагностициране на периферни тумори с

размери до 25 мм е ефективно при 11, 0% от случаите, КДТ при същите по размер тумори са ефективни при 9, 3%, а комбинацията от двете - при 12, 7% от изследваните тумори. При тумори с по-големи размери диагностичната ефективност на биопсичните техники се покачва пропорционално и при тумори с размери над 56 мм тя е следната: за ТБТАБ - 43,9%, за КДТ - 49, 3%, а за комбинацията от всички биопсични техники - 39,0%. В заключение може да се каже, че ТБТАБ и КДТ са високоефективни и минималноинвазивни биопсични техники за морфологичната верификация на белодробния карцином.

Ключови думи: първичен белодоробен карцином, трансbronхиална тънкоиглена аспирационна биопсия, конвенционални диагностични техники, фиброщипкова биопсия, четкова биопсия, бронхиален лаваж, фибробронхоскопски биопсични техники

6. Diagnostic efficiency of transbronchial fine needle aspiration biopsy in peripheral lung carcinoma. D. Valev, D.Kostadinov, Pnevmonologia i ftiziatria. 1/2008;14-22.(in Bulgarian)

Abstract

Primary lung carcinoma is the most common neoplasm in men and ranks third in neoplastic diseases in women. Its morbidity rates have shown an upward trend. Morphological verification of X-ray and endoscopic changes in the lung is of crucial importance in the diagnosis, treatment and prognosis of neoplastic lung diseases. Quite often the final diagnosis and the ensuing application of adequate therapeutic measures depend on the correct choice of a biopsy method. The aim of this study is to elucidate the diagnostic potency of transbronchial fine needle aspiration biopsy (TBNA) and conventional biopsy techniques (CBT) such as forceps biopsy, brush biopsy and bronchial lavage, in the verification of peripheral lung carcinoma (PLC). All these fiberoptic bronchoscopic biopsy techniques were X-ray-guided. A prospective study, encompassing a 5-year period and 194 patients, was conducted. The patients were diagnosed with primary peripheral lung carcinomas of various size and location in the lung parenchyma. The main criteria applied were the peripheral shadow size and the bronchoscope control option. The results indicate that TBNA used as a single biopsy method for diagnosing peripheral tumors sized up to 25 mm, is efficient in 11.0% of the cases, conventional methods are efficient in 9.3% of the same cases while the combination of both techniques achieves efficiency in 12.7% of the

tumors studied. For large size tumors, diagnostic efficiency of biopsy techniques rises proportionally and for tumors sized over 56 mm, it is as follows: TBNA – 43.9%, CBT – 49.3%, combination of all biopsy techniques – 39.0%. As a conclusion, it may be considered that TBNA and CBT are highly effective and minimally invasive biopsy techniques for a morphological verification of lung carcinoma.

Key words: primary lung carcinoma, transbronchial fine needle aspiration biopsy, conventional diagnostic techniques, forceps biopsy, brush biopsy, bronchial lavage, fiberoptic bronchoscopic biopsy techniques.

