

СПИСЪК

Публикации с резюмета

На Доц. д-р Боряна Върбанова, дм

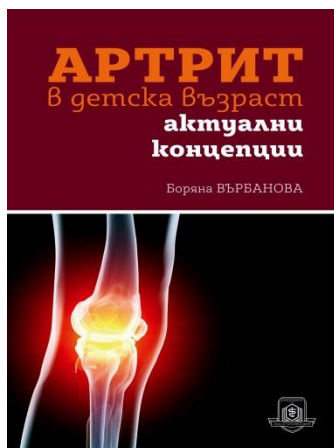
представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност «Педиатрия»

към Катедра по Педиатрия, Факултет по Медицина,
на МУ „Проф. П. Стоянов”, гр. Варна

I. Монографичен/хабилитационен труд (1 бр.):

1. Б. Върбанова. Артрит в детска възраст- актуални концепции.

Университетско издателство МУ- Варна, 2018, ISBN 978-619-221-164-6.



Резюме: Артритът в детска възраст е честа причина за заболяемост, със значителни отдалечени последици и увреждане на ставите, ако не се лекува. Диагностицирането на ювенилния идиопатичен артрит може да бъде голямо предизвикателство и зависи в голяма степен от клиничната оценка. Щателното обективно изследване на локалния статус и всички органи и системи е от съществено значение. Диференциалната диагноза е широка и включва множество заболявания: възпалителни, автоимунни, невъзпалителни артропатии и вродени състояния на мускулно- скелетната система вродени състояния на мускулно-скелетната система. Настоящият труд предлага съвременен поглед върху класификацията, патогенезата, клиничното представяне, прогнозата и терапевтичните възможности при ювенилен идиопатичен артрит, както и клиничен калейдоскоп от заболявания/състояния, проявяващи се с артрит или наподобяващи такъв.

Разгледани са съвременни концепции за развитие на автоимунитета, нови категории автоинфламаторни заболявания с критериите за тяхната диагноза и така също ролята на първичните имунни дефицити за отключване на автоимунни болести. Дефинирани са живото-застрашаващи и спешни състояния, свързани с артрит и системни заболявания на съединителната тъкан. Специално внимание е отделено на ролята на човешкия микробиом за възникване на автоимунитет и артрит.

Представеният съвременен прочит на теоретичните и практически проблеми, отнасящи се до детския артрит, включва и собствени наблюдения, изследвания и теоретични интерпретации на автора

II. Глави в монографии, тематични сборници и ръководства (5 бр.)

2. **Б. Върбанова.** Мускулно-скелетна ултрасонография. В: Актуални проблеми в ревматологията ; Под ред. на Р. Рашков, Й. Шейтанов, София, Център. мед. библ., 2006, 68-79 стр. ISBN : 954-8627-98-1; 978-954-8627-98-6.

Резюме: През последното десетилетие мускулно-скелетната ултрасонография (УСГ) утвърди своето значение като образен метод за диагноза и проследяване на болните с ревматични заболявания. Това стана възможно поради развитието на сонографската техника със създаване на по-съвършени компютри и високочестотни трансдюсери. Друга съществена причина за нарастващия инте-рес към метода е възможността за използването му непосредствено от рева-толозите, “до леглото на болния”, за бързо и акуратно решение на определен клиничен проблем.

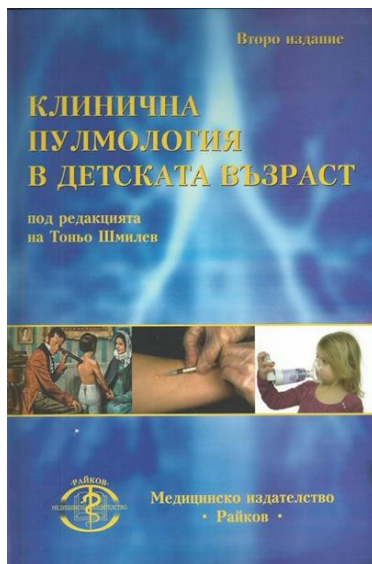
Понастоящем мускулно-скелетната УСГ се счита за високо-информативно и надеждно средство за образна диагноза на различни патологични състояния засягащи ставите, сухожилията, мускулите, бурсите, периферните нерви и дори костните повърхности. Нейните предимства са: добра визуализация на ставите и меките тъкани, неинвазивност, преносимост на техниката, ниска цена, липса на йонизираща радиация, възможност за динамично изследване в “реално време” и повторение на изследването при необходимост, многоосеви проекции, добро възприемане от болните. Това я прави приложима, както като средство за диагноза, така и за проследяване на ефекта от лечението, средство за образен контрол преди и след операция, биопсия, вътреставно приложение на лекарства и др. манипулации.

В последните години мускулно- скелетната сонография разширява своето приложение и в нашата страна и се натрупва опит в областта на ревматологията. Проучвания при болни с ревматоиден артрит, ювенилен идиопатичен артрит и други възпалителни артропатии при деца и възрастни доказват предимствата на метода за диагноза, мониториране на активността и прогресията на заболяването и ефекта от лечението в ежедневната ревматологична практика.

Ултрасонографията е перспективен метод за диагноза на заболявания на меките тъкани и опорно-двигателния апарат, разширяващ възможностите за диференциална диагноза и проследяване на болните и превъзхождащ в редица отношения както конвенционалната Rõ- графия, така и други образни методи. Нейните качества като неинвазивност, липса на радиация, добро възприемане от болните, възможност за динамично изследване, в съчетание с висока информативност, по отношение на мекотъканните структури, я правят подходящо образно средство при различни мускулно-скелетни заболявания във всички възрасти.

3. Д. Михайлова, **Б. Върбанова**. Засягане на белия дроб при системни заболявания на съединителната тъкан и васкулитни синдроми . Глава 39 В: Клинична пулмология в детската възраст, под ред. На Т. Шмилев, 2013, Медицинско Издателство “Райков”, 617-638. ISBN: 978-954-9666-60-1

Д. Михайлова, **Б. Върбанова**. Засягане на белия дроб при системни заболявания на съединителната тъкан и васкулитни синдроми. Глава 52 В: Клинична пулмология в детската възраст, под ред. На Т. Шмилев, **второ издание**, 2017, Медицинско Издателство “Райков”, 555-569. ISBN: 978-954-9666-69-4



Резюме: Ревматологичните заболявания се характеризират с неясна етиология, имуномедиран системен възпалителен отговор и често наличие на аутоантитела и имунни комплекси, което обуславя клиничната им манифестация. Мултиорганното засягане води до поява на широк спектър от симптоми, някои от които са валидирани като диагностични критерии. Респираторният тракт е почти винаги ангажиран, като при някои заболявания белодробното засягане е водещо.

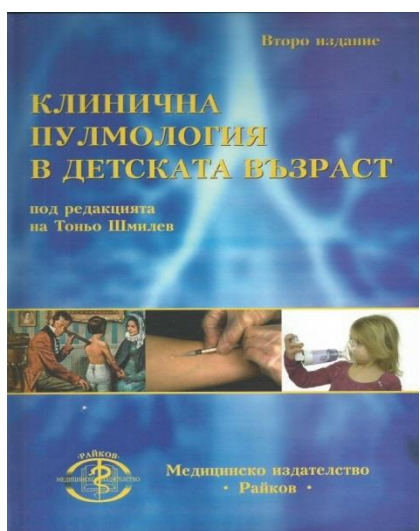
При децата засягането на белия дроб при системните болести на съединителната тъкан се среща нередко. При малък брой болни (ЮХА, дерматомиозит и значително по-рядко при системна склеродермия) то може да бъде начална изява на заболяването, дори да предшества с месеци и години разгърнатата му типична клинична картина. Системният лупус в някои случаи може да дебютира с т.нар. остър лупусен пневмонит. Плевритът с плеврален излив или без него, може да бъде първата проява на системната форма на ЮИА, лупус и на смесената съединително-тъканна болест. Острата дифузна интерстициална белодробна болест може да се развие в началото на дерматомиозита. Патологичният процес обхваща всички структури на белия дроб – ДП, алвеоларен паренхим, плевра, васкуларна система и дихателна мускулатура. Тези анатомични

участъци могат да бъдат засегнати изолирано или в различни съотношения, което обуславя разнообразието в клиничните прояви и хистологичната находка при различните системни автоимунни заболявания.

Дихателната система може също да бъде засегната вторично от медикаментите прилагани при лечението на тези заболяванията. Това важи с особена сила за метотрексата и златните препарати, които индуцират развитие на дифузни интерстициални белодробни промени, трудно отличими от първично поражение при самото системно заболяване.

Познаването на тази патология е от важно значение както в детската пулмологична практика, така и за специалисти по обща педиатрия и медицина.

4. Б. Върбанова, П. Переновска. Кортикостероидите в педиатричната пулмология. Глава 21 В: Клинична пулмология в детската възраст, под ред. На Т. Шмилев, второ издание, 2017, Медицинско Издателство “Райков”, 209-216. ISBN: 978-954-9666-69-4



Резюме: След откриването им през 4-те години на миналия век, кортикостероидите (КС) се превърнаха в едни от най-широко използваните лекарства за ефективно лечение на различни възпалителни и автоимунни заболявания. В областта на пулмологията, системни кортикостероиди се използват за лечение на тежка неконтролирана астма, възпалителни паренхимни белодробни заболявания като алергичен пневмонит и имунно-медирирани васкулити, остри екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), както и други форми на белодробно засягане при системни заболявания на съединителната тъкан. Това са само някои от многото приложения на тези лекарства, които се използват в почти всички области на медицината. От друга страна, локалното им приложение революционизира терапията на много болести, в това число и на бронхиалната астма, с въвеждането на инхалаторните кортикостероиди (ИКС) през 1972 година.

Основният ефект на кортикостероидите е изключването на множество възпалителни гени (кодиращи цитокини, хемокини, адхезионни молекули, възпалителни ензими, рецептори и протеини), които са били активирани по време на хроничен възпалителен процес. При повисоки концентрации те имат допълнителен ефект върху синтеза на противовъзпалителни протеини и пост-геномен ефект.

Инхалаторните кортикостероиди (ИКС) са с доказана противовъзпалителна активност и могат да намалят ремоделирането на ДП. Те притежават мощен противовъзпалителен ефект, намаляват бронхиалната хиперреактивност, секрецията на мукус и отока на лигавиците, увеличават броя на β -адренорецепторите в белите дробове и повишават чувствителността им към действието на β 2-агонистите. ИКС осигуряват насочено, ефективно “доставяне” на лекарството в белия дроб и намалена системна експозиция, успоредно с редуциране на възпалението и подобряване на клиничната симптоматика.

Ранното включване на ИКС може да модифицира хода на заболяването и потенциално да предпази пациентите от развитието на хронична бронхиална обструкция.

5. Б. Върбанова. Антифосфолипиден синдром в детска възраст. В: Антифосфолипиден синдром, под ред. на М. Балева, 2017, Централна медицинска библиотека- МУ София, 175-182. ISBN 978-954-9318-88-3.



СЪДЪРЖАНИЕ

Антифосфолипиден синдром – исторически данни – <i>Марта Балева и Красимир Николов</i>	5
Първичен и вторичен антифосфолипиден синдром – <i>Марта Балева и Красимир Николов</i>	17
Методи за определяне на антифосфолипидните антитела – <i>Красимир Николов и Марта Балева</i>	20
Сърдечно-съдови изяви на антифосфолипидния синдром – <i>Людмил Терзиев и Ваня Цветкова-Вичева</i>	32
Антифосфолипиден синдром и проблемна бременност – <i>Живка Карагюзова и Марта Балева</i>	48
Антифосфолипиден синдром, венозен и белодробен тромбоемболизъм – <i>Марта Балева</i>	62
Антифосфолипиден синдром и системен лупус – <i>Марта Балева</i>	69
Антифосфолипидни антитела при болни с други аутоимунни ревматични заболявания – <i>Милена Николова-Влахова и Марта Балева</i>	84
Антифосфолипиден синдром и бъбречни заболявания – <i>Милена Николова-Влахова</i>	97
Антифосфолипиден синдром при ендокринни заболявания – <i>Йордан Влахов и Евгений Алексиев</i>	107
Антифосфолипидни антитела при инфекциозни заболявания – <i>Марта Балева и Милена Николова-Влахова</i>	111
Засягане на червата при антифосфолипиден синдром – <i>Петър Николов</i>	133
Антифосфолипиден синдром и неврологични заболявания – <i>Юлия Петрова, Олга Григорова, Марта Балева</i>	139
Синдром на Sveddon – <i>Чайка Дикова</i>	159
Катастрофален антифосфолипиден синдром – <i>Марта Балева</i>	168
Антифосфолипиден синдром в детска възраст – <i>Боряна Върбанова</i>	175
Кожни симптоми на антифосфолипидния синдром – <i>Красимир Николов и Марта Балева</i>	183
Лекарствено индуцирани антифосфолипидни антитела и лекарствено индуциран антифосфолипиден синдром – <i>Милена Николова-Влахова и Марта Балева</i>	187

Резюме: Антифосфолипидният синдром (APS) е най-честото придобито аутоимунно състояние на хиперкоагулация в детската възраст. Рядко може да се наблюдава като наследствено заболяване свързано с рецидивиращи тромбози. До края на 90-те години е слабо проучен и се приема, че клиничната картина е еднотипна с тази при възрастните. Сега е известно, че въпреки многото сходни черти, съществуват различия между педиатричния и адултен APS. При пациенти с дебют на заболяването в детска възраст се наблюдават значително повече епизоди на хорея и церебрална тромбоза и значително по-рядко се наблюдава първичен APS. Различия се установяват в клиничното представяне, както на първичния и така и на аутоимунния APS. Ревизираните критерии за диагноза на APS при възрастни в момента се използват за педиатрични пациенти, тъй като няма валидирани критерии за деца. Поради раритета на този синдром в педиатричната популация, напредъкът в изучаването му и бъдещите насоки на изследвания се базират на интернационални колаборативни проучвания обхващащи неонаталния период и детската възраст.

6. Б. Върбанова. Глава "Системни заболявания на съединителната тъкан" в «Спешна педиатрия», под ред. На Т. Шмилев, изд. Братя Райкови, Пловдив, 2017, 329-344. ISBN 978-954-9666-67-0



Резюме: Системните заболявания на съединителната тъкан често се манифестират с остро настъпили усложнения и живото-застрашаващи състояния. Тези състояния могат да се наблюдават при дебюта на заболяването, което ги прави особено опасни, тъй като диагнозата трябва да се постави в кратки срокове, а диференциалната диагноза е широка и изисква висока медицинска компетентност. Те могат да настъпят и в хода на заболяването, поради липса на отговор от лечението, странични ефекти от лечението, или немедицински причини касаещи комплаенса на пациента или семейството към режима на лечение и наблюдение.

Засягането на мускулно-скелетната система по правило се наблюдава при преобладаващата част от болните със системни заболявания на съединителната тъкан. . Остро настъпилата болка и ограничение на походката изискват незабавно диагностично уточняване не само с оглед своевременна диагноза на ревматологично заболяване, но също и изключване на състояния наподобяващи остър артрит.

Представени са клиничните прояви и съвременни диагностични критерии на системни и възпалителни заболявания на съединителната тъкан, които могат да имат остро начало, изискващо своевременно уточняване: ювенилен идиопатичен артрит, системен лупус еритематозус, антифосфолипиден синдром, васкулити- пурпура на Henoch Schonlein, polyarteriitis nodosa, болест на Kawasaki, ANCA- асоциирани васкулити, ювенилен дерматомиозит, артрити, свързани с инфекции и др.

III. Публикации в списания с импакт фактор (1бр.)

7. Mihaylova D., **B. Varbanova**, S. Stefanov et al. The Bulgarian version of Juvenile arthritis multidimensional report (JAMAR). *Rheumatology International*, 2008, 38, S75-82.

Rheumatology International (2018) 38 (Suppl 1):S75–S82
<https://doi.org/10.1007/s00296-018-3940-5>

Rheumatology
INTERNATIONAL

VALIDATION STUDIES



The Bulgarian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR)

Dimitrina Mihaylova¹ · Boriana Varbanova² · Stefan Stefanov¹ · Albena Teltcharova-Mihaylovska¹ · Kalin Lisichki¹ · Maria Bojidarova¹ · Alessandro Consolaro^{3,4} · Francesca Bovis³ · Nicolino Ruperto³ · For the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO)

Received: 22 December 2017 / Accepted: 11 January 2018
© The Author(s) 2018. This article is an open access publication

Abstract

The Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) is a new parent/patient reported outcome measure that enables a thorough assessment of the disease status in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). We report the results of the cross-cultural adaptation and validation of the parent and patient versions of the JAMAR in the Bulgarian language. The reading comprehension of the questionnaire was tested in 10 JIA parents and patients. Each participating centre was asked to collect demographic, clinical data, and the JAMAR in 100 consecutive JIA patients or all consecutive patients seen in a 6-month period and to administer the JAMAR to 100 healthy children and their parents. The statistical validation phase explored descriptive statistics and the psychometric issues of the JAMAR: the 3 Likert assumptions, floor/ceiling effects, internal consistency, Cronbach's alpha, interscale correlations, test-retest reliability, and construct validity (convergent and discriminant validity). A total of 183 JIA patients (12% systemic, 53.6% oligoarticular, 23.5% RF negative polyarthritis, 10.9% other categories) and 100 healthy children were enrolled in two centres. The JAMAR components discriminated well healthy subjects from JIA patients. Notably, there is no significant difference between the healthy subjects and their affected peers in the school-related problems variable. All JAMAR components revealed good psychometric performances. In conclusion, the Bulgarian version of the JAMAR is a valid tool for the assessment of children with JIA and is suitable for use both in routine clinical practice and clinical research.

IV. Публикации в списания без импакт фактор (34 бр.)

8. Св. Балев, В. Ненов, Св. Стайкова, Б. Върбанова. Лимфоцитни популации и адхезионни молекули при пациенти с уремия и на периодична хемодиализа (Предварително съобщение). *Медицински преглед*, 2003, 39, кн.2, 72-74.

**ЛИМФОЦИТНИ ПОПУЛАЦИИ И АДХЕЗИОННИ МОЛЕКУЛИ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С УРЕМИЯ И НА ПЕРИОДИЧНА ХЕМОДИАЛИЗА
(ПРЕДВАРИТЕЛНО СЪОБЩЕНИЕ)**

Св. Балев¹, В. Ненов², Св. Стайкова² и Б. Върбанова³

¹Лаборатория по клинична имунология, МУ – Варна

²Клиника по нефрология и хемодиализа, МУ – Варна

³Клиника по педиатрия, МУ – Варна

**LYMPHOCYTE POPULATIONS AND ADHESION MOLECULES
IN PATIENTS WITH UREMIA AND ON PERIODIC HEMODIALYSIS
(PRELIMINARY REPORT)**

Sv. Balev¹, V. Nenov², Sv. Stalkova² and B. Varbanova³

¹Laboratory of Clinical Immunology, MU – Varna

²Clinic of Nephrology and Hemodialysis, MU – Varna

³Clinic of Pediatrics, MU – Varna

Резюме:	Редица бъбречни заболявания протичат с увреден имунитет, който допълнително се променя при хемодиализа. Изследвани са 42 болни: 18 с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) и 24 на периодична хемодиализа (ПХД). Беше проучена имунофенотипната характеристика на лимфоцитите в периферната кръв, експресията на антигените CD3, CD19, CD4, CD8, CD16+56, маркера за късна активация на Т-лимфоцити – HLA-DR, и адхезионните молекули CD54 (ICAM-1) и CD11a (LFA-1) с цел да се потърсят промени в тези параметри като отражение на функцията на имунната система. Намерени са статистически увеличена експресия на тоталните Т-лимфоцити (80% при ПХД, 72% с ХБН и 65.8% при контролите) и субтиповете Т-хелпери, Т-супресорни клетки, намален процент на В-лимфоцитите – 7% при ПХД и 12.5% при контролите и намалени NK клетки. Установи се повишена експресия на адхезионната молекула ICAM-1 и увеличена на LFA-1 върху Т-лимфоцитите. По-големи са разликите при пациентите на ПХД. Предполага се, че увреждането на имунния отговор се увеличава у диализно болните главно в резултат на силно променената експресия на адхезионните молекули.
Ключови думки:	хронична бъбречна недостатъчност, хемодиализа, имунофенотипизиране, адхезионни молекули, флоуцитометрия
Адрес за кореспонденция:	Д-р Светлозар Балев, Лаборатория по клинична имунология, МБАЛ "Св. Марина", 9010 Варна, ул. "Хр. Смирненски" № 1, Т 066/85-06-06, 062 30 26 62 (476), e-mail: sbalev@abv.bg

9. Б. Върбанова. Куцащото дете- изпитание за клинициста. *Практическа Педиатрия*, 2006, 10, 2-7.

Резюме: Голям брой заболявания и състояния могат да доведат до ставна болка и/или нарушаване на походката на децата в различни периоди от живота им. В много случаи разграничаването на нормални възрастови особености на мускулно-скелетната система от болестни прояви представлява трудна дилема. Поставянето на диагноза може да бъде истинско предизвикателство и често тези пациенти се нуждаят от повече от един преглед и повече от един специалист. Насоченото и активно търсене на причината за болката и нарушението в походката при децата е задължително за оптимално и своевременно разрешение на клиничния проблем.

Диференциалната диагноза варира в широк диапазон- от нормални възрастово-обусловени особености до тежки соматични заболявания и животозастрашаващи състояния.

