

Николова М., Колева К., Рашева Н., Гълабова М., Стоянова М., Иванов Г., Добруджанска Н., Георгиева М. Фенотип на мутацията L997F – рецидивиращ панкреатит при момче с муковисцидоза. Педиатрия. 2020;60(4): 49-52. ISSN: 0479-7876

Резюме: Муковисцидозата е най-честото живото-ограничаващоавтосомно-рецесивно заболяванесред европейдната раса. Причинява се дефект в ген, кодиращ протеин-CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Дисфункцията на CFTR води до широк спектър от прояви и усложнения. Панкреатитът е рядко усложнение сред пациентите с муковисцидоза. Клиничната му картина при тези пациенти не се различава от тази в общата популация. Клиичен случай: Представяме клиничен случай на 4-годишно момче с клиникана рецидивиращпанкреатит - болка в горната част на корема, без загуба на тегло, повишена температура или белодробни симптоми. При постъпвантосерумната липаза и амилаза на пациента са 2986U / I и 1033U / I. Направен е потен тест с нормални стойности. Диагнозатамуковисцидоза се поставя след втори (патологичен) потен тест и последващ генетичен анализ, откриващ две болест-определящи мутации-ΔF508 and L997F. Заключение: CFTR мутациите трябва да се имат предвид в случаите на хроничен или рецидивиращпанкреатит, независимо от отрицателния потен тест. Децата с мутация L997F / ΔF508 могат да развият рецидивиращпанкреатит, без други симптоми на CF.

Abstract: Cystic fibrosis (CF) is the most common life-limiting autosomal recessive condition in Caucasians. It is caused by array of mutation in the gene encoding the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) protein. Dysfunction of CFTR leads to a wide array of manifestations and complications. Pancreatitis is an infrequent complication among patients with CF. The presentation of pancreatitis in patients with CF is no different from that in the general population. Case Presentation: We report a 4-year-old boy who initially presented with recurrent pancreatitis – upper abdominal pain in the absence of weight loss, fever or pulmonary symptoms. At the time of initial presentation, the patient’s serum lipase and amylase were 2986U/I and 1033U/I. The first sweat test was normal. He was diagnosed with CF after a second (pathological) sweat test suggested possible CF and two known CF-causing mutations (ΔF508 and L997F) were detected by extended CFTR mutation analysis. Conclusion: CFTR mutations should be considered in cases of chronic or recurrent pancreatitis regardless of a negative sweat test. Children with L997F/ΔF508 CFTR mutations may present with recurrent pancreatitis, lacking any other symptoms of CF.

Г7-2

Сироматов М., Дянкова Й., Рашева Н., Колева К., Георгиева М. Серумни маркери при неалкохолна мастна чернодробна болест в детска възраст. Педиатрия. 2020;60(2):15-17. ISSN: 0479-7876

Резюме: През последните десетилетия, затлъстяването сред лица под 18 годишна възраст се установи като водещ проблем на общественото здраве. Заедно с повишената честота на затлъстяването сред децата, се повишават и усложненията свързани с него, сред които е и неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ). Златният стандарт за поставяне на диагнозата НАМЧБ е чрез чернодробна биопсия. Поради инвазивния характер на тази процедура, съществува голям интерес към разработване на неинвазивни методи за диагностика на НАМЧБ, които включват образни изследвания, лабораторни маркери и точкови системи. Настоящата статия цели обзор на иновативните лабораторни маркери за диагностика на НАМЧБ в детската възраст.

Ключови думи: педиатрична НАМЧБ, серумни маркери, диагностика

Abstract: Over the last decades, obesity among children under the age of 18 has been identified as a leading public health concern. Along with the increased incidence of obesity among children, the complications associated with it, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), are increasing. The gold standard for diagnosis of NAFLD is through liver biopsy. Due to the invasive nature of this procedure, there is a great interest in developing non-invasive methods for diagnosing NAFLD which include imaging, laboratory markers and indexes. This article aims at reviewing the innovative laboratory markers for the diagnosis of NAFLD in children.

Key words: pediatric NAFLD, serological markers, diagnostics

Г7-3

Желева Е., Георгиева М., Крумова Д., Колева К., Рашева Н., Йотова В., Дренакова П., Иванов, Стоянова М. Тромбоза на порталната вена в детска възраст - клиничен случай. Педиатрия. 2019;59(1):48-50. ISSN: 0479-7876

Резюме: Тромбозата на порталната вена е съдово заболяване на черния дроб, развиващо се в резултат на обструкция и кавернозна трансформация на вената. Тя е най-честата причина за прехепатална не-циротична и не-малигнена портална хипертония при деца и се определя като екстрахепатална портална венозна обструкция. Представен е случай на момче на 1г. 5 м. постъпило в Направление „Педиатрия” на Университетска болница „Св.Марина” с данни за мелена и хематемеза, като при престоя в клиниките са

установени варици и тромбоза на порталната вена. Кръвоизливът е преустановен с балонна тампонада и съответно медикаментозно лечение, диагностицирана е вродена тромбофилия. Клиничният случай е рядък в педиатричната практика и изисква център 3-то ниво и мултидисциплинарен екип за диагноза и лечение.

Ключови думи: тромбоза на порталната вена, пискови фактори за тромбоза, портална хипертония, деца

Abstract: Portal vein thrombosis is a vascular disease of the liver which develops as a result of obstruction and cavernous transformation of the vein. It is the most common cause of prehepatic non-cirrhotic and non-malignant portal hypertension in children and it is defined as extrahepatic portal venous obstruction. A case of a 1,5-year-old boy is presented. He was admitted to the Department of Pediatrics of the University Hospital "St. Marina" with data of melena and hematemesis, and during the stay in the clinics were found varicose veins and thrombosis of the portal vein. The hemorrhage was stopped with balloon tamponade and appropriate medical treatment, congenital thrombophilia was diagnosed. The clinical case is rare in pediatric practice and requires a third level center and a multidisciplinary team for diagnosis and treatment.

Key words: portal vein thrombosis, risk factors, portal hypertension, children

Г7-4

Дянкова Й., Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Близнакова Д., Халилова М. Особенности в клиничното протичане на целиакията в детска възраст. Педиатрия. 2019;59(3):31-33. ISSN: 0479-7876

Резюме: Целиакията е най-често срещаната генетично свързана хранителна непоносимост в световен мащаб. Патогенетично при целиакията е нарушена регулацията на вродения и придобит имунитет. Клиничната картина е много разнообразна. Има типични и атипични форми. Представени са три случая на деца с целиакия, хоспитализирани във Втора детска клиника на Университетска болница „Св.Марина” Варна. Едното дете е със селективен дефицит на IgA и целиакия, второто - със синдром на Down и целиакия, третото – с анемия и целиакия. Обсъдени са критериите за поставян на диагнозата.

Ключови думи: целиакия, деца, серология, HLA типизиране

Abstract: Celiac disease is the most common genetically related food intolerance worldwide. Pathogenetically, celiac disease impairs the regulation of innate and acquired immunity. The clinical picture is very diverse. There are typical and atypical forms. Three cases

of children with celiac disease, hospitalized in the Second Children's Clinic of the University Hospital "St. Marina" Varna, are presented. One child has selective IgA deficiency and celiac disease, the second has Down syndrome and celiac disease, and the third has anemia and celiac disease. The criteria for diagnosis are discussed.

Key words: celiac, children, serology, HLA typing

Г7-5

Дянкова, И., Бояджиев В., Рашева Н., Колева К., Георгиева М. Костни промени при целиакия. Педиатрия. 2018;58(3):14-17. ISSN: 0479-7876

Резюме: Според дефиницията на СЗО, остеопорозата е системно скелетно заболяване, характеризиращо се с ниска костна маса и нарушена микроархитектоника на костната тъкан, водещи до повишена чупливост на костите и увеличен фрактурен риск. Глутеновата ентеропатия (целиакия) се признава за глобален проблем във всички възрасти. Една от екстраинтестиналните прояви на целиакията е остеопорозата/остеопенията. Известни са маркерите на нарушен костен метаболизъм при деца с целиакия. Използват се и различни методи за рентгеново изследване при остеопения/остеопороза.