Етиологичните причини са разнообразни и се отнасят най-общо към травматични, инфекциозни, възпалителни, неопластични, конгенитални и невромускулни заболявания, както и възрастово-обусловени физиологични особености.

Приобщаването на различни специалисти в процеса на диагноза и мониториране на болните, поради комплексността на клиничните проблеми свързани с контрола на заболяванията, техните усложнения и ефекти от терапията, е утвърдена практика за най-бързо финализиране на диагностичния процес и осъществяване на своевременно лечение.

10. Б. Върбанова. Индикации за насочване на деца и юноши към детски ревматолог. *Практическа Педиатрия*, 2006, 22- 24.

Резюме: Ревматичните заболявания са важна причина за инвалидност. Правилната диагноза и своевременната ефективна терапия може да подобри прогнозата им. Без подходяща терапия, болните със системен лупус еритематозус, дерматомиозит, прогресивна системна склероза и много форми на васкулит могат да бъдат фатални. Други състояния, като ювенилен идиопатичен артрит и спондилоартропатии, които не застрашават живота, могат да бъдат доведат до инвалидност. Ревматичните заболявания в детството се различават от тези при възрастните. Съществени са въздействията на тези болести върху развитието на имунната, нервната и опорно-двигателна системи. Тези хронични заболявания имат дълбоки психосоциални ефекти върху пациентите и техните семейства.

Представени са препоръките на ACR за насочване на болните към детски ревматолог. Консултацията с детски ревматолог е препоръчителна дори и в случаи на невъзпалителни мускулно-скелетни заболявания, както и при неясни клинични състояния. Причините за

това произтичат от многообразието на клинични прояви на ревматологичните заболявания в детската възраст, широката диференциална диагноза, необходимостта от навременна окончателна диагноза и често от агресивна терапия.

11. Б. Върбанова. Кърменето- профилактика на социално- значимите заболявания при детето и майката. *Практическа Педиатрия*, 2006, 3, 15-18

Според официалното становище на Американската Педиатрична Академия (1997, 2005), кърменето има значение не само като начин за хранене, но и за редица аспекти от живота на детето и майката, в т.ч здравни, имунологични, психологични, социални, икономически, екологични и др. То трябва да се възприема като “биологична норма” за хранене и отглеждане на детето едновременно, а естественото хранене - за нормативен модел спрямо който се оценяват алтернативните модели на хранене по отношение на здравето, растежа, развитието, заболяемостта, смъртността и други краткосрочни и дългосрочни показатели).

Отдавна известен е фактът, че динамично променящото се женско мляко съдържа оптимални по състав и количество субстанции, осигуряващи пълноценно хранене и биологични компоненти създаващи уникална имунна защита на кърмачето. През последните години мащабни епидемиологични проучвания със съвременен дизайн потвърдиха предишни хипотези относно значението на кърменето за профилактика на редица социално значими заболявания при детето и майката като захарен диабет тип I и тип II, лимфоми, левкемии, наднормено тегло и затлъстяване, хиперхолестеролемия, хипертонична болест, астма, екзема, ревматоиден артрит, автоимуен тиреоидит, мултиплена склероза, болест на Crohn, улцеративен колит, целиакия, остеопороза и др.

12. Шивачев П., Л. Маринов, Б. Върбанова. Болест на Kawasaki. “Сърце – Бял дроб” ,Heart-Lung Varna.. 14, 2008, 3-4, 36-44

БОЛЕСТ НА KAWASAKI

П. Шивачев, Л. Маринов, Б. Върбанова

Клиника по детска кардиология, ревматология, нефрология и интензивно лечение, МБАЛ „Св. Марина“ ЕАД - Варна

РЕЗЮМЕ

Болезтта на Kawasaki представлява остър самоограничаващ се васкулит с непозната етиология, засягащ предимно децата до 5-годишна възраст. Той се характеризира с фебрилитет, двустранен неексудативен конюнктивит, еритема по устните и оралната мукоза, обрив, промени по крайниците и цервикална лимфаденопатия. Понастоящем това е най-честото придобито сърдечно заболяване при децата в развитите страни и втория по честота васкулит след болестта на Schönlein-Henoch. Тежестта му се определя от засягането на коронарните артерии при около 20% от случаите с възможна еволюция към миокардна исхемия, инфаркт на миокарда и внезапна сърдечна смърт. Ранната диагноза и своевременното лечение са от особена важност за прогнозата. Приложението на интравенозен имуноглобулин през острата фаза на заболяването се приема за ефективна патогенетична терапия и профилактика на коронарната аневризма. Стратификацията на риска при проследяването на болните е необходима с оглед на далечната прогноза на заболяването.

Ключови думи: болест на Kawasaki, коронарни артерии, аневризма, диагноза, лечение

Болезтта на Kawasaki е описана за първи път от Томисаку Кавасаки през 1967 г. в Япония. През следващите години тя бързо обхваща

KAWASAKI DISEASE

P. Shivachev, L. Marinov, B. Varbanova

Clinic of Pediatric Cardiology, Rheumatology, Nephrology and Intensive Treatment, St. Marina University Hospital of Varna

ABSTRACT

Kawasaki disease represents an acute self-limited vasculitis of unknown etiology predominantly affecting the children aged up to 5 years. It is characterized by fever, bilateral nonexudative conjunctivitis, erythema of the lips and oral mucosa, rash, changes in the extremities, and cervical lymphadenopathy. Nowadays this is the most common acquired heart disease in children in the developed countries and the second-frequent vasculitis after Schönlein-Henoch's disease. Its severity is determined by the lesion of the coronary arteries in approximately 20% of the cases with a possible evolution towards myocardial ischaemia, myocardial infarction and sudden cardiac death. Early diagnosis and timely treatment are of particular importance for the prognosis. The application of intravenous immunoglobulin during the acute stage of the disease is considered an effective pathogenetic therapy and prevention of the coronary aneurysm. Risk stratification during patients's follow-up is necessary with a view to the distant prognosis of the disease.

Key words: Kawasaki disease, coronary arteries, aneurysm, diagnosis, treatment

Kawasaki disease is first described in 1967 in Japan by Tomisaku Kawasaki. In subsequent years, it rapidly expands into a series of countries in Europe, America and Asia transforming itself into the most common acquired heart disease in childhood in America and the other developed countries

13. Стоева Т., К. Божкова, П. Шивачев, **Б. Върбанова**, М. Желева, Л. Маринов. Шънт асоциирана инфекция причинена от *Stenotrophomonas maltophilia* при дете с вътрешна хидроцефалия. *Педиатрия*. 2007, 1: 30-33.

Shunt Associated Infection Due to *Stenotrophomonas Maltophilia* in a Child with Internal Hydrocephalus

T. Stoeva, K. Bojkova, P. Shivachev, B. Varbanova, M. Jeleva, L. Marinov,

Stenotrophomonas maltophilia (*S. maltophilia*) was considered to be an organism with limited pathogenic potential, which was rarely capable of causing diseases in human other than those who were in immunocompromised state. More recent studies have established that the bacterium can behave as a true pathogen. Most cases are associated with risk factors, including infected intravenous devices, prior antibiotic therapy and prolonged hospitalization.

We present a case with two episodes of shunt-associated infection due to *S. maltophilia* in a child with internal hydrocephalus. The clinical significance of *S. maltophilia*, the susceptibility of this species to different classes of antimicrobial agents and the management of *S. maltophilia* infection are discussed.

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, shunt-associated infection, antimicrobial resistance

Address for correspondence:

Department of Microbiology and Virology
Prof. P. Stoyanov - Medical University, Varna
55, Marin Drinov Str.
9002, Varna
Bulgaria
e-mail: temenuga.stoeva@abv.bg

Pharmacological Treatment in the Therapeutical Complex of Attention Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD)

V. Bojinova

Clonidin and Guanfacine and neuroleptics (Risperidone) are lower effective for ADHD and are II choice drugs.

Key words: Attention deficit/hyperactivity disorder, ADHD), psychostimulants, methylphenidate, Concerta®, Dextroamphetamine, Pemoline, Atomoxetine, antidepressants, clonidine, risperidone

Address for correspondence:

Clinic of Child Neurology
University hospital of neurology and psychiatry „Sv. Naum“
1, d-r L. Russev, Str.
1113, Sofia
e-mail: vsbojinova@abv.bg

Gastroesophageal Reflux in Infancy - Diagnosis and Treatment

M. Marinova

Gastroesophageal reflux in infancy is common. GOR is classified like „physiologic“ and patologic, called gastroesophageal reflux disease. There are also atypical forms of GOR without refluxes. For GOR diagnosis are used different methods, each of which has positive and negative sides.

Recently 24 hours pH monitoring is accepted like the best method.

Frisovom is an infant formula for babies with refluxes, the thickening agent in formula is carob been gum. The excellent results from Frisovom usage in cases of GOR are confirmed by 24 hour pH measuring in infants with proven GOR.

The results shown that after Frisovom dietetic therapy reflux index and other indicators of GOR are decrease.

Key words: gastroesophageal reflux, 24 hours pH monitoring, frisovom, gastroesophageal reflux disease

Address for correspondence:

j. k. Mladost 4
1, Business Park Sofia, Str.

14. **Б. Върбанова**. Майчината кърма- имунна система. *Мединфо*, 2008, 8, 5-10.

Резюме: Динамично променящото се както през деня, така и по време на лактацията женско мляко съдържа не само оптимални по състав и количество субстанции, осигуряващи пълноценно хранене, но също така и биологични компоненти, създаващи уникална имунна защита на кърмачето. Една от най-важните особености и преимущество

на тази защита е нейната индивидуалност - т.е. майката осигурява протекция на своето дете съобразно специфичното си микробиологично обкръжение и собствения си имуен репертоар и с това компенсират инсуфициентния имуен отговор в най-уязвимия период от развитието на имунната система на детето. Нещо повече, в последните години майчината кърма се разглежда като имунна система, съдържаща разнообразни компоненти на различни нива, взаимодействащи по уникален начин помежду си. Комплексността на структурите и функциите на имунната система в женското мляко осигурява протекция на кърмените деца срещу определен спектър инфекциозни (възпалителни) имунни заболявания. Кърменето оказва влияние не само за непосредствена защита от инфекции, но също и от възпалителни и имунологично-детерминирани заболявания в по-късния живот.

15. Б. Върбанова. Еволюция на съвременните представи за автоимунитет. Толеранс и автоимунитет. *Педиатрия*, 2009, 49, 2, 7-10.

Резюме: Автоимунитетът представлява ендегенен имуен отговор (обусловен от автоантитела или автореактивни Т-лимфоцити) към ендегенен антиген. Съвременните представи за автоимунитета се основават на редица фундаментални открития, чието начало се поставя с откриване на забавения тип свръхчувствителност, определяне на значението на фагоцитозата за имунитета, създаване на теорията за страничните вериги и въвеждане от Paul Ehrlich на понятието "horror autotoxicus", с което той определя състояние на тъканна деструкция в резултат на активация на имунната система поради дефект в диференциацията на свои и чужди антигени.

Една от основните причини за вътрешен дефицит на имунната система е загубата на толеранс към собствените антигени. Потенциалните механизми на нарушен толеранс са:

- 1) Невъзможност да делеция на автореактивните клонове;
- 2) Загуба на Т-клетъчна супресия за сметка на ексцесивна Т-хелперна активност;
- 3) Ексцесивна В-клетъчна функция, предизвикана от вируси, токсини и лекарства;
- 4) Освобождаване на "секвестрирани" собствени антигени;
- 5) Аберентна експресия на HLA-клас II молекули и др.

Днес се счита, че автоимунните заболявания могат да са резултат от:

- 1) Вътрешен дефицит на имунната система за разпознаване на нормалните собствени компоненти;
- 2) Алтерация на собствения антиген от комбиниране с инфекциозен агент или лекарство;
- 3) Образуване на неоантиген чрез разграждане на собствен антиген като резултат от тъканна деструкция/възпаление;
- 4) Кръстосана реактивност между външен антиген и собствен антиген («молекулярна мимикрия»).

Съвременната теория за апоптоза обяснява автоимунитета като резултат от дефект на организма за делеция/отстраняване на автореактивните клонове лимфоцити. Според нея различни причини водещи до дефицит или дисрегулация на апоптозата водят до

резистентност на лимфоцитите към сигналите за клетъчна смърт. Това нарушава делеционния толеранс на организма и запазване на автореактивните клонове. Възникването на автоимунни заболявания е резултат от взаимодействие на имунни механизми, генетични фактори и екзогенни фактори.

16. **Б. Върбанова.** Революция в съвременните представи за автоимунитет-Автоинфламация. *Педиатрия*, 2009, 2, 11-14.

Резюме: Според съвременните схващания автоимунитетът се разглежда като дефект на Т- и В- лимфоцитната селекция с аберентни лимфоцитни отговори към автоантигени. През последните години прогресът в генетичните изследвания доведе до развитие на концепцията за наличие на заболявания свързани с мутации на имунната система на различни нива- тимус, В- и Т- лимфоцити, Т-регулаторни клетки и др. Развитието на парадигмата за автоимунитета хвърли светлина върху механизми, водещи до автоагресивно тъканно възпаление, независимо от нарушения в В- и Т-клетъчните популации. Потърсен беше отговор на въпроса защо при заболявания считани за автоимунни не се установява асоциация с МНС-комплекса и наличие на автоантитела. Този подход принципно променя разбирането на имунологичните заболявания и идентифицира група заболявания при които автоагресивното възпаление не е автоимунно по природа.

Откритието на мутации в TNF1-рецепторния ген доведе до дефинирането на TNF-рецептор – асоциирания периодичен синдром (TRAPS) и термина автовъзпаление подчертаващ имунопатогенеза различна от автоимунната. Тя е свързана с нарушения в клетъчните функции на неспецифичния имунен отговор, включващи абнормно сигнализиране на основните цитокинови пътища- TNF and interleukin-1 (IL-1 β). Развитието на имуногенетичните проучвания в тази насока доведе до откритието на нови автоинфламаторни синдроми и ревизия на класификацията на автоимунните заболявания, даде обяснение на припокриването на клинични симптоми при различни заболявания и начерта стратегии за терапия.

17. Георгиева М., Р. Панчева, **Б. Върбанова.** Лечение на гастро-езофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст. *Педиатрия*, 2009, 49, 3, 47-50.

Резюме:

schonlein purpura, meningococemia, erythema multiforme, urticarial vasculitis, Kawasaki disease and necrotizing fasciitis. Treatment is symptomatic. AHEI is a self-limited disease.

We present a 2 years old boy with normal physical development. The disease started acutely with respiratory tract infections. After 4-day appeared edema the forehead and the head that goes for 24 hours; appeared the pain and edema in ankle joints, the left hand, the foots and haemorrhages in surrounding skin; the trouble in the walk until the impossibility of the motion.

Physical examination revealed: the edema and the pain on the backstoke to his foots and hands, the left knee. Impossibility of the motion in two ankle joints. For two days appeared edema the upper eyelid and the right buttock issue, the same haemorrhagic edema in the base to the penis, in the left-half the scrotum and appeared the left-side foniculocele. Routine laboratory tests were with mild proinflammatory activity.

The treatment with antibiotic and symptomatic therapy showed good control of the disease. Physical status of patient was normal after week.

The clinical follow up for 6 months showed normal physical status and routine laboratory tests was normal, too.

Key words: Acute hemorrhagic edema, self-limited disease

Address for correspondence:

Pediatric Clinic
Tokuda Hospital
51 B, Nikola Vaptsarov, Blvd.
Sofia

Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants

M., Georgieva, R. Pancheva, B. Varbanova

Gastroesophageal reflux (GER) and gastroesophageal reflux disease (GERD) (symptoms & complications of GER) are common problems in infants & children. In infants the prevalence rate is 67% in the age of 4 month. The review describes the pathogenesis of GER. There are several options for infant GERD treatment, including life-style, feeding (thickened and hypoallergic milk formula) and sleeping modifications, medications (H2-blockers, PPI, prokinetics) or surgery. The treatment recommended will depend on the infant's age and severity of symptoms. In most cases, medications or surgery are not needed, as many infants outgrow reflux by 1 or 2 years of age.

Key words: gastroesophagela reflux, gastroesophageal reflux disease, infants, thickened milk formula, prokinetics, proton inhibitors, H2 blockers

Address for correspondence:

Clinic of pediatric cardiology, rheumatology,
nephrology, gastroenterology and intensive cares
University Hospital „St. Marine“
1, „Hr. Smimenski“ Str.
Varna, 9000
Bulgaria
e-mail: mgeorgieva7@yahoo.com

18. Маринов Л, М. Желева, **Б. Върбанова**, Д. Близнакова, П. Шивачев, И. Христов. Мозъчни венозни тромбози при дете с антитромбинов дефицит. *Педиатрия*. 2009, 49; 4, 39-41.

бр. 4/2009 5

Cerebral Veins Thromboses in a Child with Antithrombin Deficiency

L. Marinov, M. Zheleva, B. Varbanova, D. Bliznakova, P. Shivachev, I. Hristov

The venous thromboembolic disease is a relatively rare disease in childhood. Prerequisite for its occurrence are hereditary thrombophilia, gene defects, coagulation disorders associated with deficiency of natural anticoagulants, antiphospholipid syndrome, disfibrinogenemia, etc. The frequency of brain phlebothromboses among adult patients is approximately 3.5% of the thrombosis of cerebral vessels. It is more frequently met among females. As for children, the share of thrombosis of cerebral veins is greater than the arterial ones.

We present to your attention the following clinical case - a 17-year-old girl with renal agenesis and multiple venous thromboses. The image and instrumental tests represent data on bilateral thrombosis of iliac veins on the base of hard stomachache on the left side and in the inguinal region following thrombosis of sigmoid and transversal sinuses in the left, cerebral venous attack in the left temporal brain and intracranial hypertension syndrome. The additional examinations on the cause of thromboembolic events proved Antithrombin III deficiency.

Keywords: Antithrombin III deficiency, girl, venous thromboembolism, thrombosis of deep veins, thrombosis of cerebral veins and sinuses, cerebral venous infarction.

19. Маринов Л., М. Желева, И. Христов, Ч. Бъчваров, **Б. Върбанова**, Д. Близнакова, П. Шивачев. Случай с белодробен тромбоемболизъм при момиче с първичен антифосфолипиден синдром. *InSpiro*. 2009, 2 (6): 48-50.



САМОРОДНИ

InSpiro / брой №2 (6) / юни 2009

Случай с белодробен тромбоемболизъм при момиче с първичен антифосфолипиден синдром

Лъчезар Маринов,
Мария Желева,
Боряна Върбанова,
Чавдар Бъчваров,
Иван Христов,
Димитричка Близнакова,
Петър Шивачев

Лъчезар Маринов, д-р, д.м., зл. асистент, Втора детска клиника по кардиология, ревматология, нефрология, гастроентерология и ДООИИИ, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Мария Желева, д-р, зл. асистент, Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Боряна Върбанова, д-р, д.м., доцент, Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Чавдар Бъчваров, д-р, Център по образна диагностика, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Иван Христов, д-р, зл. асистент, Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Димитричка Близнакова, д-р, д.м., доцент, Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Петър Шивачев, д-р, зл. асистент, Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Кореспонденция: Д-р Лъчезар Маринов, Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“, бул. „Хр. Смирненски“ № 1, 9010 Варна; мобилен: 0899 670 525; e-mail: mmarinovs@abv.bg

Тромбозата на дълбоките вени и белодробният тромбоемболизъм (БТЕ) са сравнително рядко срещани болести в детската възраст, като честотата е 0.07-0.14/10000 деца годишно.

Представяме клиничен случай с БТЕ при 13-годишно момиче, след бременност, завършила с преждевременно раждане на живо недоносено дете, хоспитализирана във Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна. Представена е

клиничната изява, диагностичните търсения, проведените лабораторни и образни изследвания от мултидисциплинарен екип от специалисти. Обсъдено е проведеното антикоагулантно и симптоматично лечение и благоприятният изход от болестта.

Ключови думи: белодробен тромбоемболизъм, първичен антифосфолипиден синдром, деца, диагноза, лечение

Girl with Pulmonary Thrombembolism with Primary Antiphospholipid Syndrom – A Case Report

Thrombosis of deep veins and pulmonary thrombembolism are relatively rare diseases in childhood. Their frequency is 0.07-0.14 per 10000 children per year. In clinical practice, a pediatrician comes upon these diseases extremely rare. Therefore, we present a case of pulmonary thrombembolism of a 13-year-old girl after pregnancy which ended in premature birth of an alive baby. She was hospitalized in Second Pediatric Clinic of St. Marina University Hospital – Varna. The clinical symptoms and the course of the disease are presented, as well as the diagnostic searches, held laboratory and image tests, performed by a multidisciplinary team of specialists. Both the anticoagulant and symptomatic treatment and the favorable outcome are discussed.

Keywords: pulmonary thrombembolism, antiphospholipid syndrome, children, diagnosis, treatment

Correspondence: Latchezar Marinov, DM, PhD; Second Pediatric Clinic, St. Marina University Hospital, 1 Hristo Smirnenki Blvd., 9010 Varna; mobile: +359 899 670 525; e-mail: mmarinovs@abv.bg

20. Георгиева М, Р. Панчева, Д. Близнакова, Ф. Шакола, Б. Върбанова. Immunobor Biotic в лечението на гастроинтестиналните заболявания в детска възраст. *GP news*, 2009, 10, 30-33.