Ключови думи: целиакия, костни промени, деца

Abstract: According to the WHO definition, osteoporosis is a systemic skeletal disease, which is characterized by low bone mass and impaired microarchitectonics of bone tissue, leading to increased bone fragility and increased fracture risk. Gluten enteropathy (celiac disease) is recognized as a global problem at all ages. One of the extraintestinal manifestations of celiac disease is osteoporosis/osteopenia. Markers of impaired bone metabolism in children with celiac disease are known. Various X-ray methods are also used for the diagnosis of osteopenia/osteoporosis.

Key words: celiac disease, bone changes, children

Г7-6

Георгиева М., Хачмерян М., Константинова Д., Дянкова Й., Рашева Н., Колева К., Атанасова А., Ангелова Л. Генетично изследване при целиакия (опит на център 3-то ниво в България). Педиатрия. 2018;57(1):31-33. ISSN: 0479-7876

Резюме: Глутеновата ентеропатия (целиакия Ц.) е комплексно аутоимунно заболяване, което засяга тънките черва на генетично предразположени деца и възрастни

и се предизвиква от имунологична свръхчувствителност към приета храна, съдържаща глутен. Според критериите от 2012г. без биопсия може да се приеме диагнозата Ц. при – 1/ Типична клинична картина, 2/ Голямо к-во IgA антитъканна трансглутаминаза, 3/ Потвърдени (+) антиендомизиумни антитела, 4/ HLA DQ2 и/или DQ8 хетеродимер позитивни. Целта на ретроспективното проучване е да се определи HLA генотипиране на деца и възрастни с предполагаема Ц. и родственици 1-ва степен на болни с Ц. Материал и метод. През м. юни 2018г. в Лабораторията по медицинска генетика са изследвани общо 67 души за HLA типизиране. Това са 34 лица > 18год. и 33 лица < 18год., дали информурано съгласие за молекулярно-генетично изследване. Пациентите с предполагаема диагноза Ц. са 38, а родствениците 1-ва степен на пациенти с Ц. – 29. Резултатите показват връзката между предполагаемата Ц. и определен HLA тип т.е. определена степен на риска. В заключение, според препоръките на европейски и американски гастроентерологични организации, при пациенти с клинична картина за Ц., положителни имунологични резултати, HLA типизирането може да отмени инвазивното изследване – тънкочревна биопсия. При родственици 1-ва степен, които са с клинични симптоми, може да се приложи HLA типизиране и имунологично тестване за приемане или отхвърляне на диагнозата Ц. Всички индивиди, проявяващи клинична симптоми, но имащи недостатъчно увеличени съответни антитела и HLA тип, говорещ за нисък и много нисък риск за Ц., трябва да се биопсират. HLA типизирането на пациенти, суспектни за Ц. може да се извършва в център 3-то ниво в България.

Abstract: Gluten-sensitive enteropathy (celiac disease CD) is a complex autoimmune disorder, affecting the small intestine of genetically predisposed children and adults. It is caused by immunological hypersensitivity towards food containing gluten. According to the 2012 criteria, it is possible to diagnose the patient without biopsy when: 1) the typical clinical picture is observed, 2) the titer of IgA antitissue transglutaminase is too high, 3) anti-endomysium antibodies are confirmed, 4) HLA DQ2 and/or DQ8 heterodimer are confirmed. The aim of the retrospective study is to determine the HLA genotype of adults and children with probable CD and to determine 1st degree relatives with CD. Materials and methods. In June 2018 the Laboratory of medical genetics tested 67 people for HLA typing. These are 34 subjects > 18 years old and 33 subjects < 18 years old, that have given an informed consent for molecular genetic testing. The patients with probable CD are 38 and the 1st degree relatives of CD patients are 29. The results demonstrate the connection between probable CD and a particular HLA type, i.e. a particular risk level. In conclusion, according to the guidelines of

the European and the American Gastroenterology organisations, in patients with clinical picture of CD, positive immunological results, HLA typing can substitute an invasive test – small intestine biopsy. In 1st degree relatives, with clinical symptoms, it is possible to use HLA typing and immunological testing for the confirmation of CD. All individuals, exhibiting clinical symptoms, but with insufficiently increased antibodies and HLA type, indicative of low or very low risk, should be biopsied. The HLA typing of patients with possible CD can be tested in a tertiary centre in Bulgaria.

Г7-7

Колева К., Костадинов П., Рашева Н., Чешмеджиев М., Петров В., Атанасова А., Георгиева М. Дълбока венозна тромбоза – усложнение на улцерозен колит в детска възраст:клиничен случай. Педиатрия. 2017(3):44-45. ISSN: 0479-7876

Резюме: Улцерозният колит и болестта на Crohn са част от групата на хроничните възпалителни заболявания на червата (ВЗЧ). Имат множество екстраинтестинални прояви, изявяващи се както като начален симптом, така и като усложнение. Тромбоемболичните усложнения се считат за последица от хиперкоагулабилитета при ВЗЧ, възникващ вследствие на наличието на тромбогенна гастроинтестинална мукоза и увреждане на факторите на кръвосъсирване. Тези усложнения се срещат по-често при възрастни пациенти. В детска възраст има изключително малко на брой описани случаи в специалната литература. Представено е 3 годишно момче, диагностицирано с улцерозен колит (УК) на 2 годишна възраст, развиващо дълбока венозна тромбоза на феморалната и илиачните вени, в хода на лечението на реалпс на заболяването. Обсъдена е клиничната картина, процеса на диагностика и лечението. В заключение тромбозата и тромбоемболията при деца с УК са редки, но при тежък УК трябва да се очакват и при започваща клинична картина, да се започне лечение с нискомолекулни антиагреганти.

Abstract: Ulcerative colitis and Crohn's disease are part of the group of chronic inflammatory bowel disease (IBD). They have many extraintestinal manifestations, manifesting as both an initial symptom and a complication. Thromboembolic complications are considered to be a consequence of hypercoagulability in IBD, resulting from the presence of a thrombogenic gastrointestinal mucosa and impairment of the coagulation factors. These complications are more common in adult patients. In childhood, there are very few cases described in the literature. A 3-year-old boy is presented. He is diagnosed with ulcerative colitis (UC) at the age of 2 years, he develops a deep vein thrombosis of the femoral and iliac veins, in the course of treatment of real-life disease. The clinical picture, the process of diagnosis and

treatment are discussed. In conclusion, thrombosis and thromboembolism in children with UC are rare, but in severe UC should be expected. In the beginning of the clinical picture it must begin treatment with low molecular weight antiplatelet agents.

Г7-8

Георгиева М., Колева К., Рашева Н., Красналиев И., Атанасова А., Герова Д., Панчева-Димитрова П., Московка М. Неалкохолна мастна чернодробна болест у деца и юноши. Педиатрия, 2017;(1):13-17. ISSN: 0479-7876

Резюме: Обзорът е посветен на неалкохолна мастна чернодробна болест (НАМЧБ) и неалкохолния стеатохепатит (НАСХ) в детска възраст. Честотата в детска възраст на НАМЧБ е 13-20%, на НАСХ2 - 3%. Това е болест на всички – независимо от пол (но по-често боледуват жените), етническа принадлежност, възраст (пик 40-59г.). Рисковите фактори за НАМЧБ са затлъстяването, захарния диабет тип 2, инсулиновата резистентност, хипертриглицеридемията, бързото отслабване или прехранване и др. НАМЧБ е „тихо“ чернодробно заболяване, без никакъв специфичен клиничен белег, вкл. и в детска възраст. Болните имат лесна уморемост (60%), тежест в дясно подребрие (35%) или нямат никакви оплаквания (в около 25%). В 40-50% от случаите се установява хепатомегалия. Триадата от артериална хипертония, повишени стойности на АЛАТ и инсулинова резистентност е клинично-биологичен маркер за НАСХ. Сред биомаркерите, СК-18 се разглежда като най-обещаващ за откриване на НАСХ. Диагнозата на НАМЧБ може обаче да бъде поставена единствено хистологично. Представени са алгоритми за диагностика на НАМЧБ и НАСХ. Има две основни направления за лечението на заболяването: 1/намаляване на стеатозата и 2/намаляване на възпалението. Болестта прогресира бавно до цироза (65-75 % от криптогенните цирози са в резултат от прогресия на НАСХ) и нейните усложнения, включително и до хепатоцелуларен карцином.

Abstract: This review is encompassing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in children and adolescents – frequency, etiology, pathogenesis, clinical signs, accompanying conditions, diagnosis, treatment, prognosis. The frequency of NAFLD in children is 13-20%, NASH -3%. The disease is not sex-specific, but more often women are affected, it is not related to ethnicity, its peak is in 40-59 olds. Risk factors of NAFLD are obesity, diabetes type 2, insulin resistance, hyperglycemia, quick weight loss or over feeding, etc. NAFLD is a “silent” liver disease, without specific clinical

symptoms, including in early age. The affected exhibit fatigue (60%), feeling of heaviness under the ribs on the right side of the ribcage (35%) or do not have any complains (25%). 40-50% of the patients have hepatomegaly. The combination of arterial hypertonia, high levels of ALAT and insulinresistance is a clinical/biological marker of NASS. CK-18 is also considered one of the most promising markers for NASH diagnosis. NAFLD on the other hand can be determined only histologically. Here we are describing algorithms for diagnostics of NAFLD and NASH. There are two main courses of treatment: 1/ decrease of steatosis and 2/ decrease of inflammation. NAFLD and NASH slowly progress to cirrhosis (65-75 % of cryptogenic cirrhosis are result of progressing NASH) and exhibit its complications, including hepatocellular carcinoma.

Г7-9

Georgieva M., Pancheva R., Rasheva N., Usheva N., Ivanova L., Koleva K. Use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the prevention of antibiotic-associated infections in hospitalized Bulgarian children: a randomized, controlled trial. Journal of IMAB. 2015;21(4):895-900. ISSN: 1312-773X

Резюме: Целта е да се оцени ефективността на *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 за профилактика на диария, свързана с антибиотици и инфекции, свързани с *Clostridium difficile*, при хоспитализирани деца в българска болница. Дизайнът на изследването включва деца ($n = 100$, на възраст от 3 до 12 години), приети в болница за остри инфекции, които са били включени в рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване. По назначение те получават или пробиотична добавка, съдържаща 1×10^8 CFU *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 под формата на една таблетка за дъвчене веднъж дневно ($n = 49$) (BioGaia AB, Стокхолм, Швеция) или плацебо ($n = 48$). Пробиотикът или плацебото се приемат 2 часа след обяд всеки ден, през целия период на антибиотично лечение в болницата и за още 7 дни. В окончателния анализ са включени данни от 97 деца. Честотата на диарията (дефинирана като най-малко 3 кашави или воднисти изпражнения на ден в период от 48 часа, настъпили по време на или до 21 дни след прекратяване на антибиотичното лечение) е неочаквано ниска и в двете групи - *L. reuteri* ($n = 1$) спрямо плацебо ($n = 1$): 2,04 срещу 2,1 на 100 ($p > 0,05$, рисково съотношение 1,02, 95% CI 0,7-1,4). *L. reuteri* DSM 17938 не повлиява значително честотата или тежестта на AAD диария и инфекцията с *Clostridium difficile*. Открива се необичайно висока степен на колонизация с несимптомна *C. Difficile* инфекция, измерена чрез специфичен за токсини ELISA тест. Няма разлика между пробиотичните

и плацебо групите за нито един от другите вторични резултати (т.е. честота на лека диария, честота на пробите на изпражненията, положителни за токсини А и В на *C. difficile* в началото и в края на периода на изследването, честоти на други стомашно-чревни симптоми в същия период на изследването) ($p < 0,05$). Не са докладвани нежелани симптоми. В заключение: поради ниската честота на диария, свързана с антибиотици, и в двете групи не може да се направи заключение относно ефикасността на *L. reuteri* DSM 17938 върху ААД при хоспитализирани български деца. Пробиотикът не повлиява несимптомно високата степен на колонизация на *C. difficile* (33,3% в плацебо и 38,8% в групата на *L. reuteri* в изходното ниво) при тази популация. Също така няма разлика между групите по отношение на различни стомашно-чревни странични ефекти.

Abstract: The objective is to evaluate the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile*-related infections in hospitalized children in a Bulgarian hospital. The study design is children ($n=100$, aged 3 to 12 years) admitted to the hospital for acute infections were enrolled in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. They were assigned to receive either a probiotic supplement containing 1×10^8 CFU *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the form of one chewable tablet once per day ($n=49$) (BioGaia AB, Stockholm, Sweden) or placebo ($n=48$). The probiotic or placebo was taken 2 hours after lunch each day, during the entire period of antibiotic treatment at the hospital and for additional 7 days. Data from 97 children were included in the final analysis. The incidence of diarrhoea (defined as at least 3 loose or watery stools per day in a 48-hour period that occurred during or up to 21 days after cessation of antibiotic treatment) was unexpectedly low in both groups - *L. reuteri* ($n=1$) versus placebo ($n=1$): 2,04 vs. 2,1 per 100 ($p > 0,05$, risk ratio 1,02, 95% CI 0,7-1,4). *L. reuteri* DSM 17938 did not significantly affect the incidence or severity of ААД diarrhoea and *Clostridium difficile* infection. We found unusually high colonisation rate of non-symptomatic *C. difficile* measured by toxin-specific ELISA. There was no difference between the probiotic and placebo groups for any of the other secondary outcomes (i.e., incidence of mild diarrhoea, frequency of stool samples positive for *C. difficile* toxin A and B at the beginning and at the end of study period, frequencies of other gastrointestinal symptoms in the same study period) ($p < 0,05$). No adverse events were reported. In conclusion: due to the low incidence of antibiotic-associated diarrhoea in both groups, no conclusion can be made on the efficacy of *L. reuteri* DSM 17938 on ААД in hospitalized Bulgarian children. The probiotic did not affect the non-symptomatic high rate of *C. difficile* colonisation (33.3% in the placebo and 38.8% in

the *L. reuteri* group at baseline) in this population. There was also no difference between groups regarding different gastrointestinal side effects.

Г8-1

Георгиева М., Дянкова Й., Панчева-Димитрова Р., Ренжилиян А., Рашева Н., Колева Кр. И още за целиакията... MEDINFO. 2021. ISSN: 1313-2466

Резюме: Aretaeus from Cappadocia (II век след н.е.) описва хронична диария с малабсорбция у деца и жени, наричайки я целиакично нарушение. Целиакията е имуномедирано системно нарушение, предизвикано от глутен и свързани проламини, при генетично предразположени индивиди. Клиничните симптоми са свързани с: 1/ храносмилателния тракт или 2 / екстраинтестинално. Целиакията се диагностицира чрез подробна анамнеза, обективен статус, рутинни хематологични и лабораторни изследвания, специфични серологични тестове, йеюнална биопсия, образни изследвания – абдоминална ехография, рентгенологични методики, капсулна ендоскопия, специфични генетични маркери. Лечението включва стриктна безглутенова диета за цял живот, витамини, микро и макроелементи, желязо, витамин В12, фолиева киселина, витамин D. Прогнозата на пациентите с целиакия, при спазване е диетата и добро мониториране е добра.