Резюме: Имунобор Биотик (ИБ) съдържа специален пробиотик - лиофилизирани бактериални тела от пробиотик *Lactobacillus bulgaricus* и мощен имуностимулатор - висококачествен стандартизиран бета-глюкан за постигане на по-пълнен и синергичен ефект. Индициран е за нормализиране на чревната флора и укрепване на имунната система при: чревни инфекции и диария; по време и след лечение с антибиотици за поддържане на нормалната чревна флора и за предотвратяване на дисбактериози; склонност към чести бактериални, вирусни и гъбични инфекции; бактериално носителство; хранителни алергии и др.

Ефектът на Имунобор Биотик е проследен при 82 деца на възраст от 2 месеца до 14 години с остри чревни инфекции, антибиотик-индуцирана диария и хранителна алергия за тримесечен период. При 39 деца е използвана коадювантна терапия с хранителната добавка, а 43 деца със същата диагноза и възрастова група са използвани като контролна група. Резултатите показват сигнификантно подобрене на гастро-интестиналните симптоми: без диария на 3-тия ден са 76.2% от децата с ИБ, срещу 55% от тези без ИБ; наличната слуз изчезва по-бързо; алергичен обрив на 3-тия месец се установява при 11.1% от болните с ИБ срещу 37.5% от тези без ИБ. Значително се подобрява тегловната крива. Не са наблюдавани странични ефекти.

Imunobor Biotic® В лечението на гастроинтестинални заболявания в детска възраст

Д-р Миглена Георгиева, г-р Ружа Панчева, г-р Димитричка Близнакова, г-р Фелиция Шакола*, доц. Боряна Върбанова
Клиника по кардиология, ревматология, нефрология, гастроентерология ДООИЛНН, Humboldt Universität zu Berlin*
Ръководител клиника: Доц. г-р Боряна Върбанова, гм, МБАЛ „Св. Марина“ – Варна

Въведение

Храносмилателният тракт (ХТ) на човека е специфична активна затворена екосистема, състояща се от храна, ензими, метаболити, наличната сапрофитна и токсигенна микрофлора. Площта му е 200-300 м², а в лумена му има над 10¹⁴ бактерии^{2,4,18}. Чревната флора се състои от микроорганизмите, живеещи нормално в ХТ и имащи множество полезни функции за своя гостоприемник. Връз-

по-късно от R. Fuller и G. Gibson, а по-късно допълнено през 2002 г. от СЗО^{2,4,8,9}. Това са живи непатогенни микроорганизми, постъпващи в гастроинтестиналния тракт в адекватно количество и активна форма, влияещи ползотворно върху здравния статус. Микробиологичните щамове включват: Lactobacilli: *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. delabrueckii* (*bulgaricus*); Bifidobacteria: *B. longum*, *B. infantis*. *B. bifidum*; Streptococcus

и имуноглобулини в чревната мукоза, стимулира местното освобождаване на интерферон, улеснява антигенното придвижване към основните лимфни клетки и води до повишаване прихващане в Peyer's patches. От своя страна β глюканът се свързва със специфични рецептори на макрофагите и редица групи имунни клетки в чревната лигавица и стимулира неспецифичната и специфичната имунна реакция.

Задачата на настоящото про-

21. Б. Върбанова, В. Василева, П. Минчев, Р. Недева, Е. Дянков. BCG остейт. *Български медицински журнал*, 4, 2010, 68-72.

КЛИНИЧНА ПРАКТИКА – ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКАТА

BCG ОСТЕЙТ

Б. Върбанова¹, В. Василева¹, П. Минчев², Р. Недева¹ и Е. Дянков¹

¹УМБАЛ „Света Марина“ – Варна

²Университетска детска клиника по белодробни болести, СБАЛББ „Света София“ – София

BCG OSTEITIS

B. Varbanova¹, V. Vasileva¹, P. Minchev², R. Nedeva¹ and E. Dyankov¹

¹University Hospital "Sv. Marina" – Varna

²University Children's Clinic of Pulmonary Diseases, СБАЛББ „Sv. Sofia“ – Sofia

Резюме. *Bacille-Calmette Guerin (BCG) остеомиелитът е много рядко усложнение на BCG ваксината. Представяме случай на 7-месечно кърмаче, хоспитализирано по повод температура, болка и ограничен обем на движенията в дясната раменна кост и раменната става. С лабораторните изследвания се установиха умерена левкоцитоза и повишени нива на CRP. КТ на хумералната област показва следните промени: юкстаартикуларна остеопороза, добре разграничена ексцентрична остеолитична лезия на проксималния хумерус с кортикално инфарциране, периостална реакция, оток и ликвификация на меките тъкани в съседство със засегнатата кост. Туберкулиновият тест показва хиперергична реакция – 17 mm булозен инфилтрат, при нормална рентгенография на гръдната клетка и отрицателен квантиферонов тест. При пациента беше изключено подлежащо имунодефицитно заболяване. Случаят се представя поради изключителната рядкост на заболяването в българската популация.*

Ключови думи: BCG остейт/остеомиелит, BCG ваксина, дете

Адрес за кореспонденция: Доц. Б. Върбанова, Ръководител на Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“, бул. „Хр. Смирненски“ № 1, 9010 Варна, тел.: 052/978 298

22.Б. Върбанова. Спешни състояния в детската ревматология. *Педиатрия*, L, 2010, 39-41

Резюме: Въпреки хроничния си характер, ревматологичните заболявания в детската възраст в много случаи започват остро, понякога със спешни състояния, застрашаващи живота и изискващи бърза и правилна диагноза. Те могат да засегнат различни органи и системи, поради системния им характер. Могат да настъпят и в хода на заболяването, поради липса на отговор от лечението, странични ефекти от лечението, или немедицински причини касаещи комплайнса на пациента или семейството към режима на лечение и наблюдение. Спешните състояния при деца с ревматични заболявания изискват по-различен подход от този при възрастните с подобни. В медицинската литература са твърде оскъдни данните за спешните състояния при деца с ревматологични заболявания и повечето данни са екстраполирани от проучвания при възрастни.

По-долу са представени системни прояви от различни органи и системи, които може да придружават, предхождат или следват развитието на ставния синдром при различни системни заболявания на съединителната тъкан, изискващи спешна намеса.

Разпознаването на тези състояния и мултидисциплинарният подход са предпоставки за подобряване на прогнозата им.

23. Б. Върбанова. Съвременна имunosупресивна и таргетна терапия в ревматологията. Quo vadis? *Ревматология*, XVIII, 2010, 5-8.

Резюме: Имуният дефицит и автоимунитетът обикновено се разглеждат като два полюса на имунния отговор. На практика тези състояния често са взаимно свързани. Редица първични и придобити имунодефицитни синдроми се съчетават с автоимунни заболявания. При много от тях се наблюдава и повишен риск от малигнени неоплазии. Най-общо, причината за това е нарушаване на толеранса. Патогенетичните механизми, обуславящи възникването на автоимунните феномени са първични генетични или придобити дефекти на имунната регулация, допълнени от персистиращо антигенно дразнене (инфекции и др.), метаболити, медикаменти, физични и химични фактори. От друга страна при някои заболявания като Sjogren, дерматомиозит, SLE, RA и др. се наблюдава повишена честота на малигнени лимфони и др. неоплазии дори без приложение на имunosупресивна терапия.

Обсъждат се рисковете от нарушаване на толеранса при съвременната имunosупресивна и таргетна терапия в ревматологията за възникване на автоимунитет и неоплазия.

24. A Bankova, M Benkova, I Dobрева, P Tasheva, **B Varbanova**. The role of helicobacter pylori infection in autoimmune and allergic diseases. **Scripta Scientifica Medica**, 42, 2010, 51-53.

Abstract

The role of *H. pylori* in the pathogenesis of variety gastric diseases such as chronic active gastritis, peptic ulcer disease, MALT lymphoma, and gastric adenocarcinoma is well established. In this paper we review the pathogenic mechanisms involved in some autoimmune and allergic diseases shown to be related to *H. pylori* infection.

Scripta Scientifica Medica, 2010; vol. 42 (1), pp 51-53

Copyright © Medical University, Varna

THE ROLE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN AUTOIMMUNE AND ALLERGIC DISEASES

Bankova A., M. Benkova, I. Dobрева, P. Tasheva and B. Varbanova

*Department of Paediatrics and Medical Genetics,
Medical University of Varna "Prof. Dr. "Paraskev Stoyanov"*

Reviewed by: Prof. A. Klisarova

ABSTRACT

The role of *H. pylori* in the pathogenesis of variety gastric diseases such as chronic active gastritis, peptic ulcer disease, MALT lymphoma, and gastric adenocarcinoma is well established. In this paper we review the pathogenic mechanisms involved in some autoimmune and allergic diseases shown to be related to *H. pylori* infection.

Key words: Helicobacter pylori, Autoimmunity, Allergy

The role of Helicobacter pylori (*H. pylori*) in the pathogenesis of chronic active gastritis, peptic ulcer disease, MALT lymphoma, and gastric adenocarcinoma is well established. In the recent years an increasing number of extragastrointestinal conditions have been related to *H. pylori* infection. In the following article we discuss the role of *H. pylori* in the pathogenesis of large group of autoimmune and allergic diseases

disease, Schönlein- Henoch purpura (10), autoimmune pancreatitis, Raynaud's phenomenon

2. Association between the absence of *H. pylori* and the increased risk of various allergic diseases, such as asthma, food allergy, chronic urticaria, atopic dermatitis, and hereditary angioneurotic edema

H. pylori and autoimmune diseases

25. М. Георгиева, Р. Панчева, **Б. Върбанова**. Лечение на гастро-езофагеалната рефлуксна болест в кърмаческа възраст. Известия на съюза на учените- Русе, Медицина и екология, 2011, 4, 24-28.

Резюме: Гастроезофагеалният рефлукс е чест проблем в детската възраст, който обичайно се надживява до 1 годишна възраст. Клиничните прояви включват регургитации, повръщане, коремна болка, дисфагия, лошо наддаване на тегло, както и синдроми с гастроезофагеално увреждане (рефлукс- езофагит и рефлукс- стриктура); екстраезофагеални синдроми (кашлица, ларингит, астма и зъбни ерозии); синдроми с предполагаема връзка (синуит, фарингит, рецидивиращ отит). Представени са съвременните концепции за лечение на гастроезофагеалната рефлуксна болест: модификация на начина на живот, промяна в храненето, фармакотерапия (H2-блокери, инхибитори на протонната помпа, прокинетичи) , хирургични възможности. Разгледани са тежки усложнения на ГЕРД като: дихателни симптоми, рецидивиращи пневмонии, апнея или явни животозастрашаващи обстоятелства -ALTE и др.

26. Б. Върбанова. Диагностичен подход при свръхчувствителност към храни. *Практическа Педиатрия*, 2013, 3, 3-6.

Резюме: Патологичните нетоксични реакции свързани с прием на храна са резултат от индивидуална непоносимост (свръхчувствителност) към широко употребявани храни. Свръхчувствителност предизвикана от имунологични механизми се определя като хранителна алергия. IgE- медираната хранителна алергия е най-честият и опасен тип на странична реакция от храна. Тя е резултат от нарушение на нормалния орален толеранс към храна при предразположени индивиди (атопици). Цитираната в литературата честота на ХА варира в зависимост от вида на проучванията. Така например, в анкетни проучвания на общата популация 15-25% от анкетираните се определят като “алергични към една или повече храни”. Действителната честота на ХА при възрастни е около 1.4-4%, а при деца под 3г. около 6%.

За разлика от тестовете за инхалаторни алергени, тестовете за хранителни алергени, както и тяхната интерпретация са по-проблематични. Налице е тенденция към преекспониране на сенсibiliзацията към храни, която сама по себе си не е болест извън контекста на изяви клинични симптоми. Пациентите са често подлагани на дълги елиминационни диети, без доказана необходимост от тях.

Представен е рационален диагностичен подход за идентифициране на IgE- медираната хранителна алергия и алгоритъм за мониторирането ѝ.

27. Б. Върбанова. Съвременни тенденции в лечението на ювенилния идиопатичен артрит. *Педиатрия*, 2013, 4-7.

Резюме: Лечението на ЮИА претърпя значителни промени през последните 20 години.

До 1990 година терапевтичната стратегия се основаваше на т.нар. “пирамиден подход” с първоначална употреба на различни нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и кортикостероиди и постепенно градиране на терапията с други медикаменти. След натрупването на данни за персистиране на заболяването и в адултната възраст при повече от половината болни с ЮИА, се наложи концепцията за ранна агресивна терапия при болни с неблагоприятни прогностични белези.

Понастоящем, медикаментозното лечение комбинира противовъзпалителна, имunosупресивна и таргетна биологична терапия. Наред с това, голямо значение за контрола на заболяването се отдава на физикалната терапия, кинезитерапията, при някои пациенти- диететика, психотерапия, както и социални и образователни програми. Малка част от пациентите са обект на хирургично лечение, предимно в юношеска възраст. Представен е съвременен поглед върху актуалните представители на различни групи медикаменти, използвани в терапията на ЮИА.

28. Б. Върбанова, И. Мирчева. Ефективност на лечението със сулфасалазин при болни с ювенилен идиопатичен артрит. *Педиатрия*, 2013, LIII, 59-61.

РЕЗЮМЕ:

Ювенилният идиопатичен артрит (ЮИА) е термин, обединяващ различни типове хроничен артрит в детска възраст, много от които без доказани автоимунни феномени като наличие на IgM- ревматоиден фактор или антинуклеарни антитела (ANA). От друга страна, съществуват данни, за изразен артритогенен ефект при ЮИА на някои ентеропатогенни бактерии. Механизмът на действие на сулфасалазина (SSZ) съчетава противовъзпалителен, бактериостатичен и известен имunosупресивен ефект. Целта на проучването е да се определи клиничната ефективност на SSZ при деца с ЮИА с негативни IgMRF и ANA, съгласно АСР- критериите, в едногодишен период на наблюдение. Включени са 132 болни с различни форми на ЮИА, повечето от които “наивни” на предшестващо базисно лечение. В края на първата година при 73% от болните е постигната клинична ремисия или АСР-Pedi 100 отговор. Лечението е преустановено при 4% поради влошаване на заболяването или странични ефекти. Най- добър отговор от лечението е установен при деца с персистиращ олигоартрит, по- малка давност на заболяването и по- рана възраст.

29. Б. Върбанова. Бета-глюкани- модификатори на биологичния отговор. *GP News*, 154, 2013, 28-29.

Резюме: Бета-глюканите са хетерогенни полизахариди от глюкозен полимер с микробен или растителен произход. Активността им зависи от тяхната молекулярна структура, големина, структурни модификации, конформация и разтворимост. Отдавна е доказан ефектът на β -глюканите в защитата срещу бактерии, вируси и патогенни микроорганизми. Напоследък редица проучвания демонстрират антитуморен ефект, чрез активиране на антияло-зависимата клетъчна цитотоксичност. Поради тези им свойства β -глюканите са наречени модификатори на биологичния отговор. Основните таргети на β -глюканите са макрофагите и дендритните клетки, въпреки че е описан ефект и върху неутрофили, Т- и В- лимфоцити, НК-клетки. Имуномодулаторните им свойства са предимно свързани с активацията на макрофагите - тяхната цитотоксична активност и продукцията на инфламаторни цитокини. Те също увеличават фенотипната и функционална матурация на дендритните клетки. Ефектът им върху активацията на Т-лимфоцитите е индиректен, основно чрез IL-12 и IFN- γ , продуцирани от активираните макрофаги и дендритни клетки. Повишена НК-медирана цитотоксичност под действие на β -глюканите е доказана *in vitro* и *in vivo*. Тези свойства на β -глюканите ги правят подходящи средства при широк спектър от вирусни, бактериални, микотични и протозойни инфекции, възстановяване след тежки физически натоварвания, стрес, заздравяване на рани и др.

30. Б. Върбанова. Приоритети в съвременното поведение при фебрилни състояния в детската възраст. *Педиатрия* LIV, 3, 2014, 68-72.

Резюме: Фебрилните състояния са най-честата причина за търсене на лекарска помощ при малките деца и съставляват около 50% от причините за хоспитализация в тази възраст. Повечето от тях се дължат на самоограничаващи се вирусни заболявания, но някои са резултат на сериозни бактериални инфекции и/или възпалителни заболявания. Фебрилитетът винаги трябва да се разглежда в контекста на общото състояние и клинични симптоми на болното дете за оценка на риска от сериозно заболяване, индикации за хоспитализация и интензивно наблюдение и лечение. Поведението и терапевтичната стратегия при фебрилните състояния са обект на много проучвания и препоръчителни документи през изминалите години. Настоящата публикация цели осъвременяване на подхода към тях в светлината на последните схващания в медицината на доказателствата. Представен е т.нар «Светофарен» подход за стратификация на риска при деца с фебрилитет под 5 годишна възраст (по NICE 2013); препоръчителни начални изследвания; фармакологичен подход и са дефинирани приоритетите в поведението при фебрилни състояния в детската възраст.

31. Б. Върбанова. "Пораства ли ювенилният артрит?", *Ревматология*, 2014, XXII, 1, 24-27.

Резюме. Ювенилният идиопатичен артрит (ЮИА) е най-честото системно заболяване на съединителната тъкан в детската възраст. Увеличаването на познанията през последните десетилетия хвърли нова светлина върху неговата патогенеза, еволюция и прогноза. Първоначалните схващания за благоприятен изход на заболяването в адултна възраст не се потвърдиха. Това извежда на преден план проблеми, свързани с адекватното проследяване и лечение, както и психо-социално функциониране на тези болни не само в детска и юношеска възраст, но и през целия им живот.

Summary. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common systemic connective tissue disease in childhood. Expanding knowledge in recent decades has shed new light on its pathogenesis, evolution and prognosis. Initial concepts of a favorable outcome of the disease in adulthood were not confirmed. This highlights the problems associated with adequate follow-up and treatment, as well as psycho-social functioning of these patients, not only during childhood and adolescence, but throughout their whole life.

32. Б. Върбанова. Атопичен дерматит. *Медикарт*, 2015, 2, 64-69.

Резюме: Атопичният дерматит (АД) е хронично възпалително кожно заболяване и едно от най-честите кожни заболявания в детската възраст. Заболяването засяга 10-20% от детската популация в развитите страни. Най-често започва в кърмаческа възраст, при 60% от заболелите. Въпреки че 70% от засегнатите „израстват“ това заболяване до юношеска възраст, то представлява сериозен здравен проблем. От една страна, силно сърбящият обрив нарушава качеството на живот на децата, изисква продължително лечение и грижи за кожата, както и чести лекарски визити. От друга страна е известно, че АД е първа манифестация на системно нарушение, което дава начало на други атопични заболявания. АД е първата стъпка от „атопичния марш“, преминаващ в астма и/или алергичен ринит при много болни.

Представяме кратък преглед на патофизиологията и клиничните особености на заболяването в детска възраст; диагностичните критерии на Williams, възприети от NICE, както и основни принципи и стъпаловиден подход на терапията на заболяването.

Познаването на клиничните прояви, еволюция и терапевтичен подход на заболяването от широката педиатрична общественост е задължителен елемент от мултифасетния подход към него.

33. Б. Върбанова. Антибактериална терапия при острия среден отит. TO TREAT OR NOT TO TREAT? *Мединфо*, 2015, 8, 30-35.

Резюме: Острото възпаление на средното ухо е една от най-честите инфекции в детската възраст. До 3годишна възраст повечето деца имат поне един епизод на това заболяване. Въпреки че в много случаи острият среден отит преминава без антибактериална терапия, последната остава крайъгълен камък във всички препоръчителни документи. Съвременните ревизии на подхода акцентуират върху необходимостта незабавното антибиотично лечение да се прилага приоритетно при пациенти под 2 години, с билатерално засягане и/или гноетечение от ухото. Това води до намаление на перфорациите и контралатералните епизоди.

Няма категорични доказателства, че антибактериалната терапия може да редуцира интензитета на болката и нейната продължителност, както и нарушенията на слуха. Поради това съвременните препоръки фокусират вниманието към подхода на отложено приложение на антибиотик при наблюдение на състоянието, на фона на аналгетична, противовъзпалителна и симптоматична терапия.

34. Б. Върбанова, Н. Сапунджиев. Ограничена форма на грануломатоза с полиангиит- естествена еволюция до системно заболяване. *Педиатрия*, 2016, 4, 48-51.

Резюме : Грануломатозата с полиангиит (на Wegener) е рядко системно заболяване на съединителната тъкан с грануломатозно възпаление и ангиит предимно на съдове от малък калибър. Една от специфичните му прояви е субглотисната стеноза, която може да е първа негова манифестация и се среща с по- голяма честота в детската възраст. Представяме случай на дете с установена на 8 годишна възраст субглотисна стеноза и естествената ѝ еволюция до системна грануломатоза с полиангиит.

Диагнозата на изолираната субглотисна стеноза е трудна и хистологичното изследване често не доказва грануломатоза и/или васкулит. При случаи на нетравматична субглотисна стеноза с хистологични данни за възпаление трябва да се подозира грануломатоза с полиангиит (на Wegener), да се извършат подходящи имунологични тестове и клинично проследяване с оглед навременна диагноза и адекватна терапия .

35. Б. Върбанова, А. Банчев, В. Василева, Я. Тръпчевска. Случай с херeditарен ангиоедем и тромбофилия. *Педиатрия*, 2017, 1, 145- 148.

Резюме: Херeditарният ангиоедем (ХАЕ)- е рядко автозомно-доминантно заболяване,. причинено от ниски нива или функционална активност на плазмен протеин С1 инхибитор

(C1-ИНХ). В резултат на това се увеличава продукцията на брадикинин водещо до развитие на подкожен и субмукозен едем в различни органи и системи. Животозастрашаваща клинична проява на ХАЕ е отокът на горните дихателни пътища, който може да се развие бързо и да доведе до задушаване и смърт..