Abstract: Aretaeus from Cappadocia (2nd century AD) described chronic diarrhea with malabsorption in children and women, calling it a celiac disorder. Celiac disease is an immune-mediated systemic disorder caused by gluten and related prolamines in genetically predisposed individuals. The clinical manifestations are related to: 1/ the digestive tract or 2 /outside the digestive tract. Celiac disease is diagnosed with the help of a detailed medical history and physical examination; routine hematological and laboratory tests, specific serological tests, jejunal biopsy, imaging-abdominal ultrasound, X-ray methods, capsule endoscopy, specific genetic markers. Treatment includes a strict gluten-free diet for life, vitamins and micro-, macro-elements, iron, vitamin B12, folic acid, vitamin D. The prognosis for patients with celiac disease, with strict adherence to a gluten-free diet and strict monitoring is good.

Г8-2

Георгиева М., Рашева Н., Колева Кр. Ролята на чревния микробиом – необятен свят без който не можем. В: Хранене и развитие: доклади от Четвърта мултифасетна конференция върху детското развитие, 5-6 април 2019, Пловдив/ под ред. на Иван Иванов и Владимир Пилософ. Пловдив: Мед. Унив., 2020г., 58-64. ISBN: 978-619-237-065-7

Резюме: Храносмилателният тракт (ХТ) освен смилане и абсорбция, има и редица други функции. Той не е само механична бариера, има и важна функция да осъществява връзка с мозъка чрез имунната, ендокринна и ентерална нервна система и чрез луменни епителни хемозензори. Множество микроорганизми населяват ХТ. Микробиомът е съвкупността от бактерии, вируси, протозои, еукариоти, живеещи в човека отвън и отвътре, видове и връзки помежду си и с околния свят. Описани са особеностите на чревния микробиом, видовете полезни бактерии в него, заболяванията свързани с микробиома, кое го уврежда. В заключение може да се каже, че чревният микробиом има важна роля за здравето на човека.

Abstract: In addition to digestion and absorption, the gastrointestinal tract (GIT) has a number of other functions. It is not only a mechanical barrier, it also has an important function to communicate with the brain through the immune, endocrine and enteric nervous systems and through lumen epithelial chemosensors. Many microorganisms inhabit GIT. The microbiome is the set of bacteria, viruses, protozoa, eukaryotes living in humans from the outside and inside, species and connections with each other and with the surrounding world. The peculiarities of the intestinal microbiome, the types of beneficial bacteria in it, the diseases related to the microbiome, which damages it are described. In conclusion, it can be said that the intestinal microbiome plays an important role in human health.

Г8-3

Nikolova N., Galabova M., Dobrudjanska N., Rasheva N., Koleva K., Georgieva M. CFTR modulator therapy for cystic fibrosis. В: Сборник доклади, Симпозиум „Алумни клуб и приятели“ – Медицински университет – Варна Четвърта национална конференция по медицина на съня с международно участие 6-8 март. 2020, 83-86. ISBN: 978-619-221-285-8

Резюме: Муковисцидозата е най-честото ограничаващо живота автозомно-рецесивно състояние при кавказката раса, засягащо дихателната система, храносмилателния тракт и всички екзокринни жлези. Причинява се от мутация в гена, кодиращ протеина на трансмембранната проводимост (CFTR) при муковисцидоза. Генетичният анализ, в допълнение към диагностиката, служи за създаване на съвременна индивидуална CFTR модулаторна терапия. Целта на тази статия е да направи представяне на продуктите за CFTR модулаторна терапия, които са достъпни по целия свят; запознаване с техните фармакокинетични и фармакодинамични свойства; оценка

на ефекта от тяхното приложение. Проведохме проучване на медицинска литература, свързана с продуктите за CFTR модулаторна терапия, и преглед на информацията по темата. Използването на одобрени продукти за терапия с CFTR модулатор при пациенти, подходящи за тяхната употреба (специфичен генотип) води до подобряване на стойностите на FEV1 и индекса на телесна маса и намаляване на честотата на обостряния при тези пациенти. В заключение: терапията с CFTR модулатор значително подобрява прогнозата и качеството на живот на пациентите с муковисцидоза в резултат на определени мутации в гена CFTR. Качествените грижи за други пациенти с други мутации са особено важни, за да могат те да се възползват от персонализирано лечение в бъдеще.

Abstract: Cystic fibrosis (CF) is the most common life-limiting autosomal recessive condition in Caucasians, affecting the respiratory system, digestive tract and all exocrine glands. It is caused by a mutation in the gene encoding the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) protein. The genetic analysis, in addition to diagnosis, serves to create a modern individual CFTR modulator therapy. The aim of this article is to do a presentation of products for CFTR modulator therapy, which are available worldwide; introduction to their pharmacokinetic and pharmacodynamic properties; evaluation of the effect of their application. We have conducted a study of medical literature related to the products for CFTR modulator therapy and review of information on the topic. The use of approved CFTR modulator therapy products in patients suitable for their use (specific genotype) results in an improvement in FEV1 values and body mass index and a reduction in the incidence of exacerbations in these patients. In conclusion: CFTR modulator therapy significantly improves the prognosis and quality of life of cystic fibrosis patients as a result of certain mutations in the CFTR gene. Quality care for other patients with other mutations is especially important so that they can benefit from personalized treatment in the future.

Г8-4

Siromahov M., Rasheva N., Koleva K., Georgieva M. – Fatty liver degeneration in children: association with obstructive sleep apnea. В: Сборник доклади Симпозиум „Алумни клуб и приятели“ – Медицински университет – Варна Четвърта национална конференция по медицина на съня с международно участие 6-8 март. 2020, 95-97. ISBN: 978-619-221-285-8

Резюме: Дегенерацията на мастния черен дроб, наричана още чернодробна стеатоза, е състояние, при което липидите се натрупват в хепатоцитите, причинявайки клетъчна дисфункция и в крайна сметка клетъчна смърт. Чернодробната стеатоза се

диагностицира хистологично, когато чернодробните мазнини надвишават повече от 5% от теглото на черния дроб. При възрастни индивиди, мастната дегенерация на черния дроб обикновено се свързва с прекомерен прием на алкохол - алкохолна мастна чернодробна болест, или със заседнал начин на живот и висококалорична диета, както при неалкохолна мастна чернодробна болест (НАМЧБ). С нарастването на затлъстяването през последните десетилетия мастната чернодробна болест се превърна в основната причина за хронични чернодробни заболявания не само при възрастни, но и при деца. Освен чернодробните заболявания, затлъстяването е свързано с няколко състояния, сред които е обструктивната сънна апнея. Целта на тази статия е да направи преглед на патогенезата на мастната дегенерация на черния дроб, като се фокусира върху НАМЧБ и нейната връзка с обструктивната сънна апнея при деца.

Abstract: Fatty liver degeneration, also termed hepatic steatosis, is a condition in which lipids accumulate in the hepatocytes causing cellular dysfunction and eventually cell death. Hepatic steatosis is diagnosed histologically when liver fat exceeds more than 5% of the liver weight. In adults, fatty liver degeneration is typically associated with excessive alcohol intake as in alcoholic fatty liver disease or with sedentary lifestyle and high-calorie diet as in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). With the rise of obesity in recent decades, fatty liver disease has become the leading cause of chronic liver disease, not only in adults but in children as well. Besides liver disease, obesity is associated with several conditions among which is obstructive sleep apnea. The aim of this article is to review the pathogenesis of fatty liver degeneration focusing on NAFLD and its relationship with obstructive sleep apnea in children.

Г8-5

Колева К, Новости в лечението на улцерозния колит при децата. GPMedic. 2020;2(1):78-81. ISSN: 2603-4719

Резюме: Лечението на улцерозния колит при децата е много трудно и представлява сериозно предизвикателство. През последните години се забелязва тенденция към все по-активна терапия в световен мащаб. Водеща роля играят разнообразните лекарствени препарати - аminosалицилати, кортикостероиди, имуномодулатори, анти-ТНФ-алфа, диетичното хранене и др. Приложението на хирургичното лечение е ограничено до някои тежки форми на заболяването, неподатливи на медикаментозна терапия. Постигането на излекуването на дебелочревната лигавица и на клинична ремисия са несъмнени терапевтични успехи, но дефинитивно оздравяване все още липсва.