Представяме случай на 15 годишно момиче, хоспитализирано по повод остро настъпил изразен едем на предмишницата, китката, дланта и пръсти на дясната ръка. Насочените изследвания в контекста на тромбофилия установяват дефицит на протеин S (30%), хетерозиготно носителство на R506Q (Фактор V Лайден) и хетерозиготно носителство на 4G/5G (Инхибитор на плазминогенния активатор PAI).

Девет месеца по-късно пациентката е хоспитализирана отново по повод на „класически“ бързо прогресиращ оток на лицето, устните, клепачите и шията. Изследването на нивата на C1-ИНХ и C4 доказва наличие на тип II херeditарен ангиоедем.

Случаят се представя поради рядкостта на това заболяване в детската възраст и коморбидността с вродени нарушения на коагулацията.

36. Б. Върбанова. Кортикостероидната терапия- от кортикомания до кортикофобия. *Мединфо*, 2017, 3, 56-61

През 1950 година Kendall и Reichstein получават Нобелова награда по медицина и физиология за синтезирането на кортизол и АСТН. В периода между двете събития се провеждат интензивни лабораторни и клинични проучвания за доказване на тяхната ефективност. От тогава, освен като заместителна терапия при надбъбречна недостатъчност (във физиологични дози), КС намират приложение при множество възпалителни и имунни заболявания.

Въодушевлянето от грандиозния успех в контрола на тежки възпалителни заболявания се помрачава от страничните ефекти на лечението с КС. През 60-те години е натрупана достатъчна информация за тях и започва отрезвяваща тенденция към редуциране на употребата им, понякога достигаща до крайни становища. В крайна сметка това води до оптимизиране на протоколите за лечение при различните заболявания, което продължава и до днес.

Повече от 60 години след навлизане в употреба на синтетичните кортикостероиди медицинското съсловие и обществото все още не могат да намерят баланса между кортикоманията и кортикофобията. А той е необходим, защото макар и опасни, тези ефикасни медикаменти остават фундамент на противовъзпалителната терапия в съвременната медицина.

37. Б. Върбанова. Съвременен подход при бактериални костно-ставни инфекции. *Педиатрия*, 2017, 2, 17-21.

Резюме: Бактериалният (пиогенен) артрит и остеомиелит в детската възраст причиняват сериозна морбидност, риск от последваща инвалидизация и дори потенциален летален

изход. Въпреки съвременните методи за диагноза, мониториране и антибактериална терапия, честотата им в последните 20 години не намалява. Забелязва се устойчива тенденция към промяна на етиологичния спектър на причинителите, Последната е свързана с промяна в имунизационните календари с въвеждане на нови ваксини; поява на резистентни бактериални щамове; възникване на нови болестотворни щамове от предишни условни патогени; промяна в спектъра на имунните заболявания и имуномодулираща терапия в педиатрията. Въвеждането на нови методи за микробиологична идентификация на причинителите като специални културелни техники и PCR позволяват по-широка етиологична диагноза и прецизиране на терапията. В последните години *Kingella kingae* еволюира от рядък условен патоген до чест причинител на инвазивни инфекции при деца под 4 години с развитие на септичен артрит, остеомиелит, спондилодисцит, бактериемия и ендокардит и др. Поради обитаване на орофаринкса заразяването е често, особено в детски заведения. Понастоящем се счита, че *Kingella kingae* причинява 20-50% от бактериалните артрити и остеомиелити в ранна детска възраст.

Познаването на актуалния етиологичен спектър и използването на модерни диагностични методи рефлектира върху подхода към тези заболявания и оптимизира терапевтичната стратегия за тях.

38. Б. Върбанова. КОРТИКОСТЕРОИДНА ТЕРАПИЯ- ПРИНЦИПИ И ПРАКТИКА. Оптимално приложение на кортикостероидите в детската нефрология. *Практическа Педиатрия*, 2017, 4, 6-9.

Резюме: Въвеждането на КС в педиатричната практика бележи своето начало през 50-те години на ХХ век. През 1951 год. в *British Medical Journal* са описани 5 деца лекувани с перорален кортизон (три с ревматоиден артрит, едно с ревматичен кардит и едно с нефротичен синдром). През същата година е публикуван ефектът при 7 други деца с нефротичен синдром.

Въодушевлението от грандиозния успех в контрола на тежки възпалителни заболявания се помрачава от страничните ефекти на лечението с КС. Това води до оптимизиране на протоколите за лечение при различните заболявания, което продължава и до днес. Представени са основни принципи на кортикостероидната терапия, схеми за лечение и преустановяване на лечението с цел ефективен контрол на заболяването и минимални странични ефекти.

КС намират широка употреба в нефрологията, както за лечение на първични бъбречни заболявания, така и при болни с бъбречна трансплантация. При гломерулните болести стероидите са неделима част от повечето имunosупресивни схеми на лечение използвани в наши дни. Независимо от основополагащата им роля в имunosупресивните протоколи след бъбречна трансплантация, съществува дебатирана теза за избягването им и оттеглянето им *Steroid avoidance and withdrawal (SAW)*. Въпреки доказателствата за многобройни странични ефекти на КС при дългосрочна употреба, *SAW* е свързано с увеличена честота на остро отхвърляне на транспланта. По тази причина дебатът дали *SAW* може да се приеме като стандартен подход продължава.

39. **Б. Върбанова.** Респираторно- синцитиален вирус в детската възраст- актуални проблеми и терапевтични перспективи. *Медикарт*, 2017, 4, 29-31.

Резюме: RSV – инфекцията продължава да бъде предизвикателство за съвременната медицина. Въпреки интензивните проучвания, все още остават загадки относно патогенезата на инфекцията, късните рискове от преболедуване, неизползвани терапевтични възможности и средства за превенция. Определят го като коварен „византийски” патоген, който продължава да нанася щети и все още успява да се изплъзне от терапевтичния арсенал на днешната медицина.

Инфекцията, причинена от респираторно синцитиалния вирус (RSV) е втората по големина причина за смъртност при кърмачета извън неонаталния период и втората по честота етиологична причина за смърт от пневмония след *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Ето защо терапията на тази инфекция, профилактиката на рисковите групи и разработването на подходящи ваксини е от глобално значение. Представени са настоящите терапевтични възможности и перспективите за развитие на нови антивирусни медикаменти и ваксини.

40. **Б. Върбанова.** Микробиом и артрит. *Педиатрия*, 2017, LVII, суп.16-20

Резюме: Човешкият микробиом се състои от общия брой микроорганизми и техните геноми, които са придобити от околната среда и обитават макроорганизма. Еволюционният успех на *Homo sapiens* до голяма степен се дължи на това съвместно съжителство, при което микроорганизмите получават енергия да оцелеят в замяна на подпомагане на много физиологични, метоболитни и имунни функции на човешкото тяло. Въпреки че при повечето автоимунни заболявания се установява комплекс от генетични фактории, предразполагащи възникването им, очевидна е ролята на външни отключващи фактории, необходими за манифестирането им. Проучването и DNA-анализа на чревните микробни популации, и възобновения интерес към мукозния имунитет водят до хипотезата, че човешкият микробиом играе важна роля в отключването на автоимунни заболявания.

41. **Б. Върбанова.** Кожен микробиом и atopичен дерматит. *Мединфо*, 2018, 3, 38-41.

Резюме: Въпреки че човешката кожа е доста неблагоприятна среда (бедна на хранителни вещества, с относително висока киселинност, суха, с непрекъснато изхвърляне на повърхностни кожни клетки), тя е обитавана от един милиард бактерии на квадратен сантиметър. Микробиота на кожата се характеризира със същите четири преобладаващи типа, както и на други места на тялото: Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria и Bacteroidetes, но съотношението им се различава значително. Достатъчно доказателства са натрупани в полза на тезата, че коменсалната флора на кожата може да инхибира патогенната. Дисбиозата е характерна черта на атопичния дерматит. При атопичен дерматит генетични- те дефекти на физичната бариера (напр. FLG и SPINK5) и имунният отговор (напр. IL-4 и IL-13) на кожата водят до усилване на увреждането на бари-ерната функция на кожата. Намаленият кожен бариерен отговор повишава чувствителността на кожата към алергени, повишава се колонизация на S. aureus на фона на намаление на цялостно микробно разнообразие.

42. М. Бояджиев, **Б. Върбанова**, Л. Маринов. Пурпура на Henoch-Schonlein – позната и непозната. Атипично представяне. Сп. Педиатрия (под печат).

Резюме: Пурпурата на Henoch-Schönlein е най-често срещаният системен васкулит в детската възраст. При повечето деца диагнозата се поставя лесно по добре известни разпознаваеми клинични белези.

Прогнозата най- често е добра със спонтанно ограничаване на симптомите. Малка част от болните развиват хронично бъбречно заболяване. Освен класическите признаци на палпируема пурпура, артрит, абдоминално засягане и гломерулонефрит с минимални лезии в клиничната практика се срещат по- редки прояви на заболяването като засягане на ЦНС и периферната нервна система, белодробни хеморагии, подкожни едеми, скротален и перинеален едем, рядко тестикално торзио и приапизъм. Тези необичайни прояви създават диагностични затруднения и понякога насочват диагнозата в неправилна посока. Представяме особености на клиничното протичане на заболяването в детска възраст, новости в неговата патогенеза и настоящи дебати относно терапевтичното поведение. Демонстрирани са случаи от нашата практика на атипични прояви на заболяването, създали диагностични затруднения.

IV Пълнотекстови публикации в тематични и конгресни сборници (4 бр.)

43. **Б. Върбанова.** Автоинфламаторни синдроми- отвъд хоризонта на познатото. Сборник публикации IV Национална конференция по редки

болести и лекарства сираци, Пловдив 13- 14.09.2013. БАПОН 2014, Пловдив, ISSN 1314-3581.

Резюме:

ЧЕТВЪРТА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ И ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ
ПЪРВА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО РЕДКИ БОЛЕСТИ ЗА СТУДЕНТИ ПО МЕДИЦИНА
13-14 СЕПТЕМВРИ 2013 – ПЛОВДИВ

АВТОИНФЛАМАТОРНИ СИНДРОМИ – ОТВЪД ХОРИЗОНТА НА ПОЗНАТОТО

Върбанова Б
Катедра Педиатрия и медицинска генетика, МУ-Варна
МБАЛ „Света Анна“, Варна

Терминът „автоинфламаторно“ заболяване е за пръв път въведен при описанието на редки моногенни синдроми, при които нарушената регулация на неспецифичния имунен отговор води до свръхпродукция на проинфламаторни цитокини и последващи симптоми на възпаление като повишена температура, обриви, артрит, серозити и др. В следващите години патогенетичният модел на тези синдроми беше разпознат и при други заболявания, много от тях считани дотогава за автоимунни, но без наличие на автоантитела и антиген-специфични Т-лимфоцити. Това доведе до създаване на първата класификация на автоинфламаторните заболявания и континуалния модел на имунните заболявания, революционизиращи концепцията за автоимунитет. Прогресът в разгадаването на подлежащите имунни механизми и по-специално ролята на инфламазомата и IL-1 β направи възможна промяната на парадигмата за имуномодулираща терапия. При много заболявания на преден план в лечението излезе антицитокиновата терапия.

Информираността на широк кръг от специалисти за тези заболявания е необходима с оглед разширяване на диференциалната диагноза на хроничните температурни състояния, навременно разпознаване и адекватно лечение на пациентите.

44. Р. Панчева, **Б. Върбанова**. Еволюция и изход на заболяването при пациент с CINCA синдром. **Сборник публикации IV Национална конференция за редки болести и лекарства сираци**, 13- 14.09. 2013 г. Пловдив. ISSN 1314-3581.

ЕВОЛЮЦИЯ И ИЗХОД ОТ ЗАБОЛЯВАНЕТО ПРИ ПАЦИЕНТ С CINCA СИНДРОМ

Панчева Р, Върбанова Б
МУ-Варна, Катедра Педиатрия и Медицинска генетика

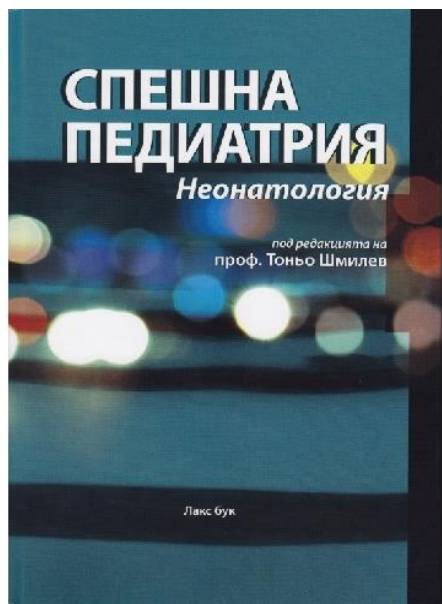
Хроничният възпалителен неврологично-кожно-ставен синдром (CINCA) е рядък наследствен синдром от групата на автоинфламаторните заболявания. Дължи се на мутация в гена CIAS1, съдържаща информация за белтък криопирин. Това води до ексцесивна продукция на интерлевкин-1. Единственото патогенетично лечение е с инхибитори на IL-1.

Представяме еволюцията на заболяването до фаталния изход при пациент с CINCA/NOMID синдром.

Първото подозрение за заболяването възниква на 14-год. възраст, когато е хоспитализиран след продължителен тонично-клоничен гърч, последван от дълбока кома, десностранна спастична хемипареза и централна пареза на n.facialis. Основание за това дават следните данни от преморбидното състояние, в хронологичен порядък: 1) персистиращ обрив, от първия ден на раждането; 2) ежедневни температурни пикове до 39°C, лимфаденомегалия, хепатоспленомегалия, анемия, левкоцитоза и острофазова реакция от 3-мес. възраст; 3) менингит на 5 месеца; 4) непрогресираща комуницираща хидроцефалия от 1год. 6 мес.; 5) артрит.

При обективното изследване са установени генерализиран макуло-папулозен обрив, генерализирана микрополиаденопатия, макроцефалия с проминиращи фронтални и париетални тубери, седловиден нос, хепатоспленомегалия, активен синовит на коленни и лява глезенна стави, трайни контрактури на коленните стави, уголемени патели, набръчкани ръце и ходила и барабанни пръсти, както и атрофия на зрителния нерв, прогресираща загуба на слуха. От параклиничните изследвания се установява персистираща острофазова реакция, маркантна левкоцитоза и анемия. Изследването на цереброспинална течност в извънпристъпен период с флоуцитометричен анализ на левкоцитни субпопулации и ликворна електрофореза доказва персистиращо възпаление на ЦНС (асептичен менингит).

При по-нататъшното проследяване всички симптоми персistirат с влошаване и се редуцират частично само от високи дози кортикостероиди. Загива на 34 годишна възраст от прогресираща амилоидоза. Поради липса на регистрация в страната на инхибитори на IL-1 пациентът не успява да получи необходимото патогенетично лечение за заболяването.



Спешни състояния в детската ревматология

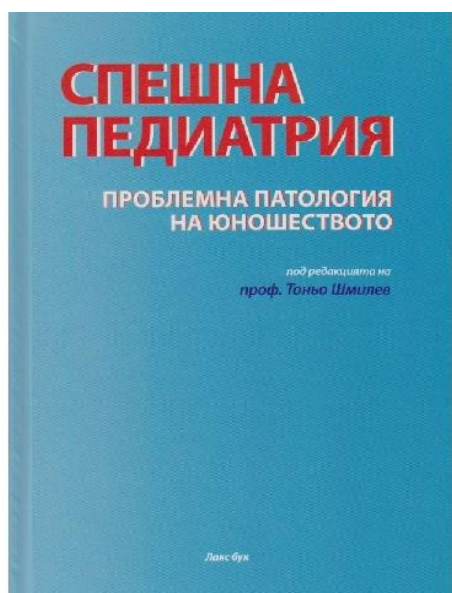
Боряна Върбанова

Резюме: Въпреки хроничния си характер, ревматологичните заболявания в детската възраст в много случаи започват остро, понякога със спешни състояния, застрашаващи живота и изискващи бърза и правилна диагноза. Те могат да засегнат различни органи и системи, поради системния им характер. Разпознаването на тези състояния и мултидисциплинарният подход са предпоставки за подобряване на прогнозата им.

Ключови думи: ревматологични заболявания, спешни състояния, деца

Системните заболявания на съединителната тъкан често се манифестират с остро настъпили усложнения и животозастрашава-

46. **Б. Върбанова.** Поведение при състояния на фебрилитет и болка в детската възраст- какво е новото? *Спешна Педиатрия*, 2015, Мед. Издателство Лаксбук, Пловдив, 245-258. ISBN 978-619-189-021-7



Резюме: Фебрилните състояния в детската възраст трябва да се разглеждат в контекста на общото състояние, клиничните симптоми и оценка на риска за сериозно заболяване с оглед правилен подход и подходяща терапевтична стратегия. Щироката информираност на обществото и медицинските специалисти в тази област ще допринесе за оптимизиране на диагностичния и терапевтичен подход и ограничаване на неблагоприятните здравни, социални и психологични последствия за болното фебрилно дете и неговото семейство. Усещането за болка е неврологичен феномен характерен за всички възрасти, дори антенатално. Повтарящите се епизоди на болка имат трайни последствия върху детето (болкова памет)-

Настоящият обзор разглежда тези проблеми в светлината на съвременните концепции и медицината на доказателствата.

V. Публикации на резюме в международни списания с импакт фактор

47. **Varbanova B B**, B.N. Balev , K.G. Tzonev. Arthrosonography- extention of the joint examination in paediatric rheumatology practice. **Annals of the Rheumatic Diseases**, 65, 2006, suppl 2, 574.

ARTHROSONOGRAPHY - EXTENTION OF THE JOINT EXAMINATION IN PAEDIATRIC RHEUMATOLOGY PRACTICE

B.B. Varbanova¹, B.N. Balev ² , K.G. Tzonev ²

¹Paediatrics, ²Radiology, Medical University of Varna, Varna, Bulgaria

Background: Within the past decade, ultrasound has established its importance for simple, reproducible and accurate visualization of joint structures in rheumatologic diseases which are not detected by other imaging techniques.

Objectives: To study the clinical relevance of diferent sonographic indices in various rheumatological conditions in paediatric rheumatology.

Methods: This study has enrolled 117 children from 2 to 18 years of age with acute and chronic joint diseases (49 children with JIA, 32- with peactive and postinfectious arthritis, 16 – with other connective tissue diseases, 6- with septic arthritis and 14 with other rheumatic diseases with joint affection. 278 large joints: knee, hip, ankle and elbow (including the contralateral joint) were investigated using 7.5 MHz linear transducer.

Results: For the assessment of changes in the joints we used the following sonographic indices:

1) Change in the width of the joint space (effusion and width of the joint cartilage); 2) size and density (echogenicity) of the bursal effusion; 3) condition of the joint capsule: width, structure and echogenicity of the synovia; 4) echogenicity of the sinovial fluid; 5) echogenicity of the hyaline cartilage; 6) cartilage outline; 7) signs of subchondral bone destruction. In the investigated clinical groups of patients, arthrosonography demonstrated various changes that cannot be visualized with the conventional X-ray investigation such as: effusion in joints and nearby bursas; synovial hypertrophy, changes in the width, echostructure and the cartilage outline; changes in the width of the joint space and subchondral bone destruction. During prospective follow up we found dynamic changes of the sonographic indices in the different clinical groups corresponding to the disease activity and clinical course.

Conclusion: With its excellent reproducibility, lack of ionizing radiation, and ability to scan in multiple planes arthrosonography have advantages over clinical examination in assessing soft tissue changes in different conditions in paediatric rheumatology.

Citation: Ann Rheum Dis, volume 65, supplement II, year 2006, page 574

48. **B Varbanova** and V Yotova. A case with SLE and Pseudohypoparathyroidism
Pediatric Rheumatology 2008 6(Suppl 1):P253

Poster presentation

Open Access

A case with SLE and Pseudohypoparathyroidism

B Varbanova* and V Yotova

Address: Medical University of Varna, Varna, Varna, Bulgaria

* Corresponding author

from 15th Paediatric Rheumatology European Society (PreS) Congress
London, UK, 14–17 September 2008

Published: 15 September 2008

Pediatric Rheumatology 2008, 6(Suppl 1):P253 doi:10.1186/1546-0096-6-S1-P253

This abstract is available from: <http://www.ped-rheum.com/content/6/S1/P253>

© 2008 Varbanova and Yotova; licensee BioMed Central Ltd.

SLE is often associated with endocrine disorders.

We present a 19-year-old male patient with family history of diabetes type II, admitted for the dominating complaints of fever, arthralgia and arthritis, rash, weight loss and fatigue. Physical examination and investigations showed signs of vasculitis, hair loss, anemia, leucopenia, episcleritis, oral lesions, arthritis, nephritis, positive LE-phenomenon and high titres of ANA and anti-dsDNA antibodies. Those signs and criteria proved a diagnosis of SLE.

Another set of clinical features was revealed, including obesity, round face, hyperthelorum, saddle-back nose, divergent strabismus, short and broad fingers, dental enamel damage, cataract, fibrous osteitis, positive Chvostek I, II and Weiss symptoms. Seizures, growth and mental retardation were reported dating back from his early childhood. Laboratory findings of hypocalcaemia and hyperphosphoremia supported the diagnosis of Pseudohypoparathyroidism-Albright's hereditary osteodystrophy (AHO).