Abstract: The treatment of ulcerative colitis in children is very difficult and poses a serious challenge. In recent years, there has been a trend towards increasingly active therapy worldwide. A leading role is played by a variety of drugs - aminosalicylates, corticosteroids, immunomodulators, anti-TNFalpha, dietary nutrition and others. The use of surgical treatment is limited to some severe forms of the disease that are not resistant to drug therapy. Achieving healing of the colonic mucosa and clinical remission are undoubted therapeutic successes, but definitive cure is still lacking.

Г8-6

Siromahov M., Rasheva N., Koleva K., Atanassova A., Georgieva M. Non-alcoholic fatty liver disease and microRNA expression in children. Journal of Union of Scientists-Varna Medicine and Ecology Series. 2020 Dec 16;25(2):24-29. ISSN: 1310-6031

Резюме: С разрастване на епидемията от затлъстяване през последните десетилетия, неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ) се превръща във водеща причина за хронично чернодробно заболяване не само сред възрастни, но и сред деца. Към настоящия момент златен стандарт за поставяне на диагнозата НАМЧБ в детската възраст е чернодробната биопсия. Това е инвазивна процедура, асоциирана с потенциални тежки усложнения. Поради това, настоящите усилия са насочени към разработването на нови неинвазивни и достъпни методи за ранна диагностика на чернодробните болести. Сред потенциалните биомаркери са микрорибонуклеиновите киселини – малки молекули, състоящи се от 20-25 нуклеотидни бази, упражняващи своят биологичен ефект като регулатори на протеиновата синтеза. Целта на настоящата статия е да даде кратко описание на функцията на микроРНКите, асоциирани с чернодробния метаболизъм и възможната им употреба в диагностиката на НАМЧБ в детската възраст. Разглеждат се специфични микроРНКи, с доказана връзка в регулацията на чернодробния метаболизъм – микроРНК-122, микроРНК-34а, микроРНК-29а.

Abstract: With the rise of the obesity epidemic in recent decades, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become the leading cause of chronic liver disease, not only in adults but in children as well. At present, the gold standard in diagnosing pediatric NAFLD is liver biopsy – an invasive procedure associated with potentially severe complications. Therefore, the current efforts are directed towards the development of new non-invasive and accessible methods for the early diagnosis of NAFLD. Among the potential biomarkers are the micro-ribonucleic acids (miRNAs) – small molecules made up of 20-25 nucleotides, which exert their

biological effect as regulators of protein synthesis. The aim of the present article is to provide a short description of miRNA function in hepatic metabolism and their possible use in diagnosing pediatric NAFLD.

Г8-7

Dyankova Y., Georgieva M., Rasheva N., Koleva K. New developments in the diagnosis of celiac disease in children. Journal of the Union of Scientists-Varna Medicine and Ecology Series. 2019 Dec 20;24(1):23-26. ISSN: 1310-5833

Резюме: В краткия обзор е представено определението за целиакия, изложена е честотата на засягане, представени са „инструментите“ за диагностиката ѝ. Изложени са препоръките за диагностика на ESPGHAN 2019 г.

Abstract: This short review presents the definition of celiac disease (CD) and its epidemiology. The diagnostic tools are presented as well as the ESPGHAN 2019 guidelines for diagnosing CD.

Г8-8

Колева К. Новости в лечението на болестта на Крон при децата. Medical Magazine. 2019;(9):14-7. ISSN 1314-9709

Резюме: Лечението на болестта на Крон в детската възраст е трудно и представлява сериозно предизвикателство. Свидетели сме на все по-активно терапевтично поведение в световен мащаб. През 2018-2019г. са публикувани редица статии от чужди автори, открояващи новите тенденции в тази област. Водеща роля играе съвременната биологична терапия, като допълнение или алтернатива на кортикостероидните препарати. Изключителното ентéralно хранене и хирургическото лечение също имат определено място при децата с болестта на Крон. Излекуването на дебелочревната лигавица и клиничната ремисия са несъмнени терапевтични успехи, но дефинитивно оздравяване все още липсва.

Abstract: Treating Crohn's disease in childhood is difficult and a serious challenge. We are witnessing increasingly active therapeutic behavior worldwide. In 2018-2019. A number of articles by foreign authors have been published, highlighting new trends in this field. The leading role is played by modern biological therapy, as a supplement or alternative to corticosteroids. Exclusive enteral nutrition and surgical treatment also have a place in children

with Crohn's disease. Healing of the colonic mucosa and clinical remission are undoubted therapeutic successes, but definitive cure is still lacking.

Г8-9

Koleva K., Georgieva M., Rasheva N., Balev B., Drenakova P., Petrov P. Case report – Ulcerative colitis in early paediatric age group. Acta Scientific Paediatrics. 2019;2(5):55-57. ISSN: 2581-883X

Резюме: Язвеният колит, едно от възпалителните заболявания на червата (IBD), е идиопатично състояние на стомашно-чревния тракт, причиняващо възпаление и язви в дебелото черво. Възпалителните заболявания на червата са свързани с повишен риск от съдови усложнения. Най-важните са артериалната и венозната тромбоза, които рядко се съобщават при деца. Смята се, че тромбоемболичните усложнения са следствие от хиперкоагулационния статус при IBD, резултат от наличието на тромбогенна стомашно-чревна лигавица и променени фактори на съсирването. Ние съобщаваме за случай на дълбока венозна тромбоза на бедрените и илиачните вени при дете с остър улцерозен колит.

Abstract: Ulcerative colitis, a subcategory of inflammatory bowel disease (IBD), is an idiopathic condition of gastrointestinal tract, causing inflammation and ulcers in the colon. Inflammatory bowel diseases are associated with an increased risk of vascular complications. The most important are arterial and venous thrombosis that have rarely been reported in children. The thromboembolic complications are thought to be a consequence of hypercoagulable status in IBD, resulting from the presence of a thrombogenic gastrointestinal mucosa and altered clotting factors. We report a case of deep venous thrombosis in femoral and iliac veins in a child with acute ulcerative colitis.

Г8-10

Георгиева М., Колева К., Рашева Н., Гълъбова М., Колева В., Герова Д., Атанасова А., Панчева-Димитрова Р. Хронична диария. MEDICAL MAGAZINE. 2017;(48):8-13. ISSN: 1314-9709

Резюме: Хроничната диария (ХД) е състояние с три и > кашави или воднисти изхождания на ден с продължителност > 2-4 седмици, или > 10g/kg/24h, при което детето може да престане да наддава или губи тегло. ХД се класифицира според: 1/етиологичен причинител, 2/патогенетичен механизъм, 3/по възраст на начало, 4/според топиката на

засягане – от храносмилателния тракт или извън него, 5/според здравето на пациента преди започване на ХД (тип I и тип II). Описани са данните от анамнезата в кърмаческа възраст, червените флагове от анамнезата, диференциалната диагноза, лечението . Разгледани са няколко нозологични единици, протичащи с ХД – целиакия, муковисцидоза, лактазен дефицит, синдром на дразнимо черво, възпалителни заболявания на червата.

Abstract: Chronic diarrhea (CD) is a condition with three or > mushy or watery bowel movements per day lasting > 2-4 weeks, or > 10g/kg /24h, in which the child may stop gaining or losing weight. CD is classified according to: 1 / the etiological cause, 2 / the pathogenetic mechanism, 3 / by age of onset, 4 / according to the topic of involvement - from the digestive tract or outside it, 5 / according to the patient's health before the onset of CD (type I and type II). The data from the history in infancy, the red flags from the history, the differential diagnosis, the treatment are described. Several nosological units with CD are considered - celiac disease, cystic fibrosis, lactase deficiency, irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease.