This case is reported for its rarity – a male patient with SLE and an inherited endocrinopathy. The association of AHO due to a genetically determined insufficiency of G_s-cAMP-system with a disease, such as SLE, where an enhancement of Th2-mediated immune response is established, is intriguing and rises questions and speculations.

49. **B Varbanova**, B Balev, N Gaevski, L Anghelova. Case of hereditary sensory neuropathy. PReS Congres, Istanbul. **The Turkish Journal of Pediatrics**, 2008, 50, 216

The Turkish Journal of Pediatrics 2008; 50 (Supplement): 216

PP - 321

A CASE OF HEREDITARY SENSORY NEUROPATHY

Boriana Varbanova¹, Boyan Balev¹, Nikolay Gaevski¹, Lyudmila Anghelova¹

¹*Medical University of Varna, Bulgaria*

The neuropathic osteoarthropathies are rare diseases in childhood.

We present a 17-year-old girl referred to us after surgery and treatment for osteomyelitis of the second metatarsal bone of the right foot. Her mother and elder sister had severe mutilating disease presenting with "relapsing osteomyelitis" and leading to amputation of both feet of her sister.

On examination we found inflammatory changes with trophic ulcers and calluses of both soles, foot edema, thickened toes with deformities and paronychia. Hands and arms had normal appearance. Neurological examination revealed an impairment of sensation for pain and temperature, but normal for touch and deep pressure perception over the distal lower extremities. Deep tendon reflexes of lower extremities were diminished. No muscle weakness or autonomic involvement was established. Despite the ulcers and recent surgical scars, she was comfortable.

X-rays and CT scans showed massive demineralization with absorption and partial fragmentation of all tarsal bones and severe subluxations. Similar changes were found by retrospective evaluation of her mother's and sister's X-rays. Laboratory examination showed the following findings: normal MRI of the spinal cord and CNS; axonal degeneration of the lower extremities; reduced/absent SNAPs of Nn. surales; and normal SNAPs of the upper extremities. Immunological investigation determined increased IgG, IgA and IgM. VDRL was negative. The clinical pattern, inheritance and laboratory data suggested type I Hereditary Sensory Neuropathy (HSAN type I).

This case is reported for the disease rarity and the challenges of presentation and diagnosis in the pediatric rheumatology office. In this particular type of HSAN, the routine genetic investigations do not contribute to diagnosis, but an extended analysis in a specialized laboratory would be of great value for the identification of the genetic abnormality in this family.

50. B Varbanova, P Genev, R Pancheva. Four- year follow up of a child with Weber Christian Panniculitis. PReS Congres, Istanbul. **The Turkish Journal of Pediatrics**, 2008, 50, 215

PP - 319

EVALUATION OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH RAYNAUD'S PHENOMENON BY NAILFOLD CAPILLAROSCOPY

PP - 320

FOUR-YEAR FOLLOW-UP OF A CHILD WITH WEBER CHRISTIAN PANNICULITIS

Boriana Varbanova¹, Petar Ghenev¹, Ruzha Pancheva¹

¹Medical University of Varna, Bulgaria

We report a case of a 12-year-old boy who presented with repeating episodes of high fever; transitory synovitis of the hip and knee joints; tender nodules and erythematous lesions on the lower and upper extremities and face; facial edema; hepatosplenomegaly; and peripheral lymphadenopathy. The disease started at the age of 4, after phlegmona of the left hand. The relapses occurred several times every year with a similar clinical picture. Extended investigations for systemic infections and autoimmune diseases during multiple hospitalizations revealed only mild anemia, leukocytosis and acute phase response, associated with staphylococcal infection and HBsAg-carriage. The symptoms resolved completely after treatment with antibiotics, corticosteroids and NSAIDs in one week to one month.

The child was referred to us at the age of 8, with the same clinical picture and laboratory investigations.

The symptoms and the laboratory findings resolved rapidly within a week after treatment with NSAIDs, dipyridamole and supporting therapy. The remaining clinical signs included nodular lesions, up to 3 cm, localized on the thighs, arms and cheeks. The biopsy of one nodular lesion showed non-specific histological picture corresponding to the fibrous (reconvalescent) phase of panniculitis. One month later, the disease flared again and a second biopsy of a "fresh" lesion was made. The histology revealed a lobular infiltrate corresponding to phases I and II of Weber Christian panniculitis. We started a second-line treatment with antimalarials and achieved remission lasting 4 years.

We present this case because of the rarity of the disease/syndrome and the need for a systematic approach to histological examination, which is necessary for the proper interpretation of the results.

51. B. Varbanova, P. Shivachev, G. Hristov, M. Zheleva, M. Hufnagel, S. Ehl. . Autoimmune disease and lymphoproliferative syndrome in patient with 22Q11.2 deletion (DI GEORGE SYNDROME). **Annals of the Rheumatic Diseases**, volume 68, suppl 3, 2009, 303, THU0399

AUTOIMMUNE DISEASE AND LYMPHOPROLIFERATIVE SYNDROME IN A PATIENT WITH 22Q11.2 DELETION (DI GEORGE SYNDROME)

B. Varbanova¹, P. Shivachev², G. Hristov³, M. Zheleva⁴, M. Hufnagel⁵, S. Ehl⁵

Paediatric Department of Rheumatology, Cardiology and Nephrology, UMHAT St. Marina

Varna Paediatric Department of Rheumatology, Cardiology and Nephrology, UMHAT

St. Marina, Varna Paediatric Cardiosurgery, National Centre for Cardiology, Sofia Paediatric ICU,

UMHAT St. Marina, Varna, Bulgaria Clinic I: General Pediatrics and Adolescent Medicine,

University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany

Background: Primary immune deficiency diseases are often associated with autoimmunity, due to the breakdown of the tolerance to self antigens or chronic inflammatory responses resulting from inability of the organism to eradicate the pathogens. Some of the primary immune deficiencies associated with autoimmunity have an already identified underlying genetic defect. Another part, such as 22q11.2 deletion (DiGeorge syndrome), showed variety of autoimmune phenomena not always associated with a single genetic defect.

Results: We present a girl at the age of six, with 22q11.2 deletion (DiGeorge syndrome) diagnosed in the neonatal period. The diagnosis was suspected immediately after birth based on the presence of a congenital heart defect (ventricular septal defect and PA atresia), facial dysmorphism (micrognathia, low set ears and palatal cleft) and hypocalcaemia. Lack of thymus was found on the 5th day of life from the cardiac surgeon making Blalock anastomosis. The patient did not experience serious infections during her infancy. Routine immunological check showed a relative increase of T cells and activation markers, normal B cells, persistently low IgA and normal or high IgG and IgM.

At the age of two she developed an immune thrombocytopenia, followed by autoimmune hemolytic anemia and leucopenia with neutropenia, which deteriorated in the next four years and periodically required substitution. These symptoms preceded the occurrence of multiple severe bacterial infections started from the age of three, such as pneumonia, UTIs, otitis media, endocarditis, sepsis, deep tissue abscessus and endophthalmitis. At the same age chronic hepatitis of non infectious origin was diagnosed. Autoimmune laboratory phenomena also appeared, e.g. weakly increase of ANA, ds-DNA, rheumatoid factors and anticardiolipin antibodies, without matching criteria for a particular autoimmune disease. Gradually increasing lymphoproliferation involving liver and spleen was observed. Normal apoptosis test excluded the probable association with ALPS.

During the six year follow-up the autoimmune phenomena and the lymphoproliferative syndrome deteriorated and did not respond to the formerly helpful corticosteroid therapy.

Dramatic response occurred immediately after the initiation of MMF treatment.

Conclusion: This case is reported for its rarity - undifferentiated autoimmune disease and lymphoproliferative syndrome in a patient with 22q11.2 deletion. The lack of defect in apoptosis, the initiation of autoimmunity before the clinical manifestation of immune deficiency rise questions and speculations about the origin of autoimmunity in this particular case.

52. Iotova V, M Zheleva, R Ralcheva, V Platikanov, B Balev, W Mladenov, M Moskova, **B Varbanova**. Epilepsia partialis continua (epc) at presentation of type 1 diabetes mellitus with diabetic ketoacidosis (dka) in a 1.5-year-old boy. **Pediatric Diabetes**, 2010, 11, 87-88

P/142/WED

Epilepsia partialis continua (EPC) at presentation of type 1 diabetes mellitus with diabetic ketoacidosis (DKA) in a 1.5-year-old boy

V. Iotova¹, M. Zheleva¹, R. Ralcheva¹, V. Platikanov², B. Balev³, W. Mladenov¹, M. Moskova¹ & B. Varbanova¹

¹UMHAT, Department of Pediatrics, Varna, Bulgaria, ²UMHAT, Department of Anesthesiology, Varna, Bulgaria, ³UMHAT, Department of Radiology, Varna, Bulgaria

Type 1 diabetes mellitus (DM) often segregates with other autoimmune diseases (autoimmune thyroiditis, celiac disease, etc.). Usually type 1 diabetes dominates and presents prior to the other diseases. One of the explored combinations is that with epilepsy which is equally frequent among children with and without diabetes. We present an extremely rare combination of EPC and type 1 DM in a 1.5-year-old boy. The disease debut is abrupt with a tonic-clonic seizure during the treatment of which initial DKA is diagnosed (C-peptide 129 pmol/l, HbA1c 9.3%). In the course of treatment seizures continued and the clinical

picture of EPC formed, with increasing epileptic status duration – up to 4–5 hours 2–3 times/24 hours, without antiepileptic gross therapy effect and with escalating right-hand site hemiparesis. At differential diagnosis and consulting with the international ISPAD network, the consensus about the etiology was reached as an autoimmune localized affect of the GABA-ergic neurons confirmed by the titer of GAD₆₅ antibodies – 78.6 UI/ml. The prolonged treatment (>60 days) included i.v. Immunovenin, glucocorticoids, triple anticonvulsant therapy in maximal doses, incl. anti-GABA-ergics and adjuvant treatment. Insulin treatment was carried out with Glargin/Aspart due to the erratic feedings because of seizures and concomitant vomiting. Decisive for the cure was the long-term deep narcosis, after which the patient is free of epileptic symptoms. Hemiparesis is improving ever after and almost absent at the fourth month. The patient coped with a severe acute infection without seizure recurrence and reached partial remission. During the 6 months follow-up the boy had four short partial seizures, two of which coincided with low and two with high BGL. This patient demonstrates the complicated nature of the autoimmune diseases and the merits of the team approach to their treatment. The disease course underlines the importance of near-normoglycaemia for the normal brain functioning.

53. **B. Varbanova**, Is. Mircheva . Sulfasalazine in patients with juvenile idiopathic arthritis – a single centre experience. **Clinical and Experimental Rheumatology** 2011; 29: 386. P 032

P 032

Sulfasalazine in patients with juvenile idiopathic arthritis – a single centre experience

B. Varbanova, Is. Mircheva
University Hospital “St Marina” Varna Bulgaria

Some forms of juvenile idiopathic arthritis (JIA) are known not to be associated with any autoimmune phenomena. There are also data establishing a pronounced arthritogenic effects in JIA of some enteropathogenic bacteria. These facts suggest that probably some patients require an anti-inflammatory rather than an immunosuppressive treatment. The mode of action of sulfasalazine (SSZ) was shown as combining: anti-inflammatory, bacteriostatic and uncertain immunosuppressive effects.

OBJECTIVE: The aim of this study is to determine the clinical efficacy of SSZ in JIA patients with negative ANA and IgM- RF after one year treatment, based on the ACR clinical remission criteria or ACR Pedi 100.

PATIENTS AND METHODS: 132 JIA patients (56 with persistent oligoarthritis, 3 with extended oligoarthritis, 14 with IgMRF- negative polyarthritis, 55 with enthesitis- related arthritis and 4 with psoriatic arthritis) aged 2-17 years with mean duration of the disease 12.8 months have been enrolled in the 1-year follow-up study. All eligible patients had negative routine tests for ANA, dsDNA and IgMRF. Thirty two patients (24%) had positive HLA-B27 antigen. The majority of patients 114 (86.4%) had not been treated prior the study except with NSAIDs. All patients had active disease with at least 1 active joint and mean values of ESR- 32.46 mm and CRP -26.47 mg/l. All patients have been examined every 4 weeks over the study period. Disease activity measures were recorded at the 3rd, 6th month and at each follow-up visit after that until the 12 month.

RESULTS: At the 6th month 129 patients (97.7%) achieved at least ACR Pedi 30 response. At the end of the study 97 patients (73.3%) achieved ACR Pedi 100 or clinical remission. The treatment was discontinued in 5 (3.8%) patients due to the lack of efficacy or adverse reactions. The most beneficial outcome was associated with the persistent oligoarthritis ($p=0.001$), followed by the IgMRF-negative polyarthritis ($p=0.042$).

CONCLUSIONS: Our results showed that SSZ is an effective drug for treatment with a high remission rate and improvement at the end of the first year in JIA patients not expressing laboratory autoimmune phenomena. This is probably due to the anti-inflammatory effect of the drug and suppression of suggested autoinflammatory mechanisms in some patients.

54. **B. Varbanova**, V. Vassileva. Cutaneous polyarteriitis nodosa with Grave's disease and cholestatic liver disease. 18th Pediatric Rheumatology European Society Congress, 14-18 sept 2011, Bruges. **Pediatric Rheumatology** 2011, (Suppl 1):P90



POSTER PRESENTATION

Open Access

Cutaneous polyarteriitis nodosa with Grave's disease and cholestatic liver disease

V Vassileva*, B Varbanova

From 18th Pediatric Rheumatology European Society (PReS) Congress
Bruges, Belgium. 14-18 September 2011

Cutaneous polyarteriitis nodosa (CPAN) is a rare relapsing disease in childhood. Associations with other autoimmune diseases have been described in some patients. The etiologic role of Streptococcal infection, HCV, HBV and other triggers has been widely discussed in the past with no conclusive data about their exact mechanism of action and clinical significance.

We present the 10-year follow-up of a girl with relapsing CPAN who developed further clinical manifestations of autoimmune diseases and conditions. At the age of 12 she was admitted with high fever, polymorphic rash, severe myalgia and hyperesthesia, arthritis, livedo reticularis and painful subcutaneous nodules on the legs. Mononeuritis multiplex was found by EMG and the histological examination confirmed the diagnosis. Elevated ASO, positive serology for HCV with normal liver enzymes and negative ANCA were also established. The remission was achieved with corticosteroids and lasted for five years. As the antibiotic treatment did not lead to the normalization of ASO, tonsillectomy was performed at the end of the first year. Negative tests for HCV (incl. PCR) were registered at that time. Two years after the discontinuation of the therapy, at the debut of a mild flare, presenting with fever, myalgia and single erythematous eruptions on the legs, she had developed severe symptoms of hyperthyroidism. After the exclusion of Hashimoto thyroiditis, Grave's disease was diagnosed and a treatment with propylthiouracil was initiated. On the third day she developed devastating necrotic vasculitis. ANCA remained negative. The remission was achieved with corticosteroids and cyclophosphamide. After a 3-year free-of-disease period, a mild cholestatic disease, not consistent with current infection or treatment was established. The last flare occurred recently, manifested with fever, myalgia, arthralgia, modest rash

and mononeuritis multiplex. Histological data reaffirmed the diagnosis of PAN. The treatment with corticosteroids and methotrexate improved all symptoms, including those of the liver disease.

During the 10-year follow-up of this patient, we did not find the typical systemic organ involvement corresponding to PAN, but observed overlapping autoimmune diseases and conditions. The latter associations could be regarded in the context of the former HCV and streptococcal infections.

Published: 14 September 2011

doi:10.1186/1546-0096-9-S1-P90

Cite this article as: Vassileva and Varbanova: Cutaneous polyarteriitis nodosa with Grave's disease and cholestatic liver disease. *Pediatric Rheumatology* 2011 **9**(Suppl 1):P90.

Submit your next manuscript to BioMed Central
and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



* Correspondence: dr.viktoria_vassileva@abv.bg
Medical University of Varna, Department of Paediatrics, Varna, Bulgaria

55. D. Michaylova, B. Varbanova et al. Clinical efficacy and tolerability of Tocilizumab in patients with persistent systemic JIA, PReS Congress, Ljubljana, Slovenia, 25-29 September 2013. *Pediatric Rheumatology* 11 (S2), P51

Mihailova et al. *Pediatric Rheumatology* 2013, 11(Suppl 2):P51
<http://www.ped-rheum.com/content/11/S2/P51>



PEDIATRIC
RHEUMATOLOGY

POSTER PRESENTATION

Open Access

PReS-FINAL-2038: Clinical efficacy and tolerability of tocilizumab in patients with persistent systemic JIA

D Mihailova^{1*}, B Varbanova², S Stefanov³, A Teltcharova³

From 20th Pediatric Rheumatology European Society (PReS) Congress Ljubljana, Slovenia. 25-29 September 2013

Introduction

Tocilizumab was recommended for the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA) in children whose disease has responded inadequately to non-steroidal anti-inflammatory drugs, systemic corticosteroids and methotrexate.

Objectives

To study the efficacy and tolerability of Tocilizumab (TCZ) in patients with longstanding refractory to the conventional treatment and TNF-inhibitors sJIA.

Methods

Seven children in the age range 2-12 years (mean 6.3 years) with disease duration 1.2 - 9 years (mean 4.6 years) with active persistent sJIA have been enrolled in one-year prospective study. All 7 patients had oligoarticular joint involvement and received previous treatment with NSAIDs, Methotrexate and corticosteroids. 4/7 had concomitant therapy with Etanercept and 2/7 second DMARD. In all patients TCZ was administered immediately after discontinuation of the biological treatment or the second DMARD in a dose of 8 mg/kg for patients \geq 30 kg and 12 mg/kg for patients < 30 kg every two weeks. At baseline all patients had active disease. Response to the treatment was measured according to the ACR Pedi criteria at the end of the 1st, 3rd, 6th, 9th and 12th month.

Clinical examination, laboratory investigations, growth parameters' assessment and screening for adverse events have been performed every 2 weeks.

Results

At the end of the 1st month we found complete resolution of the systemic symptoms and acute phase response in all patients. At the end of the 3rd month, ACR Pedi 30, 50, 70 and 90 responses were achieved by 7 (100%), 5 (71%), 1(14%) and 0 (0%) patients, respectively. By 6th month the observed responses were as follows: ACR Pedi 30 - 7 pts (100%), ACR Pedi 50 - 7 pts (100%), ACR Pedi 70 - 5 pts (71%), ACR 90 - 1 patient (14%). At the end of 9th month ACR Pedi 30, 50, 70 and 90 responses were achieved by 7 (100%), 7 (100%), 6 (86%) and 4 (57%) patients. All patients maintained these parameters by 12th month.

After achieving control of the disease activity, we started to reduce the dose of steroids and/or Methotrexate leading to their discontinuation and monotherapy with TCZ in 4 patients. In all of these patients remission on medication was documented by 12th month. At the end of the observational period the linear growth velocity of all treated patients reached the average normal values per year of their age matched peers.

Some patients experienced mild and reversible adverse reactions such as: mild neutropenia or thrombocytopenia, slight increase of liver enzymes and increased cholesterol levels. All side effects resolved with the decrease of the dosage and did not lead to the discontinuation of the treatment.

Conclusion

Tocilizumab is an effective and well tolerated drug in children with systemic longstanding persistent JIA, refractory to the conventional treatment and TNF-inhibition. Monotherapy with TCZ is an appropriate option for controlling the disease activity, improving the physical growth

¹Pediatric Clinic of Rheumatology, Cardiology and Hematology, University Pediatric Hospital, Medical University, Sofia, Bulgaria

Full list of author information is available at the end of the article

56. Consolaro A, P.Dijkhuizen, G Espada, **B Varbanova** et al. Development of New Juvenile Arthritis Disease Activity Score Cut-Offs for Oligoarthritis and RF-Negative Polyarthritis from a Large Multinational Cohort of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. Proceedings of the 24th Paediatric Rheumatology European Society Congress. **Pediatric Rheumatology**, 2017 15(Suppl 2):64, p 6.

O11

Development of New JADAS and cJADAS cut-offs for disease activity states in oligoarthritis and rf-negative polyarthritis from a large multinational cohort of children with juvenile idiopathic arthritis

Alessandro Consolaro^{1,2}, E.H. Pieter van Dijkhuizen³, Graciela Espada⁴, Boriana Varbanova⁴, Sheila K. Oliveira⁴, Paivi Miettinen⁴, Gaëlle Chédeville⁴, Michael Hofer⁴, Pavla Dolezalova⁴, Ivan Foeldvar⁴, Geird Horneff⁴, Anne Estmann⁴, Chris Piuuunsild⁴, Rosa Merino⁴, Inmaculada Calvo Perades⁴, Pablo Mesa-del-Castillo⁴, Pekka Lahdenne⁴, Maka Ioseliani⁴, Maria Triachana⁴, Olga Vougiouka⁴, Miroslav Harjacek⁴, Ilonka Orban⁴, Tamás Constantini⁴, Nahid Shafaei⁴, Violeta Panaviene⁴, Maritte Rygg⁴, Elzbieta Smolewska⁴, Jose Antonio Melo-Gomes⁴, Jelena Vojinovic⁴, Ekaterina Alekseeva⁴, Tadej Avcin⁴, Veronika Vargova⁴, Nuray Aktay Ayaz⁴, Ozgur Kasapcopur⁴, Yaryna Boyko⁴, Sarah Ringold⁴, Marco Garrone^{1,4}, Nicolino Ruperto^{1,4}, Angelo Ravelli^{1,2} on behalf of PRINTO and EPOCA Study Group

¹Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy; ²University of Genova, Genova, Italy; ³Wilhelmina Children's Hospital, Utrecht, Netherlands; ⁴PRINTO, Genova, Italy

Correspondence: Alessandro Consolaro

Pediatric Rheumatology 2017, **15**(Suppl 2):O11

Introduction: The measurement of the level of disease activity plays a pivotal role in the care of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). To serve this purpose, the Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) was developed in 2009. More recently, a version excluding the acute phase reactant was tested (cJADAS). Cutoff values for the state of remission, low disease activity (LDA), moderate disease activity (MDA) and high disease activity (HDA) were recently developed for the original JADAS score and for the clinical version. These cutoff values are ideally suited for pursuing tight disease control in a treat-to-target strategy, with treatment escalation if the desired JADAS score is not reached. However, although cut-offs were validated in a large and multinational cohort of patients, they were developed in a dataset of patients from a single pediatric rheumatology center an partly before the advent of the so-called biologic era.