Г8-11

Колева К, Костадинов П, Рашева Н, Георгиева М, Чешмеджиев М, Петров В, Атанасова А. Практическа педиатрия. 2017; (4):28-30. ISSN: 1311-0756

Резюме: Улцерозният колит и болестта на Крон са част от групата на хроничните възпалителни заболявания на червата. Има множество екстраинтестинални прояви, изявяващи се както като начален симптом, така и като усложнение. Тромбоемболичните усложнения се считат за последица на хиперкоагулабилитета при ВЗЧ., възникващ вследствие на наличието на тромбогенна гастроинтестинална мукоза и увреждане на факторите на кръвосъсирване. В специализираната литература има изключително малко на брой описани случаи на усложнения в детската възраст.

Abstract: Ulcerative colitis and Crohn's disease are part of the group of chronic inflammatory bowel diseases. There are many extraintestinal manifestations, manifesting as both an initial symptom and a complication. Thromboembolic complications are considered to be a consequence of hypercoagulability in IBD, resulting from the presence of thrombogenic gastrointestinal mucosa and impairment of coagulation factors. There are very few cases of complications in childhood in the specialized literature.

Г8-12

Георгиева М., Колева К., Рашева Н., Атанасова А., Близнакова Д. Бъбречно засягане при деца, юноши и млади хора с болестта на Уилсън. Практическа педиатрия. 2017;(3):16-18. ISSN: 1311-0756

Резюме: Болестта на Уилсън (БУ) е рядко, генетично, автозомно-рецесивно заболяване (мутации в АТР7В гена в 13 хромозома, 13q 14, 3 локус), причинено от нарушена екскреция на мед (Cu) и последващо вътреклетъчно натрупване, водещо до увреждане на черния дроб, мозъка, бъбреците и други органи. Честота на БУ (хомозиготи) е 1/30 000 по света, а носителството на гена е 1/90. В детска възраст тя е 8.9% от всички хронични чернодробни заболявания. Знае се, че Cu е основен елемент за клетъчната функция, ако обаче е налична свободно в тялото, тя е изключително токсична и може да предизвика необратими клетъчни промени в различни органи и системи. Още през 40-те години на миналия век се появяват първите съобщения за засягане на бъбреците при БУ. Бъбречните нарушения при БУ се делят на две групи – проява на заболяването и усложнение на лечението с D-penicillamine. Хематурия, протеинурия и нефрокалциноза се наблюдават както като проява на заболяването, така и като усложнения на лечението.

Abstract: Wilson's disease (WD) is a rare, genetic, autosomal recessive disease (mutations in the ATP7B gene in 13 chromosomes, 13q 14, 3 loci) caused by impaired excretion of copper (Cu) and subsequent intracellular accumulation leading to damages in the liver, brain, kidneys and other organs. The incidence of WD (homozygotes) is 1/30 000 worldwide, and the carrier of the gene is 1/90. In childhood it is 8.9% of all chronic liver diseases. Cu is known to be a key element in cellular function, but if it presents freely in the body, it is extremely toxic and it can cause irreversible cellular changes in various organs and systems. As early as the 1940s, the first reports of kidney involvement in WD appeared. Renal disorders in WD are divided into two groups - manifestation of the disease and complication of the treatment with D-penicillamine. Haematuria, proteinuria and nephrocalcinosis are observed both as a manifestation of the disease and as complications of treatment.

Г8-13

Рашева Н, Колева Кр, Георгиева М. Гадене и повръщане в детска възраст. MEDINFO. 2017;17(1):56-63. ISSN 1314-0345

Резюме: Гаденето е неприятно усещане за дискомфорт в епигастриума и гърлото, съчетано с позиви за повръщане. Повръщането е сложен рефлексорен акт, предизвикан от възбудата на центъра на повръщането, при което неволево се изхвърля голяма част от стомашното съдържимо през устата. Обзорът разглежда различните причини и заболявания, предизвикващи тази симптоматика. Посочени са заболяванията, протичащи с гадене и повръщане според възрастовата група.

Abstract: Nausea is an unpleasant feeling of discomfort in the epigastrium and throat, combined with the urge to vomit. Vomiting is a complex reflex act caused by the excitation of the center of vomiting, in which a large part of the stomach contents are involuntarily expelled through the mouth. The review examines the various causes and diseases that cause these symptoms. Diseases of nausea and vomiting by age group are listed.

Г8-14

Rasheva N., Galabova M., Koleva K., Pancheva-Dimitrova R., Nedev P., Georgieva M. Storoepophageal Reflux Disease and Otorhinolaryngologic Diseases in Children and Adolescents, International Bulletin of Otorhinolaryngology. 2016 Dec 30;12(4)19-28. ISSN: 2367-878X

Резюме: Гастроезофагеален рефлукс (ГЕР) е обратно преминаване на стомашно съдържимо в хранопровода със или без повръщане и повръщане. Това физиологично явление е най-често след хранене и може да се случи по няколко пъти на ден в продължение на кратък период от време (не повече от 3 минути). Той обхваща 1 – 5% на ден при здрави кърмачета, деца и юноши. ГЕР придружава от досадни симптоми се счита гастроезофагеален рефлукс (GERD). Като се има предвид липсата на специфични симптоми, ГЕРБ диагноза трябва да се прави въз основа на клиничните симптоми и стандартизирани въпросници, заедно с езофагеален 24-часов многоканален интралуминален мониторинг съпротивление, което осигурява по-точна информация от езофагеален мониторинг рН, защото позволява идентификация на двете кисели и некиселинен рефлукс и определя връзката между симптоми и епизоди на рефлукс. Тясното сътрудничество между общопрактикуващите лекари, специалисти, педиатри и педиатрични гастроентеролози позволява прецизиране на диагнозата и помага правилния терапевтичен подход за лечение на ГЕРБ при деца

Abstract: Gastroesophageal reflux (GER) is a retrograde flow of gastric contents into the esophagus with or without regurgitation and vomiting. This physiologic phenomenon is most frequently after meals and could happen several times a day for a short period (no more than 3 minutes). It covers 1-5% of the day in healthy infants, children and adolescents. GER

accompanied by bothersome symptoms is considered gastroesophageal reflux disease (GERD). Given the lack of specific symptoms, GERD diagnosis must be made on the basis of clinical symptoms and standardized questionnaires together with esophageal 24 hour multichannel intraluminal impedance monitoring, which provides more precise information than esophageal pH monitoring because it allows identification of both acidic and nonacidic reflux and determines the relationship between symptoms and episodes of reflux. Close cooperation between general practitioners, ENT specialists, paediatricians and pediatric gastroenterologists enables refinement of diagnosis and helps correct therapeutic approach in the treatment of GERD in children.

Г8-15

Рашева Н, Гълъбова М, Колева Кр, Недев П, Георгиева М, Илиев Г, Генова П. Гастроезофагеална рефлуксна болест и отоларингологични заболявания при деца и юноши. MEDINFO. 2016;16(11):26-30. ISSN: 1314-0345

Резюме: Гастроезофагеалният рефлукс (ГЕР) е ретроградно преминаване на стомашно съдържимо към хранопровода със или без регургитация и повръщане. Този физиологичен феномен е най-често след хранене, няколко пъти на ден за кратко време (не повече от 3 минути) и обхваща 1-5% от денонощието при здравите кърмачета, деца и подрастващи.

За разлика от ГЕР, който е физиологично състояние в кърмаческа възраст, гастроезофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) представлява патологичен рефлукс на стомашно съдържимо в хранопровода, асоцииран с развитието на усложнения. ГЕРБ е най-честото езофагеално нарушение при кърмачетата и децата, засягащо качеството на живот, приблизително 75% от патологията на хранопровода. Истинската честота на ГЕРБ е трудно определяема, поради разнообразния спектър на проявяване на заболяването.

Abstract: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a retrograde transfer of gastric contents to the esophagus with or without regurgitation and vomiting. This physiological phenomenon is most common after meals, several times a day for a short time (not more than 3 minutes) and covers 1-5% of the day in healthy infants, children and adolescents.

Unlike GER, which is a physiological condition in infancy, gastroesophageal reflux disease (GERD) is a pathological reflux of gastric contents into the esophagus associated with blood formation. GERD is the most common esophageal disorder in infants and children, affecting quality of life, approximately 75% of esophageal pathology. The true GERB is

difficult to determine, therefore the spectrum of the manifestation of the frequency of different species.

Г8-16

Костадинов, П., Георгиева М., Гълъбова М.-Николова, Колева К., Рашева Н., Стоева Т., Панчева-Димитрова Р. Хранителна алергия в детска възраст. MEDICART. Пулмология и педиатрия. 2016, 63-68, ISSN 1312-9384

Резюме: Хранителната алергия (ХА) включва група заболявания, обусловени от имунна реакция към антигени от хранителен произход. През първите три години от живота алергични реакции към храна показват около 6% от децата (в тази група влизат и децата с алергия към белтъка на кравето мляко – 2-3% . Алергичната реакция може да бъде свързана или не с взаимодействие между алергена и IgE – антитела, т.е. ХА се дели на IgE-медирана и не-IgE –медирана. Най-чести хранителни алергени са - краве мляко, соя, яйца, пшеница, риба и рибни продукти, фъстъци, ядки. Разгледана е клиничната картина на ХА и в частност – еозинофилния езофагит, еозинофилния гастрит, еозинофилния гастроентерит, атопичния дерматит, алергичния проктоколит, контактния дерматит. Обсъдени са диагностичните тестове, диагностичните алгоритми, диференциалната диагноза, лечението – чрез елиминация на определен вид храна и медикаменти, профилактиката и прогнозата.

Abstract: Food allergy (FA) includes a group of diseases caused by an immune reaction to antigens of food origin. In the first three years of life, allergic reactions to food show about 6% of children (this group includes children with allergies to cow's milk protein - 2-3%). Allergic reaction may or may not be associated with an interaction between the allergen and IgE - antibodies, ie FA is divided into IgE-mediated and non-IgE-mediated. The most common food allergens are - cow's milk, soy, eggs, wheat, fish and fish products, peanuts, nuts. The clinical picture of FA is considered and in particular - eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic gastroenteritis, atopic dermatitis, allergic proctocolitis, contact dermatitis. The diagnostic tests, the diagnostic algorithms, the differential diagnosis, the treatment - by elimination of a certain type of food and medicines, the prophylaxis and the prognosis are discussed.

Г8-17

Георгиева, М., Рашева Н., Гълъбова М., Колева К., Панчева-Димитрова Р. Как да храним детето до 1 годишна възраст. MEDINFO. 2016;(2):42-49. ISSN: 1313-2466

Резюме: Храненето не е точна наука. Концепциите в храненето се променят. Постоянна теза остава, че кърмата е главният хранителен източник през първата година от човешкия живот. Тя е видово специфично мляко, естествена, подходяща, пълноценна, лесно и пълно усвоима храна, безупречно нагодена от природата към особеностите и потребностите на човешкото дете. Доказано е, че естественото хранене е най-добро за детето, майката, семейството и обществото. Основни принципи при хранене на кърмачетата са -храненето трябва да е съответно на потребностите от калории, хранителни инградиенти, витамини, макро- и микроелементи, храненето трябва да отговаря на ограничените храносмилателни възможности на кърмачето. Предимствата на естественото хранене са - секретираната храна (кърма) е винаги налице (когато е необходима), съставът отговаря на изискванията на възрастта на подрастващото, осигурява лесно натрупване (мастна тъкан, кости), избягва се далечно търсене на храна, размножаването не е сезонно. Естественото хранене осигурява профилактиката на редица заболявания - в кърмаческа възраст намалява честотата на инфекциите, вкл. некротизиращият ентероколит, алергичните реакции, рахита, анемиите, гърчовете, токсичните реакции, хипотрофии, хиповитаминози, синдром на внезапна смърт; в детска и юношеска възраст намаляват хроничните и социално-значими заболявания от по-късния етап от живота (затлъстяване, артериална хипертония, захарен диабет тип 1 и 2, астма, лимфоми, болест на Crohn, улцерозен колит, остеопороза, кариези др.); за майката – намалява честотата на карцинома на гърдата (с 28%), яйчниците (с 21%), на диабет 2 тип (с 12%), остеопороза, ревматоиден артрит и др. Разгледани са контраиндикациите за кърмене и различните захранващи режими. При невъзможност за кърмене от своята майка, донорската кърма е първата алтернатива за детето, след което се нареждат различните млека за кърмачета. В заключение трябва да се подчертае значимостта на правилното хранене до 1 година за физиологията (параметри на растеж, състав на тялото), биохимията (плазма и други тъкани маркери, вкл. метаболомика) и функциите (имунен отговор, развитие на нервната система, заболяемост) на кърмачето.

Abstract: Nutrition is not an exact science. Nutritional concepts are changing. The constant thesis remains that breast milk is the main food source in the first year of human life. It is a species-specific milk, natural, appropriate, complete, easily and completely digestible food, perfectly adapted by nature to the peculiarities and needs of the human infant. Natural nutrition has been shown to be best for the child, mother, family and society. Basic principles in infant nutrition are - nutrition should be in accordance with the needs of calories, nutrients,

vitamins, macro-and micronutrients, nutrition should meet the limited digestive capabilities of the infant. The advantages of natural nutrition are - secreted food (milk) is always available (when needed), the composition meets the requirements of the age of the adolescent, provides easy accumulation (fat, bones), avoids distant search for food, reproduction is not seasonal . Natural nutrition provides prevention of a number of diseases - in infancy reduces the incidence of infections, incl. necrotizing enterocolitis, allergic reactions, rickets, anemia, seizures, toxic reactions, malnutrition, hypovitaminosis, sudden death syndrome; in children and adolescents reduces chronic and socially significant diseases in later life (obesity, hypertension, type 1 and 2 diabetes, asthma, lymphomas, Crohn's disease, ulcerative colitis, osteoporosis, caries, etc.); for the mother - reduces the incidence of breast cancer (by 28%), ovaries (by 21%), type 2 diabetes (by 12%), osteoporosis, rheumatoid arthritis and others. The contraindications for breastfeeding and the different feeding regimes are considered. If it is impossible for a mother to breastfeed, donor breast milk is the first alternative for the child, after which the various milk formulas are arranged. In conclusion, the importance of natural nutrition for up to 1 year for physiology (growth parameters, body composition), biochemistry (plasma and other tissue markers, including metabolomics) and functions (immune response, nervous system development, morbidity) should be emphasized.

Г8-18

Георгиева М., Панчева-Димитрова Р., Колева К., Рашева Н., Костадинов П., Димитрова Е., Атанасова А. Пропусклив храносмилателен тракт. MEDINFO. 2015;(8):52-57. ISSN: 1313-2466

Резюме: „Всички болести започват в червата”, Хипократ е казал това преди повече от 2000 години. Има два тясно свързани фактора, които определят чревното ни здраве: чревната микрофлора и чревната бариера. Храносмилателният тракт (ХТ) работи, за да разгради постъпващата храна. Ако възникне нарушение, се инициира процесът на възпаление, който може да доведе до пропусклив ХТ. Синдромът на пропускливи черва (**LGS**) **представлява** увеличаване на пропускливостта на чревната лигавица за макромолекули (големи хранителни молекули), антигени и токсини, свързано с възпалителни, дегенеративни и/или атрофични процеси на чревната лигавица (мукоза). Описани са – етиологията и патогенезата му, клиничната картина, диагнозата и лечението му.