Objectives: To develop the JADAS and cJADAS cut-off values of remission, LDA, MDA, and HDA for oligoarthritis and RF-negative polyarthritis in a large multinational cohort of JIA patients.

Methods: The Epidemiology, treatment and Outcome of Childhood Arthritis (EPOCA) study is aimed to obtain information on the frequency of JIA subtypes in different geographic areas, the therapeutic approaches adopted by pediatric rheumatologists practicing in diverse countries or continents, and the disease and health status of children with JIA currently followed worldwide. More than 9.000 patients with JIA from 118 pediatric rheumatology centres in 49 countries were collected so far. For the development of cut-offs, patients with oligoarthritis and polyarthritis followed in the 20 Centres with the highest frequency of these 2 subtypes were retained. In each centre, the 75th centile of JADAS and cJADAS distribution in patients who were subjectively rated by the attending physician as being in remission and LDA, and the 25th centile of JADAS and cJADAS in patients rated as in HDA, were calculated. The obtained values at each centre were then averaged to obtain the preliminary cut-offs for each disease activity state.

Results: The cut-offs validation cohorts were made of 930 patients with oligoarthritis from 20 pediatric rheumatology Centres and 1.004 patients with RF-neg polyarthritis from 20 pediatric rheumatology Centres. Preliminary cut offs values for each versions of JADAS and cJADAS are presented in Table 1.

Conclusion: New JADAS and cJADAS tentative cut-offs for remission, LDA, and HDA were calculated. Obtained values will be tested in the validation analysis. The preliminary values are higher than currently available cut-offs.

Disclosure of Interest: None Declared.

T11

57. Consolaro A, P.Dijkhuizen, G Espada, **B Varbanova** et al. Development of New Juvenile Arthritis Disease Activity Score Cut-Offs for Oligoarthritis and RF-Negative Polyarthritis from a Large Multinational Cohort of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, 2017, 69, Issue S10. 2017 ACR/ARHP Annual Meeting Abstract Supplement.

ABSTRACT NUMBER: 2859

Development of New Juvenile Arthritis Disease Activity Score Cut-Offs for Oligoarthritis and RF-Negative Polyarthritis from a Large Multinational Cohort of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis

Alessandro Consolaro^{1,2}, Pieter Van Dijkhuizen¹, Graciela Espada³, Boriana Varbanova⁴, Sheila Oliveira⁵, Paivi Miettunen⁴, Gaëlle Chédeville⁵, Michaël Hofer⁵, Pavla Dolezalová⁵, Ivan Foeldvari⁵, Gerd Horneff⁵, Anne Estmann⁵, Chris Pruunsild⁵, Rosa Merino⁵, Inmaculada Calvo Penades⁵, Pablo Mesa del Castillo⁵, Pekka Lahdenne⁵, Maka Ioseliani⁵, Maria Trachana⁵, Olga Vougiouka⁵, Miroslav Harjacek⁵, Ilonka Orban⁵, Tamás Constantin⁵, Nahid Shafaie⁵, Violeta Vladislava Panaviene⁵, Marite Rygg⁵, Elzbieta Smolewska⁵, Jose Antonio Melo Gomes⁵, Jelena Vojinovic⁵, Ekaterina Alexeeva⁵, Tadej Avcin⁵, Veronika Vargova⁵, Nuray Aktay Ayaz⁶, Ozgur Kasapcopur⁵, Yaryna Boyko⁵, Sarah Ringold⁵, Mariangela Rinaldi⁵, Marco Garrone⁵, Nicolino Ruperto⁷ and Angelo Ravelli^{8,9}, ¹Pediatria II, Reumatologia, Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy, ²University of Genova, GENOA, Italy, ³Istituto Giannina Gaslini - Pediatria II, Reumatologia - PRINTO, Genova, Italy, ⁴Istituto Giannina Gaslini - Pediatria II, Reumatologia - PRINTO, GENOA, Italy, ⁵Istituto Giannina Gaslini - Pediatria II, Reumatologia - PRINTO, Genova, Italy, ⁶Istituto Giannina Gaslini - Pediatria II, Reumatologia - PRINTO, Gernoa, Italy, ⁷Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy, ⁸University of Genova, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italy, ⁹University of Genova, Genova, Italy

Meeting: 2017 ACR/ARHP Annual Meeting

Date of first publication: September 18, 2017

Keywords: Disease Activity, juvenile idiopathic arthritis (JIA) and outcome measures

Background/Purpose:

The measurement of the level of disease activity plays a pivotal role in the care of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). To serve this purpose, the Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) was developed in 2009. More recently, a version excluding the acute phase reactant was tested (cJADAS). Cutoff values for the state of remission, low disease activity (LDA), moderate disease activity (MDA) and high disease activity (HDA) were recently developed for the original JADAS score and for the clinical version. These cutoff values are ideally suited for pursuing tight disease control in a treat-to-target strategy, with treatment escalation if the desired JADAS score is not reached. However, although cutoffs were validated in a large and multinational cohort of patients, they were developed in a dataset of patients from a single pediatric rheumatology center and partly before the advent of the so-called biologic era. Aim of the study is to develop the JADAS and cJADAS cut-off values of remission, LDA, MDA, and HDA for oligoarthritis and RF-negative polyarthritis in a large multinational cohort of JIA patients

Methods: The EPidemiology, treatment and Outcome of Childhood Arthritis (EPOCA) study is aimed to obtain information on the frequency of JIA subtypes in different geographic areas, the therapeutic approaches adopted by pediatric rheumatologists practicing in diverse countries or continents, and the disease and health status of children with JIA currently followed worldwide. More than 9.000 patients with JIA from 118 pediatric rheumatology centres in 49 countries were collected so far. For the development of cut-offs, patients with oligoarthritis and polyarthritis followed in the 20 Centres with the highest frequency of these 2 subtypes were retained. In each centre, the 75th centile of JADAS and cJADAS distribution in patients who were subjectively rated by the attending physician as being in remission and LDA, and the 25th centile of JADAS and cJADAS in patients rated as in HDA, were calculated. The obtained values at each centre were then averaged to obtain the preliminary cut-offs for each disease activity state.

Results: The cutoffs validation cohorts were made of 930 patients with oligoarthritis from 20 pediatric rheumatology Centres and 1.004 patients with RF-neg polyarthritis from 20 pediatric rheumatology Centres. Preliminary cut offs values for each versions of JADAS and cJADAS are presented in table.

	JADAS10	JADAS27	JADAS71	cJADAS10	cJADAS27	cJADAS71
Oligoarthritis						
Remission	1.5	1.5	1.5	1.2	1.2	1.2
LDA	3.9	3.7	3.9	3.4	3.3	3.4
HDA	16.4	16.2	16.4	14.3	14.1	14.3
Polyarthritis						
Remission	2.6	2.6	2.6	2.4	2.3	2.4
LDA	5.1	4.9	5.1	5.1	4.9	5.1
HDA	18.9	18.9	22.7	19.0	20.0	25.3

Conclusion: New JADAS and cJADAS tentative cut-offs for remission, LDA, and HDA were calculated. Obtained values will be tested in the validation analysis. The preliminary values are higher than currently available cut-offs.

VI. Публикации в резюме в списания без импакт фактор и конгресни сборници в страната и чужбина

58. Tzaneva V, Georgieva-Shakola M, Atanassova A, **Varbanova B**, Pavlova D. Complications of conventional therapy of inflammatory bowel diseases in children.- In: New Findings on Pathogenesis and Progress in Management of Inflammatory Bowel Diseases. Berlin, 12-13.VI.2003. Falk Symposium No 134. Part II. Abstracts, p. 147

BACKGROUND: Drug therapy of inflammatory bowel diseases (IBD) in children continues to play a vital role but it poses a lot of problems - doses, duration, side effects, complications etc. **AIM:** In the current study, the incidence & the variety of complications of conventional therapy of IBD in children were investigated.

MATERIAL& METHODS: in 1986-2003 22 children were diagnosed as IBD (3-18 years old): 10 with ulcerative colitis (UC): mild - 2 cases, moderate - 4 cases, severe - 4 cases, 1 - indeterminate colitis (IC): mild & 11 - Crohn's disease (CD): mild - 3 cases, moderate - 3 cases, severe - 5 cases. Mild UC was treated with oral sulphasalazine (S.) (100mg/kg/24h max. 6g/24h, maintenance 1500mg/24h > 12 y. & 750mg/24h < 12 y.) or mesalazine (M.) (Salofalk) (30mg/kg/24h max. 4g/24h) +/- probiotics (Lactobacillus bulgaricus 0,8 million live cells & 16 milliards latent cells/ 24h) +/- omega 3; moderate UC - oral S. or M. + prednisolone (P.) enema (2 x 20mg/24h) +/- probiotics +/- omega 3; severe UC: oral P. (2mg/kg/24h max. 40- 60mg/24h 4-6 weeks, tapering scheme 10 weeks) + oral S. or M. + metronidazole (15mg/kg/24h) or ciprofloxacin (10mg/kg/24h) +/- probiotics + /-omega 3. Mild CD was treated with: oral S. or M. + P. enema (rectum & sigmoid) +/- probiotics +/- omega 3; moderate CD: oral P. + oral S. or M. +/- probiotics +/- omega 3 + P. enema (rectum & sigmoid); severe CD: oral P. + oral S. or M. +

metronidazole or ciprofloxacin +/- probiotics +/- omega 3 + P. enema (rectum & sigmoid). Probiotics & omega 3 have been used since 1998 - in 7 patients. Six children were treated with M. (Saiofalk). Two children with acute CD were treated with budesonide (Budenofalk) (9mg 6 months). The complications of the drug therapy were diagnosed & controlled. RESULTS: The following complications were diagnosed: osteoporosis in 6/22 pts. (27,3%), acne 4/22 (18,2%), hypertension 3/22 (13,6%), growth retardation 2/22 (9,1%),

39

Cushing face 2/22 (9,1%), weight gain 2/22 (9,1%), myalgia 1/22 (4,6%), acute pancreatitis 1/22 (4,6%), vasculitis 1/22 (4,6). All complications were mild, some of them were reversible.

Children treated with budesonide didn't have any complications.

CONCLUSIONS: The complications of drug therapy of IBD in children aren't rare.

Corticosteroids have the biggest quantity of complications including the growth retardation. It seems that the topical glucocorticoids are better than the conventional corticosteroids.

59. Tzaneva V, Georgieva-Shakola M, Atanassova A, Krasnaliev I, **Varbanova B.** Ulcerative colitis in children.- In: Falk Symposium No 135. Prague, 12-13.IX.2003. Abstracts, p. 83

Background: Ulcerative colitis (UC) is a severe disorder in childhood, usually the clinical features are typical & the diagnosis is rapid. In some cases it can be related with severe disability.

Aim: In the current study the clinical, laboratory, endoscopic & histologic findings of UC in children were investigated. The complications & the treatment of UC were studied.

Material & Methods: In 1985-2002 10 pts (from 5 to 18 years, average age 11,5 y.; 4 F & 6 M) were diagnosed as UC. They were investigated clinically, by laboratory & microbiological (stool examinations), by barium radiography, by lower endoscopy with histology, by ultrasonography, by scintigraphy. The clinical, biochemical instrumental data, treatment & complications were analysed by regression analysis.

Results: The clinical features were: family history in 3/10, weight loss in 7/10, abdominal pain in 10/10, diarrhea in 10/10, blood (+) stool in 10/10, abdominal mass in 2/10, perianal lesions in 1/10, extraintestinal manifestations in 7/10 (arthritis, spondyloarthropathy, vasculitis, osteoporosis, pyoderma gangrenosum), anaemia in 8/10, f ESR in 8/10. f CRP in 8/10. f haptoglobin in 4/6. The growth failure was observed in 1 child. The barium radiography & the lower endoscopy showed: in 3 pts.- diffuse colitis, in 5 pts. - left colitis & in 2 pts. - proctitis.

Pseudopolyps were diagnosed in 2 pts. The histological features were typical - with severe, acute inflammation with crypt cell distortion & diffuse goblet cell depletion. Mild UC was treated with oral sulphasalazine (S.) (100mg/kg/24h max. 6g/24h, maintenance 1500mg/24h > 12 y. & 750mg/24h < 12 y.) or mesalazine (M.) (Salofalk) (30mg/kg/24h max. 4g/24h) +/- probiotics (Lactobacillus bulgaricus 0,8 million live cells & 16 milliards latent cells/ 24h) +/- omega 3; moderate UC -- oral S. or M. + rectal prednisolon (P.) enema (2 x 20mq/24h) +/- probiotics W-omega 3; severe UC: oral prednisolone (2mg/kg/24h max. 40-60mg/24h 4-6 weeks, tapering scheme 10 weeks) + oral S. or M. + metronidazole (15mg/kg/24h) or ciprofloxacin (10mg/kg/24h) +/- probiotics + /-omega 3. salazopyrine (, steroids, +/- probiotics, +/- omega 3. The following complications of the therapy were diagnosed: osteoporosis (6 pts.), acne (5 pts.),

hypertension (1 pts.), Cushing face (1 pts.), myalgia (2 pt.), vasculitis (3 pt.). One child presented with toxic megacolon & needed urgent treatment with i.v. fluids, i.v. antibiotics & i.v. steroids. When the remission was induced M. or S. were continued for 2 years. The results of the treatment in the last 3 years were very good - no operations, no death.
Conclusions: UC is not common in childhood, it has typical clinical features, the diagnosis is rapid, the treatment is difficult & long, the complications are common.

60. Шивачев П., Л. Маринов, **Б. Върбанова** и др. Анализ на неонаталните критични кардиопатии във Варненски регион за 15 годишен период. X Юбилеен Конгрес по Педиатрия с международно участие, София, 2-4 юни, 2004

АНАЛИЗ НА НЕОНАТАЛНИТЕ КРИТИЧНИ КАРДИОПАТИИ ВЪВ ВАРНЕНСКИЯ РЕГИОН ЗА 15 ГОДИШЕН ПЕРИОД

Шивачев П., Л. Маринов, Б. Върбанова, Д. Павлова, М. Желева, И. Христов, С. Къосева, А. Иванова, Д. Арабаджиева
МУ-Варна, Катедра по педиатрия и медицинска генетика,

Критичните кардиопатии (ККП) представляват част от вродените сърдечните заболявания в детската възраст, които се изявяват в периода на новороденото с прояви на сърдечна недостатъчност и/или цианоза и изискват спешно лечение. Те заемат важно място в неонаталната детска смъртност, като в същото време голяма част от тях са перспективни при своевременно и коректно поведение.

Целта на настоящото проучване е да се анализират наблюдаваните от нас пациенти с ККП и да се адаптира поведението към тях.

За период от 15 години (1990- 2004г) във Варненския регион са проследени 1610 деца със сърдечни заболявания, от които 1210 са с вродени сърдечни малформации (ВСМ)- 75,2%. Общият леталитет в групата е 14,9% (240 деца). Възрастовото разпределение на леталитета показва, че в неонатална възраст са починали около ½ от децата- 48,4%, а до края на първата година- 83%. Леталитета сред оперираните пациенти с ВСМ е 7,7%.

Диагностицирани в неонатална възраст са 543 деца със сърдечни заболявания- 33,7%, предимно с ККП. Най-чести са: синдромът на хипопластично ляво/ дясно сърце, болеста на Ебщайн и адаптационният с-м (100%), транспозицията на големите артерии- 92,9%, тоталното аномално вливане на белодробните вени и случаите с обща/ единична камера- 88,9%, трикуспидалната атрезия- 83,3%, дясната камера с двосен изход- 63,6%, общият артериален ствол-63,2%, пороците при аномални ситуси- 60,8% , инфантилният тип на коарктация на аортата- 53,3%, изолираната ендокардфиброеластоза- 50%, както и други, включително и "некритични" сърдечни заболявания. Леталитетът в цялата група достига до 30,2% (164 случая). Смъртността при оперираните деца е 12,1%.

Отчита се значението на някои влияещи върху прогнозата фактори и се съпоставят клиничните и патологоанатомични диагнози при починалите деца.

Анализът доказва необходимостта както от своевременно и прецизно диагностициране на неонатално изявяващите се ККП, така и от тяхното оптимално медикаментозно и оперативно лечение с оглед на увеличаване на преживяемостта и подобряване на качеството на живот на тези деца.

61. Шивачев П., И. Христов, М. Желева, **Б. Върбанова** и др. DI GEORGE Syndrome. X Юбилеен Конгрес по Педиатрия с международно участие, София, 2-4 юни, 2004

DIGEORGE'S SYNDROME

Шивачев П., И.Христов, М.Желева, Б.Върбанова, Д.Павлова, Л.Маринов, С.Къосева, А.Иванова, Д.Арабаджиева
МУ-Варна, Катедра по педиатрия и медицинска генетика,

Синдромът на DiGeorge е вродено имунодефицитно заболяване, дължащо се на аномално развитие на структурите, произхождащи от 1 до 6 бронхиални дъги през ембрионалното развитие. Това води до лицев дизморфизъм (Elfin fecies), вродени сърдечни малформации (ВСМ), хипоплазия на паращитовидната, щитовидната и тимусната жлези и Т лимфоцитна недостатъчност с широка вариабилност.

Представяме три деца (2 момичета и 1 момче) със синдром на DiGeorge диагностицирани в неонатална възраст (1- 17 ден) по повод на характерен лицев дизморфизъм, ВСМ и хипокалциемия. Сърдечната патология включва: общ артериален ствол (ОАС)- I тип, пулмонална атрезия с междукамеран дефект (МКД) и перимембранозен МКД с персистиращ артериален канал (ПАК). Две от децата са починали в неонатална възраст (12 и 27 ден) от наличните сърдечни аномалии. Третият пациент, с пулмонална атрезия и МКД, претърпя успешно етапни сърдечни операции: палиативна аорто- пулмонална анастомоза и радикална корекция, състояща се в пластика на МКД и поставяне на клапан съдържащ кондюид между дясната камера и белодробната артерия. До момента (2г.6м. възраст) детето е без сериозни, животозастрашаващи инфекции, с нормален общ лимфоцитарен брой и с добро физическо и нервно- психическо развитие.

Нашите наблюдения потвърждават както вариабилността на изявата на имунодефицитния синдром, така и значението на ВСМ за преживяемостта на пациентите със синдром на DiGeorge.

62. Tzaneva V, Georgieva-Shakola M, **Varbanova B**, Atanassova A.
Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases in children.- In: Inflammatory Bowel Diseases: Translation from Basic Research to Clinical Practice. Falk Symposium No 140. Dubrovnik, 7-8.V.2004. Abstracts, p. 106

BACKGROUND: Inflammatory bowel diseases (IBD) remain a serious chronic illness in children. Ulcerative colitis (UC) & Crohn's disease (CD) often have some extraintestinal manifestations (EIM) involving eyes, skin, mucous membranes, joints, liver, vessels etc. AIM: In the current study the EIM of IBD in children were investigated as well as the treatment of these manifestations. MATERIALS & METHODS: In 1985-2003 24 pts (from 5 to 18 years, average age 10,45 y.; 9 F & 15 M) were with IBD: 12 - UC, 11 - CD, 1- IC. They were investigated clinically, by laboratory & microbiological (stool examinations), by bariun radiography, by

lower endoscopy with histology, by ultrasonography, by scan, by flow cytometry, by scintigraphy or by operation. The influence of type of IBD, sex, anatomical location of disease, severity of symptoms, corticosteroids on EIM were analysed by regression analysis. RESULTS: The EIM were in 8/11 pts. with CD & in 7/12 pts. with UC. By the frequency they were in: 10/24 arthritis (6 UC - 1 spondyloarthropathy (SAP) & 4 CD), 11/24 osteoporosis (6 UC, 5 CD), 1/24 pyoderma gangrenosum (UC), 7/24 acne (4 UC & 3 CD), 1/24 nephrotic syndrome (CD), 4/24 perianal lesions (1 UC & 3 CD), 3/24 episcleritis (1 UC & 2 CD), 1/24 primary sclerosing cholangitis (PSC) (CD), 1/24 gallstone disease (CD), 2/24 fatty liver (1 UC & 1 CD), 5/24 vasculitis (1 UC & 4 CD), 1/24 unexplained pancreatitis (CD). Analysis showed that the patients with UC had more often EIM, but the EIM in patients with CD were more serious. EIM were more common in boys, but they were more severe in girls. The more dangerous were connected with involving of the liver & joints (PSC & SPA). Some of them caused patient's death (1 girl with PSC). Corticosteroids were linked with the osteoporosis & some skin's lesions (acne). Anatomical location of the disease had not a great importance but the length of the involvement & the severity of the inflammatory process were very significant. Most of EIM were affected by the standard therapy, but some were not & a specific therapy was needed (PSC, pancreatitis, nephrotic syndrome). CONCLUSIONS: EIM are not very rare in children's IBD. Sometimes they are severe & need a special therapy.

63. **Б. Върбанова.** Мускулно- скелетна ултрасонография в детската ревматологична практика. VII Национален конгрес по ревматология с международно участие. Ревматология, 2005, XIII, 3, 22.

Резюме:

МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНА УЛТРАСОНОГРАФИЯ В ДЕТСКАТА РЕВМАТОЛОГИЧНА ПРАКТИКА

Б. Върбанова

Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ – Варна

В последните години мускулно-скелетната ултрасонография се утвърди като високоинформативно и надеждно средство за образна диагноза на различни патологични състояния, засягащи ставите, сухожилията, мускулите, бурсите, периферните нерви, костните повърхности и други мекотъкани структури. Нейните предимства са: добра визуализация на ставите и меките тъкани, неинвазивност, портатилност на техниката, ниска цена, липса на йонизираща радиация, възможност за динамично изследване в "реално време" и повторение на изследването при необходимост, многоосеви проекции, добро възприемане от болните.

При изследване на различни клинични групи деца със ставни заболявания мускулно-скелетната ултрасонография демонстрира разнообразни промени, недостъпни за визуализация с конвенционалното рентгеново изследване, като: излив в ставите и съседните бурси; хипертрофия на синовията; промени в дебелината, ехоструктурата и контура на ставния хрущял; промяна в ширината на ставното пространство и субхондрална костна деструкция.

64. **Б. Върбанова**, Б. Балев, Н. Гаевски, Е. Христов. Случай с конгенитална сензорна невропатия. VII Национален конгрес по ревматология с международно участие. Ревматология, 2005, XIII, 3, 22.

Резюме:

СЛУЧАЙ С КОНГЕНИТАЛНА СЕНЗОРНА НЕВРОПАТИЯ

Б. Върбанова¹, Б. Балев², Н. Гаевски³ и Е. Христов¹

¹Катедра по педиатрия и медицинска генетика

²Катедра по рентгенология и радиология

³Катедра по ортопедия и травматология

МУ – Варна

Невропатичните остеоартропатии са редки заболявания в детската възраст.

Представя се 17-годишна пациентка, насочена за уточняване след оперативно лечение по повод остеомиелит на метатарзална кост. Майката и по-голямата сестра са с тежка инвалидност в резултат на "рецидивиращи остеомиелити", довели до ампутация на двете стъпала при сестрата.

Клиничното изследване установи възпалителни промени с деформации и трофични язви по плантарната повърхност на стъпалата, паронихия, понижена чувствителност за болка на стъпалата при запазена сетивност за тактиленост и температура. Насочените образни изследвания доказаха остео-некротични промени и частична фрагментация на всички тарзални кости двустранно. Подобни изменения бяха установени при ретроспективно проследените рентгенографии на майката и сестрата. Характерните отклонения в ЕМГ и СНАП, както и нормалната находка от МРТ на гръбначния мозък насочиха към диагнозата конгенитална сензорна невропатия.

Диагностицирането на това рядко фамилно заболяване е резултат от работата на мултидисциплинарен екип от специалисти.

65. **Б. Върбанова**, Е. Христов, Д. Близнакова, Ст. Кертикова. Наблюдения върху клиничното протичане на пурпурата на Henoch- Schonlein при хоспитализирани деца. VII Национален конгрес по ревматология с международно участие. Ревматология, 2005, XIII, 3, 22.

Резюме:

НАБЛЮДЕНИЯ ВЪРХУ КЛИНИЧНОТО ПРОТИЧАНЕ НА ПУРПУРАТА НА HENOSCH-SCHÖNLEIN ПРИ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ДЕЦА

Б. Върбанова, Е. Христов, Д. Близнакова и Ст. Кертикова
Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ – Варна

Пурпурата на Henoch-Schönlein е най-честият васкулит в детската възраст. Честотата му варира от 0.1 до 13.5 на 100 000 детско население.

Представяме клинична и демографска характеристика на заболяването при 78 хоспитализирани деца в детски клиники на МБАЛ "Св. Марина" – Варна.

Типична кожна пурпура е наблюдавана при 100% от болните, артралгии/артрит – при 87%, коремна болка – при 43%, гастроинтестинално кървене – при 25%, гломерулонефрит – при 45%. При 70% от болните е установена предшестваща бактериална инфекция и по-рядко вирусна инфекция. При 49% са налице анамnestични данни за алергия, най-често хранителна и медикаментозна. Заболяването засяга по-често момчетата и преобладава в училищната възраст. Повече от половината (57%) са хоспитализирани през първата седмица от дебюта на заболяването. При 19% са регистрирани по-редни хоспитализации по повод на рецидив или персистиране на патологична уринна находка.

Проучването отразява клиничната и демографската характеристика, етиологичната провокация и еволюцията на заболяването в ранните му фази, регистрирани в специализирана педиатрична реферативна база.

66. Шивачев П., Л. Маринов, **Б. Върбанова** и др. Структура на неонаталната сърдечна патология във Варненския регион за 17-годишен период. Първи Национален конгрес по неонатология, София, 12-14 октомври 2006.

Резюме:

Структура на неонаталната сърдечна патология във Варненския регион за 17 годишен период

*П. Шивачев, Л. Маринов, Б. Върбанова, Д. Павлова, М. Желева, И. Христова, С. Къосева, А. Иванова, Д. Арабаджиева,
МБАЛ "Св. Марина", Варна*

Сърдечните заболявания са важна част от неонаталната патология.

Целта на настоящото проучване е да се анализира структурата на неонатално изявените сърдечни заболявания и да се оптимизира поведението при тези пациенти. Анализът е ретроспективен и включва клинично и инструментално изследване на наблюдаваните от нас 602 новородени със сърдечна патология, както и наличните оперативни и аутопсионни протоколи. Основен диагностичен метод е трансторакалната ехокардиография.

За период от 17 години (1998-2005г.) във Варненския регион са проследени 1775 деца със сърдечна патология. От тях в около 1/3 от случаите (34%) са новородени- 602 деца. Наблюдава се леко преобладаване на мъжкия пол- 50,8%. Почти половината от случаите се диагностицирани в ранния неонатален период- 46%. Основен дял в неонаталната сърдечна патология заемат вродените сърдечни малформации (ВСМ)- 91%, който е по-голям от този за цялата детската възраст- 76%. Набляга се на различията в структурата на неонаталната и постнеонатална сърдечна патология, като и на значението на „критичните кардиопатии”. Наблюдава се увеличаване на откритите в наворожденческата възраст сърдечни заболявания през последните години. Леталитетът при неонатално изявените сърдечни заболявания- 28%, е двойно по-висок от този за цялата детска възраст- 14%, като достига до близо 40% при критичните кардиопатии. Значително по-нисък е той при оперираните пациенти- 10,2%.

В неонатална възраст се диагностицират около 1/3 от всички сърдечно-съдови заболявания, предимно ВСМ. В близо половината от случаите се касае за критични кардиопатии. Навременното диагностициране и адекватно консервативно и оперативно поведение би могло значително да подобри прогнозата при тези пациенти.

67. Панчева, Р., М. Георгиева, Д. Близнакова, М. Гълъбова, Л. Иванова, Ф. Иванова, Н. Неделчева, Д. Петров, С. Балев, К. Николов, В. Цанева, И. Гълъбов, **Б. Върбанова**. Ролята на пробиотиците в профилактиката на инфекции с *Clostridium difficile* и Rota-вируси при хоспитализирани деца. Бълг. хепатогастроентерол., 2006, № 2, с. 77.

6. РОЛЯТА НА ПРОБИОТИЦИТЕ В ПРОФИЛАКТИКАТА НА ИНФЕКЦИИ С CLOSTRIDIUM DIFFICILE И ROTA-ВИРУСИ ПРИ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ДЕЦА

Панчева-Димиртова, П., М. Георгиева, Д. Близнакова, М. Гълъбова, Л. Иванова, Ф. Иванова, Н. Неделчева, Д. Петрова, С. Балева, К. Николов, В. Цанева, И. Гълъбов, М. Върбанова
Медицински Университет – Варна

Увод: При хоспитализирани пациенти често се наблюдават чревни заболявания. Сред най-често засяганите са децата на възраст от 0 до 7 години. Една от причините за това е рязката смяна на микрофлората в резултат на честото приложение на антибиотици в тази възрастова група.

Цел и методи: Цел: Да оценим профилактиката и локалния имуномодулиращ ефект на комбинация от пробиотични бактерии: *Lactobacillus acidophilus* 12, *Lactobacillus delbruskii*, *Subsp bulgaricus* 144, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bif. bifidum*, *Bif. breve*, *Bif. Longum* (*Enterosan-basic*) в доза 3×10^{10} (cfu) за лечението на нозокомиална диспепсия, причинена от *Clostridium difficile* и *Rotavirus* при деца на възраст 0-7 години.

Материали и методи: Беше проведено клинично проучване с продължителност 1 година. В него бяха включени 120 пациента на възраст от 1 месец до 7 години, хоспитализирани за лечение на различни заболявания – тонзилити, ларингити, бронхити, бронхолити, пневмонии, пиелонефрити, и бяха лекувани с интравенозни антибиотици: бета-лактами (*penicillin*, *amoxicillin/clavulanic acid*, *piperacillin*), цефалоспорици (*cefazolin*, *cefuroxim*, *ceftriaxon*, *cefepirin*), аминогликозиди (*gentamycin*), макролиди (*azithromycin*). Пациентите бяха разделени на две групи: 45 пациента (група А) получаваха 3×10^{10} *Enterosan* по време на целия болничен престой в хода на антибиотичното лечение (5-7 дни). 75 пациента (група В) не получаваха пробиотик. На първия и седмия ден от лечението се вземаха проби от изпражнения. Пациентите се следяха за белези на диспепсия, а пробите се изследваха за: патогенни бактерии; *Rotavirus Ag* и *Clostridium difficile* токсини А и В; ниво на *TNF-alfa* по ELISA.

Резултати: При пациентите от група А диспепсия се развиваш по-рядко, отколкото при пациентите от група В (24% срещу 42%). Причините за диспепсия в двете групи бяха: Пациентите с диспепсия от група А – 25% положителни за *Rotavirus Ag*; 36% положителни за *Clostridium difficile* токсини А и В; Пациентите с диспепсия от група В – 23% положителни за *Rotavirus Ag*; 40% положителни за *Clostridium difficile* токсини А и В; Пациентите без симптоми на диспепсия се изследваха за ниво на *TNF-alfa*. И в двете групи се установи понижение на *TNF-alfa*, но в група А то бе постигнато по-рано А (съответно след 5,6 дни и 6,8 дни).

Заклучение: Пробиотиците са добро средство за запазване на функционалната и биологична стабилност на червата при пациенти, които са с повишен риск от развитие на нозокомиална диспепсия, каквито са децата на възраст от 0 до 7 години.

68. Шивачев П., Л. Маринов, Б. Върбанова и др. Сърдечна патология в детска възраст във Варненски регион. Юбилейна научна сесия 45 години МУ- Варна, 12-15 октомври 2006. Scripta scientifica Medica, 18, suppl, 2006

тежките му постинфекционни усложнения и инвалидизация. Холистичният подход и доверието на пациентите във фамилията им лекар имат решаващо значение за ефективното провеждане на тази профилактика.

СЪРДЕЧНА ПАТОЛОГИЯ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ ВЪВ ВАРНЕНСКИЯ РЕГИОН

Шивачев П., Л. Маринов, Б. Върбанова, Д. Близнакова

МБАЛ "Св. Марина" ЕАД-Варна

Сърдечните заболявания са важна част от детската патология.

Целта на настоящото проучване е да се анализира структурата на изявените в детската възраст сърдечни заболявания, основна част от които са вродени сърдечни малформации (ВСМ) и да се оптимизира поведението при тези пациенти.

За период от 17 години (1998-2005г.) във Варненския регион са проследени 1775 деца със сърдечна патология, от които основен дял заемат ВСМ - 1346. Анализът е ретроспективен и включва клинично и инструментално изследване с акцент върху трансторакалната ехокардиография, както и наличните оперативни и аутипсионни протоколи. Основен диагностичен метод е трансторакалната ехокардиография.

От наблюдаваните 1775 деца със сърдечни заболявания около 1/3 (34%) са новородени, като почти половината от тях - 46% са диагностицирани в ранния неонатален период. Наблюдава се увеличаване на откритите в периода на новороденото случаи през последните години. ВСМ са около 80% от сърдечната патология в детската възраст - 75,78% и 91% - в неонаталния период. Отчитат се разликите в структурата на неонаталния период. Отчитат се разликите в структурата на неонаталната и постнеонатална сърдечна патология, като при първите е значително по-висок дялът на т. н. „критични кардиопатии“ - около 80% от случаите. Леталитетът при неонатално изявените сърдечни заболявания - 28%, е двойно по-висок от този за цялата детска възраст - 14%, като достига до близо 40% при критичните кардиопатии. Значително по-нисък е той при оперираните пациенти - 10,2%. Навременното диагностициране и адекватно консервативно и оперативно поведение би могло значително да подобри прогнозата при тези пациенти.

69. Близнакова Д., Б. Върбанова, П. Шивачев и др. Приложение на ултразвуковото изследване при деца с пурпура на Henoch Schonlein. Юбилейна научна сесия 45 години МУ- Варна, 12-15 октомври 2006. Scripta scientifica Medica, 18, suppl 2006,

ПРИЛОЖЕНИЕ НА УЛТРАЗВУКОВОТО ИЗСЛЕДВАНЕ ПРИ ДЕЦА С ПУРПУРА НА HENOSCH-SCHONLEIN

Близнакова Д., Б. Върбанова, П. Шивачев, Л. Маринов

Медицински университет Варна, Катедра педиатрия

Пурпурата на HENOSCH-SCHONLEIN е най - честият васкулит. Честотата му варира от 0,1 до 13,5 на 100 000 детско население. Проследени са 77 деца хоспитализирани с пурпура на HENOSCH-SCHONLEIN в катедра Педиатрия и Медицинска генетика на МУ ВАРНА за периода 1999 - 2005 г. При 45 от децата наблюдавахме гломерулонефрит с клинични прояви на макроскопска хематурия и нефротична компонента. На всички деца беше осъществена абдоминална ехография. В случаите с гломерулонефрит установихме следните промени: повишена ехогенност на паренхима са с неясно визуализиране на пирамидите, увеличена бъбречна дължина, дренажни нарушения на ниво легенче. Наблюдавахме корелация между тежестта на гломерулонефрита и ехографските изменения.

Изследването може да служи не само като диагностичен, но и като прогностичен белег за изхода на заболяването.

70. Маринов Л., П. Шивачев, Д. Близнакова, **Б. Върбанова**. Ултразвуково изследване (ехокардиография) при юноши с артериална хипертония. XI Национален Конгрес по ултразвук с международно участие. Варна 11-13 октомври, 2007.



УЛТРАЗВУКОВО ИЗСЛЕДВАНЕ (ЕХОКАРДИОГРАФИЯ) ПРИ ЮНОШИ С АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Л. Маринов, П. Шивачев, Д. Близнакова, Б. Върбанова
Катедра по педиатрия и медицинска генетика.
Медицински Университет - Варна.

Промените в таргетните органи при Артериална хипертония (АХ) са функция от стойностите на артериалното налягане (АН) и давността на заболяването. Първичните промени при АХ, независимо от етиологията ѝ настъпват в миокарда на лява камера, артериолите и малките артерии на системната циркулация. Левокамерната хипертрофия е адаптивен феномен, който осигурява на сърцето възможността да поддържа нормална помпена функция при наличие на трайно повишено следнатоварване от повишената системна съдова резистентност и АН. Тя се съпътства от промени в левокамерната геометрия. Като най-информативен за ЛК хипертрофия се смята индексът на левокамерна мускулна маса (ИЛКММ), който се изчислява в g/m^2 .

Цел:

Да се проучат честотата и вида на ЕхоКГ промени при юноши с първична артериална хипертония.

Материал и метод:

На 59 юноши с АХ и 30 контроли с нормално АН е осъществена В и М mode ЕхоКГ с апарати "Toshiba-SSH-160A" и "Aloka-SSD-2200". Използвана е стандартна парастернална позиция, в ляво странично положение на измервания. Под двуразмерен контрол са отведени М-ехокардиографските показатели на ЛК. ЛКММ е изчислена по формулата на Devereux. Индексът на ЛКММ е изчислен чрез ЛКММ (Devereux) (g) /индекс на телесна повърхност (g/m^2).

Резултати:

При анализа на резултатите от измерванията на диастолните и систолни размери на ЛК, междукамерната преграда, задната стена на ЛК и лявото предсърдие при юношите с АХ се установиха статистически значимо по-големи размери, в сравнение с тези при контролите ($P < 0,001$). ЛКММ изчислена по формулата на Devereux при юношите с АХ е също по-голяма, но с по-ниска степен на значимост ($P < 0,05$). Нашите резултати показват, че според нормите на Американската асоциация по ехокардиография (за България такива норми не са изработени) спрямо нормите за 90 перцентил, 29 (49,15%) от юношите с АХ имат повишен ИЛКММ, от тях 10 (31,25%) момчета и 19 (70,37%) момичета. Спрямо нормите за 95 перцентил с левокамерна хипертрофия са 22 (37,29%), като момчетата са 5 (15,62%), а момичетата - 17 (62,96%). Момичетата показват значимо по-висока честота на повишена ЛКММ и левокамерна хипертрофия спрямо момчетата ($P < 0,05$).

Заключение:

Належана е необходимостта от изработване на ехокардиографски норми за ЛКММ на българските юноши.

71. Близнакова Д., **Б. Върбанова**, П. Шивачев и др. Приложение на ултразвуковото изследване при деца с пурпура на Henoch Schonlein. XI Национален Конгрес по ултразвук с международно участие. Варна 11-13 октомври, 2007



ПРИЛОЖЕНИЕ НА УЛТРАЗВУКОВОТО ИЗСЛЕДВАНЕ ПРИ ДЕЦА С ПУРПУРА НА HENOSCH-SCHONLEIN

*Д. Близнакова, Б. Върбанова, П. Шивачев, Л. Маринов
Медицински Университет Варна- Катедра Педиатрия*

Пурпурата на HENOSCH-SCHONLEIN е най - честият васкулит. Честотата му варира от 0,1 до 13,5 на 100 000 детско население. Проследени са 77 деца хоспитализирани с пурпура на HENOSCH-SCHONLEIN в катедра Педиатрия и Медицинска генетика на МУ ВАРНА за периода 1999 - 2005 г.

При 45 от децата наблюдавахме гломерулонефрит с клинични прояви на макроскопска хематурия и нефротична компонента На всички деца беше осъществена абдоминална ехография.

В случаите с гломерулонефрит установихме следните ехографски промени:

- повишена ехогенност на паренхима са с неясно визуализиране на пирамидите;
- увеличена бъбречна дължина;
- дренажни нарушения на ниво легенче.

Наблюдавахме корелация между тежестта на гломерулонефрита и ехографските изменения.

Изследването може да служи не само като диагностичен, но и като прогностичен белег за изхода на заболяването.

72. **Б. Върбанова**. Ревматични заболявания в детската възраст- от симптома към диагнозата. Национална конференция на общопрактикуващите лекари, 2007, 19-29 октомври, Ривиера, Златни пясъци.*пленарен доклад*

Резюме: Голям брой заболявания и състояния могат да доведат до нарушаване на походката на децата в различни периоди от живота им. В много случаи разграничаването на нормални възрастови особености на мускулно-скелетната система от болестни прояви представлява трудна дилема. Понякога поставянето на диагноза може да бъде истинско предизвикателство и често тези пациенти се нуждаят от **повече от един преглед и повече от един специалист**. Насоченото и активно търсене на причината за нарушението в походката при децата е задължително за оптимално и своевременно разрешение на клиничния проблем.

Диференциалната диагноза варира в широк диапазон от нормални възрастово-обусловени особености до тежки соматични заболявания и животозастрашаващи състояния. Етиологичните причини са разнообразни и се отнасят най-общо към травматични, инфекциозни, възпалителни, неопластични, конгенитални и невромускулни заболявания, както и възрастово-обусловени физиологични особености

73. Б. Върбанова. Еволюция на съвременните представи за автоимунитет. IV Национална –Конференция „Имунни и автоимунни заболявания в детската възраст” Пловдив, 13-14 април 2007. **пленарен доклад**

Резюме

ЕВОЛЮЦИЯ НА СЪВРЕМЕННИТЕ ПРЕДСТАВИ ЗА АВТОИМУНИТЕТА

Б.Върбанова

Катедра Педиатрия и Медицинска генетика, Медицински
Университет- Варна

Автоимунитетът представлява ендогенен имуен отговор (обусловен от автоантитела или автореактивни Т-лимфоцити) към ендогенен антиген. Съвременните представи за автоимунитета се основават на редица фундаментални открития, чието начало се поставя с откриванаве на забавения тип свръхчувствителност, определяне значението на фагоцитозата за имунитета, създаване теорията за страничните вериги и въвеждане понятието “horror autotoxicus”, с което се определя състояние на тъканна деструкция в резултат на активация на имунната система поради дефект в диференциацията на свои и чужди антигени.