Abstract: "All diseases begin in the gut," Hippocrates said more than 2,000 years ago. There are two closely related factors that determine our intestinal health: the intestinal

microflora and the intestinal barrier. The gastrointestinal tract (GIT) works to break down incoming food. If a disorder occurs, an inflammatory process is initiated that can lead to permeable GIT. Leaky gut syndrome (LGS) is an increase in the permeability of the intestinal mucosa to macromolecules (large food molecules), antigens and toxins associated with inflammatory, degenerative and/or atrophic processes of the intestinal mucosa (mucosa). Its etiology and pathogenesis, its clinical picture, diagnosis and treatment are described.

Г8-19

Георгиева М., Колева К., Рашева Н. Констипация в детска възраст. MEDINFO. 2015;(12):26-30. ISSN: 1313-2466

Резюме: Нормалната дефекация е белег за добро здраве. Тя включва различен брой изхождания за 24 ч. Констипацията е абнормност в честотата, размера, консистенцията и лекотата на преминаването на фекалиите >2 седмици, като често се съпътства с чувство за непълна евакуация на фекалиите. Запек с продължителност >6 мес. е хроничен и може да доведе до заклещване на изпражненията и непълно ректално изпразване. Констипацията бива първична и вторича, функционална и органична. Фекалната инконтиненция е невъзможност за усещане и контрол на пасажа, вкл. по време на флатуленция. Енкомпрезата е парадоксално зацапване/диария на необичайно място (бельо) след изграждане на фекалната континенция (след 4 год.). В обзора са описани – определението на констипацията, класификацията и, червените флагове при констипация, изследвания, лечение, усложнения. Обсъдени са характеристиките на констипацията при кърмачета и големи деца.

Abstract: Normal defecation is a sign of good health. It involves a different number of bowel movements in 24 hours. Constipation is an abnormality in the frequency, size, consistency and ease of passing faeces > 2 weeks, often accompanied by a feeling of incomplete faecal evacuation. Constipation lasting > 6 months is chronic and can lead to stool obstruction and incomplete rectal emptying. Constipation is primary and secondary, functional and organic. Fecal incontinence is the inability to feel and control the passage, incl. during flatulence. Encompresis is a paradoxical spotting / diarrhea in an unusual place (underwear) after the construction of the fecal continent (after 4 years). The review describes - the definition of constipation, its classification, red flags for constipation, diagnostic methods, treatment, complications. The characteristics of constipation in infants and older children are discussed.

Георгиева М., Гълъбова М., Рашева Н., Колева К., Панчева-Димитрова Р. Особенности на фекалния микрокосмос и революцията на пробиотиците. МЕДИКАРТ. Пулмология и педиатрия. 2015;(5):42-46. ISSN: 1312-9384

Резюме: Съдържанието на червата на човека представлява сложени и недобре проучен микрокосмос. Последните 50 години се натрупват много научни данни за състава му, ролята му и как модулирането му може да помогне на човека. Описани са – съдържанието на фекалиите, характеристиките на чревната микрофлора, същността и ролята на пробиотиците, пребиотиците, синбиотиците, постбиотиците и функционалните храни. Определени са показанията за фекалната микробна трансплантация.

Abstract: The contents of the human intestine are a complex and poorly studied microcosm. Over the last 50 years, a lot of scientific data has been accumulating about its composition, its role and how its modulation can help humans. They are described - the content of feces, the characteristics of the intestinal microflora, the nature and role of probiotics, prebiotics, synbiotics, postbiotics and functional foods. The indications for faecal microbial transplantation have been determined.

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

1. Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Досев С. Хронична чернодробна болест в педиатрията, В: Спешна педиатрия. Гастроентерология: Трета национална конференция „Спешна педиатрия“, Хисаря, 2014,/ под ред. на проф. Тоньо Шмилев, Пловдив: Лакс бук; 2014, 385-397, ISBN 978-954-8326-95-7

Резюме: Патологията на черния дроб се дели на остра и хронична. Тя е рядка в детска и юношеска възраст, но трудна за диагностика и лечение, често със съмнителна или лоша прогноза. Хроничната чернодробна болест включва всяко едно чернодробно заболяване, което има давност повече от 6 мес. Описана е клиничната картина, диагнозата, формите на хронична чернодробна болест – хронични вирусни хепатити, автоимунен хепатит, болест на Wilson, alfa 1 антитрипсинов дефицит, болест на Alagille.

Abstract: Liver pathology is divided into acute and chronic disorders. It is rare in childhood and adolescence, but difficult to diagnose and treat, often with a questionable or poor prognosis. Chronic liver disease includes any liver disease that is more than 6 months. The

clinical picture, the diagnosis, the forms of chronic liver disease - chronic viral hepatitis, autoimmune hepatitis, Wilson's disease, alpha 1 antitrypsin deficiency, Alagille's disease are described.

2. Рашева Н., Георгиева М., Колева К. Хепаторенален синдром. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Втпра национална конференция по спешна педиатрия, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 113-120, ISBN 978-954-8326-80-3

Резюме: Хепатореналният синдром е обратима функционална бъбречна недостатъчност, която се проявява при пациенти с напреднала чернодробна цирроза или при тези с фулминантна чернодробна недостатъчност. Характеризира се със значително намаляване на гломерулната филтрация и бъбречен кръвоток при липса на друга причина за бъбречната недостатъчност. Описват се етиологията, патогенезата, честотата, класификацията, клиничната картина, диагнозата и диференциалната диагноза, лечението, прогнозата и превенцията.

Abstract: Hepatorenal syndrome is a reversible functional renal failure that occurs in patients with advanced liver cirrhosis or in those with fulminant liver failure. It is characterized by a significant reduction in glomerular filtration and renal blood flow in the absence of another cause of renal failure. Describes the etiology, pathogenesis, frequency, classification, clinical picture, diagnosis and differential diagnosis, treatment, prognosis and prevention.

3. Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Балев Б., Атанасова А., Желева М, Константинова Д., Гаевски М., Досев С. Остра чернодробна недостатъчност при болестта на WILSON. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Втора национална конференция по спешна педиатрия, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 91-97, ISBN 978-954-8326-80-3

Резюме: Острата чернодробна недостатъчност (ОЧН) е синдром, протичащ с коагулопатия и чернодробна енцефалопатия на какъвто и да е стадий, при отсъствие на каквато и да е предшестваща чернодробна болест, резултат от масивна чернодробна некроза или внезапно и тежко нарушения на чернодробните функции. Това е рядко, но фатално състояние в детска възраст, често с трудно установима причина. ЦЕЛТА е да се представят клиничните белези, диагностичният процес и лечението на дете, развило ОЧН. През 2012 г. в МСДК на УМБАЛ "Св. Марина" Варна е прието момче М.М.Х. на 8 г. от ромски произход с данни за тежко чернодробно заболяване, започнало около 12. 04. 2012г. и завършило с exitus letalis на 15. 05. 2012 г. ОЧН е рядка в детска възраст. При

деца и юноши с неясна чернодробна и /или неврологична симптоматика, при развиваща се ОЧН, трябва да се изследва медна обмяна и да се извърши генетичен анализ за болест на Wilson.

Abstract: Acute liver failure (AHF) is a syndrome occurring with coagulopathy and hepatic encephalopathy at any stage, in the absence of any previous liver disease, resulting from massive liver necrosis or sudden and severe liver dysfunction. This is a rare but fatal condition in childhood, often with a difficult for diagnosis cause. The objective is to present the clinical signs, the diagnostic process and the treatment of a child who has developed ANF. In 2012 in Pediatric clinic of University Hospital St. Marina "Varna, a boy M.M.H. at the age of 8 of "rome origin with data for severe liver disease, which started around April 12, 2012. and ended with exitus letaliss on 15. 05. 2012. ANF is rare in childhood. Copper metabolism and genetic analysis for Wilson disease should be performed in children and adolescents with unclear liver and / or neurological symptoms and developing AHF.