Днес се счита, че автоимунните заболявания могат да са резултат от: 1) Вътрешен дефицит на имунната система за разпознаване на нормалните собствени компоненти; 2) Алтерация на собствения антиген от комбиниране с инфекциозен агент или лекарство; 3) Образуване на neoantigen чрез разграждане на собствен антиген като резултат от тъканна

деструкция/възпаление, 4) Кръстосана реактивност между външен антиген и собствен антиген («молекулярна мимикрия»). Една от основните причини за вътрешен дефицит на имунната система е загубата на толеранс към собствените антигени. Потенциалните механизми на нарушен толеранс са: 1) Невъзможност за делеция на автореактивните клонове; 2) Загуба на Т-клетъчна супресия за сметка на ексцесивна Т-хелперна активност; 3) Ексцесивна В-клетъчна функция, предизвикана от вируси, токсини и лекарства; 4) Освобождаване на «секвестрирани» собствени антигени; 5) Аберентна експресия на HLA-клас II молекули и др.

Съвременната теория за феномена «апоптоза» (*програмирана клетъчна смърт*) обяснява автоимунитета като резултат от дефект на организма за делеция (отстраняване) на автореактивните клонове лимфоцити. Според нея различни причини, водещи до дефицит или дисрегулация на апоптозата водят до резистентност на лимфоцитите към сигналите за клетъчна смърт. Това нарушава делеционния толеранс на организма и запазване на автореактивните клонове.

Възникването на автоимунни заболявания е резултат от взаимодействие на имунни механизми, генетични фактори и екзогенни фактори.

74. Б Върбанова. Автоимунни и автоинфламаторни заболявания- **пленарен доклад.** VIII Национална конференция по ревматология, София, 8-10 Ноември, 2007. Ревматология 2007, 3,.

Резюме:

АВТОИМУННИ И АВТОИНФЛАМАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Б. Върбанова

Катедра по педиатрия, МУ – Варна

Според съвременните схващания автоимунитетът се разглежда като дефект на Т- и В-лимфоцитната селекция с аберентни лимфоцитни отговори към автоантигени. През последните години прогресът в генетичните изследвания доведе до развитие на концепцията за наличие на заболявания, свързани с мутации на имунната система на различни нива – тимус, В- и Т-лимфоцити, Т-регулаторни клетки и др. Развитието на парадигмата за автоимунитета хвърли светлина върху механизми, водещи до автоагресивно тъканно възпаление, независимо от нарушенията в В- и Т-клетъчните популации. Потърсен беше отговор на въпроса, защо при заболявания, смятани за автоимунни, не се установяват асоциация с МНС комплекса и наличие на автоантитела. Този подход принципно променя разбирането за имунологичните заболявания и идентифицира група заболявания, при които автоагресивното възпаление не е автоимунно по природа.

Откритието на мутации в TNF1-рецепторния ген доведе до дефинирането на TNF рецептор-асоциирания периодичен синдром (TRAPS) и на термина автовъзпаление, подчертаващ имунопатогенеза, различна от автоимунната. Тя е свързана с нарушения в клетъчните функции на неспецифичния имуен отговор, включващи абнормно сигнализиране на основните цитокинови пътища – TNF и Interleukin-1 (IL-1 β). Развитието на имуногенетичните проучвания в тази насока доведе до откриване на нови автоинфламаторни синдроми и до ревизия на класификацията на автоимунните заболявания, даде обяснение на припокриването на клинични симптоми при различни заболявания (собствен опит при FMF, CINCA и болест на Crohn) и начерта стратегии за терапия.

75. М. Георгиева и Б. Върбанова Системни прояви при възпалителни чревни заболявания в детската възраст. VIII Национална конференция по ревматология, София, 8-10 Ноември, 2007. Ревматология 2007, 3,.

Резюме:

СИСТЕМНИ ПРОЯВИ ПРИ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЧРЕВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

М. Георгиева и Б. Върбанова
Катедра по педиатрия, МУ – Варна

Възпалителните заболявания на червата – улцерозен колит (УК) и болест на Crohn (БК), често са съпътствани от системни прояви. Наличието им затруднява диференциалната диагноза със системни заболявания на съединителната тъкан, особено в случаи, когато тези промени доминират на фона на неспецифична абдоминална манифестация.

Целта на проучването е да се установи преваляването на системни прояви при деца с УК и БК.

Обхванати са 37 хоспитализирани болни (21 с УК и 16 с БК) в клиниките по Детска гастроентерология и Детска ревматология при МБАЛ "Св. Марина" – Варна, през периода 1987-2007 г. В проследяването са включени 21 момчета и 16 момичета на възраст 5-18 години. Диагнозата е поставена въз основа на клинични, лабораторни и образни изследвания и долна ендоскопия с хистологично изследване, а при отделни случаи с БК – постоперативно.

Системни прояви при дебюта на заболяването се установяват при 67% от болните от УК и при 48% от болните с БК. Температура и загуба на тегло в различна степен са установени при над 90% от изследваните болни. Другите по-чести системни прояви са представени на табл. 1.

Таблица 1

Прояви	Анемия	Артрит	Еритема нодозум	Васкулит	Еписклерит	Перианални лезии
УК	18/21 (86%)	10/21 (48%)	3/21 (14%)	4/21 (19%)	2/21 (10%)	2/21 (10%)
БК	7/16 (44%)	6/16 (38%)	2/16 (12%)	5/16 (31%)	4/16 (25%)	4/16 (25%)

Наблюдавани се редки системни прояви, като: пиодерма гангренозум, нефротичен синдром, склерозиращ холангит. Други системни прояви и компликации в хода на заболяването на фона на провежданото лечение са остеопороза, чернодробна стеатоза, жлъчнокаменна болест, остър панкреатит и др.

Възпалителните чревни заболявания се характеризират с широк спектър системни прояви както при дебюта, така и в хода на заболяването. Своевременното им установяване е предпоставка за по-бърза и екзактна диагноза и за правилна терапия.

76. Е. Костова, Б. Върбанова, В. Йотова и др. Генерализирана остеопороза и множествени асептични некрози при болен с ювенилен идиопатичен артрит. VIII Национална конференция по ревматология, София, 8-10 Ноември, 2007. Ревматология 2007, 3,.

Резюме:

ГЕНЕРАЛИЗИРАНА ОСТЕОПОРОЗА И МНОЖЕСТВЕНИ АСЕПТИЧНИ НЕКРОЗИ ПРИ БОЛЕН С ЮВЕНИЛЕН ИДИОПАТИЧЕН АРТРИТ

Е. Костова, Б. Върбанова, В. Йотова, Д. Близнакова, Л. Маринов и П. Шивачев
Катедра по педиатрия, МУ – Варна

Олигоартритните форми на ювенилния идиопатичен артрит (ЮИА) обикновено протичат с неерозивен артрит и рядко водят до тежко инвалидизиране още в юношеска възраст.

Представя се случай на 14-годишно момче с диагностициран ЮИА – разширена олигоартритна форма на 7-годишна възраст, не е проследявано от ревматолог. Лечението години наред е провеждано от личния лекар с дехидрокортизон (10-15mg дневно) и НСПВС.

След 8 години постъпва отново в Клиниката с тежък функционален дефицит – невъзможност за самостоятелно и асистирано придвижване от няколко години. Момчето е от ромски произход, емоционално депримирано, с кушингоидно затлъстяване и диспропорционален нисък ръст.

От обективното изследване се установиха данни за активен синовиит, контрактури и деформации на коленни, гърбни, лакътни, тазобедрени и интерфалангеални стави, които обаче не кореспондираха с напредналия функционален клас на заболяването.

Насочените образни изследвания установиха тежка генерализирана остеопороза с множество асептични некрози, тотална костна деструкция на главите на двата фемура с анкилоза на двете тазобедрени стави, на фона на по-малко манифестирани промени от възпалителното ставно заболяване. В диференциалнодиагностично отношение бяха изключени първични костни заболявания с дефектна осификация, други ендокринни заболявания, свързани с нарушена калциево-фосфорна обмяна, обменни заболявания.

Към противовъзпалителната и имunosупресивната терапия беше добавено лечение с бифосфонати, суплементиране на калций и витамин D, кинезитерапия. След 4-месечно проследяване наблюдавахме значително подобрене на състоянието.

Случаят е демонстративен с тежките прояви на ятрогенизиране от неконтролно приложение на кортикостероиди от неспециалисти в амбулаторни условия.

77. Georgieva, M., A. Atanassova, D. Konstantinova-Kanazireva, A. Savov, M. Atanassova, **B. Varbanova**, V. Iotova, I. Ikonov, R. Chankova, I. Krasnaliev, I. Kotzev, L. Angelova, V. Tzaneva. Wilson disease in North-Eastern Bulgaria.- In: Chronic Inflammation of Liver and Gut. Falk Symposium No 163. Hangzhou, P. R. China, 14-15.III.2008. Abstracts, p. 38.

Wilson disease in Northeastern Bulgaria

M.D. Georgieva¹, A. Atanassova², D. Konstantinova-Kanazireva¹, A. Savov³, M. Atanassova², B. Varbanova¹, V. Iotova¹, I. Ikononov⁴, R. Chankova⁴, I. Krasnaliev⁵, I.A. Kotzev², L. Angelova¹, V. Tzaneva¹
¹Department of Pediatrics and Medical Genetics, ²Department of Hepatogastroenterology, ⁴Department of Nephrology, ⁵Department of Pathology, University Hospital "St. Marina", Varna, ³National Genetic Laboratory, University Hospital "Alexandrovska", Sofia, Bulgaria

Introduction: Wilson disease (WD) is a rare autosomal recessive condition of impaired hepatic copper excretion.

Aims and methods: Aim is to reveal the clinical findings, diagnosis and treatment of WD in children and adults in Northeastern part in Bulgaria (3,000,000). In 1987–2007 the diagnosis was proved in 59 patients (3–57 years), (35 M & 24 F) by clinical, laboratory, neurological, ultrasonographic, and/or genetic (33 patients), MRI investigation, liver biopsy.

Results: Thirty-three were with hepatic dysfunction, 20 – with neurological form, 3 – with neurologic and hepatic involvement, 1 – with neurologic and renal involvement, 1 – with liver and kidney dysfunction and 1 – without any symptoms. Hepatic symptoms were: fatigue (29/37), abdominal pain (27/37), jaundice (25/37), ascites (19/37), hepatomegaly (35/37), splenomegaly (19/37); elevated aminotransferases (36/37), decreased: prothrombin time (31/37) and serum albumin (27/37). Neurologic manifestations were presented in 24 patients: asterixis (24/24), dysarthria (20/24), dysphagia (17/24), rigidity (4/24), choreic movement (4/24) without/or with changes in hepatic function. Two adults were with renal involvement – severe glomerulonephritis. Twenty of patients had Kayser-Fleischer corneal ring (all have hepatic involvement). Specific examinations showed: decreased ceruloplasmin (48/59), decreased serum copper (52/59), increased urinary excretion of copper for 24 h (59/59). In 24/33 patients mutation analysis showed: 17 – homozygotes H1069Q, 1 – homozygote 3400delC/3007G>A, 1 – homozygote 2298-2298incC/2298-2298incC, 5 – compound heterozygotes. Ultrasound showed portal hypertension in 22/35 patients, ascites in 19/35, hepatomegaly in 33/35; MRI – changes in the basal ganglia in 6 of the patients with neurologic symptoms; liver biopsy – large dropsteatosis, vacuolar degeneration of the hepatocytes, disrupted architectonics, regenerative nodules of hepatocytes. Treatment was performed with D-penicillamine or/and zinc products, in 8 patients – infusions with RBC, platelets, human albumin, antibiotics, Ursafalk®, hemoperfusion dialysis. Seven of the patients developed hepatorenal syndrome and died. Disease progression under treatment was more likely for neuropsychiatric than for hepatic symptoms. Side effects of treatment occurred in 68.4% of patients.

Conclusion: The diagnosis of WD is difficult because of the variable clinical manifestation and laboratory tests. In children and adolescents with unclear hepatic and/or neurologic symptoms copper metabolism and molecular genetic analysis should be performed.

78. Georgieva M., D. Konstantinova, M. Jeleva, I. Christov, B. Varbanova, I. Krasnaliev, R. Kulova. Fulminant hepatic failure as first presentation of Wilson disease (case presentation).- In: Third East European Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs. Plovdiv, 1-2.III.2008. Abstracts, p. 35.

Резюме

Poster No. 35

Fulminant hepatic failure as first presentation of Wilson disease (case report)

Georgieva M 1, Konstantinova-Kanazireva D 1, Jeleva M 1, Christov I 1, Varbanova B 1, Krasnaliev I 2, Kulova 2

(1)Dept. of Pediatrics & Genetics, University Hospital „St. Marine“, Varna, Bulgaria

(2)Dept. of Pathology, University Hospital „St. Marine“, Varna, Bulgaria

Background: Fulminant hepatic failure (FHF) is a clinical syndrome resulting from massive liver necrosis or sudden & severe impairment of liver function. It is a rare condition in childhood. Metabolic causes of FHF in children are: Wilson disease (WD) & Reye's syndrome.

Aim: to evaluate the manifestations of Wilson disease in case with FHF in childhood.

Material & methods: In 2006 the patient A.J., a 8-years old girl, gypsy, is admitted to the Children's Intensive Care Unit with a presentation of acute hepatic failure and dies after 8 days of intensive reanimation.

Results: A girl with a normal physical and mental development, with a family history for relatives with cirrhosis - first cousin and grandfather's brother (not personally evaluated). For two-three day she has complained of abdominal pain and jaundice and she has been admitted at the Clinic for infectious diseases of University hospital „St. Marina“-Varna with the picture of acute hepatitis. As fulminant hepatic failure has developed, the patient has been referred to the Intensive Care Unit of the same hospital.

Clinical signs - fatigue, abdominal pain, febrile, expressed jaundice, followed by neuropsychiatric signs of encephalopathy (headache, confusion, delirium, unexpressed brain functions), mild with a tendency to moderate hepatosplenomegaly, enlarging ascitis, disturbed blood clotting, Kaiser- Fleischer ring - not found. Biochemical lab tests - severe anemia, low 6 platelets, slightly elevated transaminases and GGTP, normal alkaline phosphatase, elevated and increasing LDH, low total protein, albumin, fibrinogen, cholinesterase, extremely elevated bilirubin 50% of which is direct fraction. Serological tests - negative for hepatitis A, B and C, CMV and Epstein-Barr. Specific tests - 6-1-antitrypsin-normal; ceruloplasmin-normal; Cu in plasma - 35.5; arterial G-6-PD deficiency. Ultrasound - hepatosplenomegaly, ascitis. CT - hepatosplenomegaly, dilated bile ducts, pleural effusion. Post mortem liver biopsy - disrupt architectonics, regenerative nodes - formed and in regression, lymphocyte infiltration, scanty connective tissue, vacuolar degeneration of the hepatocytes, intra- and extra hepatic cholestasis, large drops steatosis, small amounts of Cu in the hepatocytes. Treatment - infusions with RBC, platelets, human albumin, plasma, antibiotics, Ursofalk, transmetil; hyperbaric oxygenation, chemoperfusion, dialysis. Hepatorenal syndrome developed and death with the picture of severe brain and pulmonary edema.

Diagnosis - fulminant hepatic failure as a result of alcohol poisoning, drug poisoning, underlying cirrhosis - Wilson disease?. DNA analysis of the ATP7B gene in parent and brother is in performance.

Conclusions: A reason for fulminant hepatic failure in childhood could be acute manifestation of Wilson disease. It is very difficult to diagnose and without availability for urgent hepatic transplantation the outcome is poor.

Poster No. 36

79. Б. Върбанова. Автоимунни и автоинфламаторни заболявания. Научна конференция „Ревматология без граници“, 25-28 септември 2008, Слънчев бряг, пленарен доклад.

Резюме:

АВТОИМУННИ И АВТОИНФЛАМАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Б.Върбанова

Катедра Педиатрия и Медицинска генетика, Медицински Университет-Варна

Според съвременните схващания автоимунитетът се разглежда като дефект на Т- и В- лимфоцитната селекция с аберентни лимфоцитни отговори към автоантигени. През последните години прогресът в генетичните изследвания доведе до развитие на концепцията за наличие на заболявания свързани с мутации на имунната система на различни нива- тимус, В- и Т- лимфоцити, Т-регулаторни клетки и др. Развитие на парадигмата за автоимунитета хвърли светлина върху механизми, водещи до автоагресивно тъканно възпаление, независимо от нарушения в В- и Т-клетъчните популации. Потърсен беше отговор на въпроса защо при заболявания считани за автоимунни не се установява асоциация с МНС-комплекса и наличие на автоантитела. Този подход принципно променя разбирането на имунологичните заболявания и идентифицира група заболявания при които автоагресивното възпаление не е автоимунно по природа.

Откритието на мутации в TNF1-рецепторния ген доведе до дефинирането на TNF-рецептор – асоциирания периодичен синдром (TRAPS) и термина автовъзпаление подчертаващ имунопатогенеза различна от автоимунната. Тя е свързана с нарушения в клетъчните функции на неспецифичния имунен отговор, включващи абнормно сигнализиране на основните цитокинови пътища-TNF and interleukin-1 (IL-1 β). Развитие на имуногенетичните проучвания в тази насока доведе до откритието на нови автоинфламаторни синдроми и ревизия на класификацията на автоимунните заболявания, даде обяснение на припокриването на клинични симптоми при различни заболявания и начерта стратегии за терапия.

80. Б. Върбанова. Имуни свойства на кърмата- **пленарен доклад.** Първа национална конференция по кърмене, Плевен, 14-15 март, 2008.

Резюме:

Комплексността на структурите и функциите на имунната система в женското мляко осигурява протекция на кърмените деца срещу определен спектър инфекциозни/ възпалителни/ имунни заболявания. В последните години беше постигнат забележителен прогрес в разгадаването на механизмите и степента на защита на кърмачето от различни инфекциозни патогени чрез кърмата. Тази защита е индивидуална и съответства на микробиологичното обкръжение на детето и майката. Тя е биологично съобразена със забавеното развитие на собствената имунна защита. Кърменето оказва влияние не само за

непосредствена защита от инфекции, но също и от възпалителни и имунологично-детерминирани заболявания в по-късния живот.

81. М. Стефова-Желева, И. Христов, **Б.Върбанова**, Д.Николова. Случай с вродена HIV – инфекция у кърмаче. VII Национален конгрес по инфекциозни болести. 16-18 октомври, София.

Резюме:

Неповлияването на дихателната недостатъчност, разгръщането на личната картина с прибавяне на нетипично протичаща пневмония, повлияваща се от широкоспектърното антибиотично лечение налага допълнителни изследвания. КТ и флоуцитометричното изследване доказват дифузна алвеоларна пневмония, остър респираторен дистрес синдром и ежък Т-клетъчен дефицит с преобладаващо засягане на Т-хелперите, което налага търсене и диагностика на ХИВ-инфекция.

От двукратно проведените Western Blot-изследвания резултатът е неопределен въпреки значителния вирусен товар, данните от флоуцитометричното изследване.

Въпреки адекватната терапия детето прави екзитус леталис. Случаят представлява интерес със своите диагностични и терапевтични проблеми.

A CASE OF CONGENITAL HIV INFECTION

Stefova M., Hristov I., Vurbanova B. and Nikolova D.

University Hospital St. Marina, Medical University, Varna

This is a study of a 3-month-old infant, hospitalized in the Intensive Unit for Children at the University Hospital St. Marina, Varna in February 2008.

The patient was admitted with polymorphic rash that was resistant to antihistamine and clinical data for bronchiolitis. The condition deteriorated in the following days by severe respiratory insufficiency. The worsening of the respiratory condition and additional atypical pneumonia, resistant to the applied broad spectrum antibiotics required further testing for CT and HIV. The result of the CT proved diffused alveolar pneumonia, severe respiratory distress syndrome. The flowcytometric data showed significant T-cell immunodeficiency especially of T-helper lymphocytes. Therefore a test for HIV was applied.

After the two subsequent Western-Blot tests the result was indefinite despite the high level of viral load and the results of the flowcytometric test.

Despite of the therapy the patient died. The case is of interest because it raises some diagnostic and therapeutical questions for resolving.

82. П. Шивачев, Б. Върбанова, Л. Маринов. Болест на Kawasaki- екзотика или реалност. XI Национален Конгрес по кардиология, 20-22 ноември 2008, Пловдив

Резюме:

44. БОЛЕСТ НА KAWASAKI - ЕКЗОТИКА ИЛИ РЕАЛНОСТ?

П. Шивачев, Б. Върбанова, Л. Маринов
МБАЛ "Св. Марина" ЕАД - Варна

Болеста на Kawasaki представлява некротизиращ васкулит с непозната етиология, засягащ предимно децата до 5-годишна възраст, характеризиращ се с фебрилитет, билатерален конюнктивит, еритема по устните и оралната мукоза, обрив, промени по крайниците и цервикална лимфаденопатия. Засягането на коронарните артерии е от особено важност за прогнозата и изхода на заболяването. Понастоящем това е най-честата придобита сърдечна патология за детската възраст в развитите страни.

За 20-годишен период (1987-2007 г.) в нашата клиника са наблюдавани 7 деца с болестта на Kawasaki, което представлява 0,34% от децата със сърдечно-съдови заболявания за този период. Заболяването зачестява след 2000 г., като процентът им нараства на 1,1%, а само за 2007 г. той е 2,27%. Заболелите са на възраст от 5 месеца до 2 години, като преобладават момчетата - 5, пред момичетата - 2 случая. При 3 от децата клинично са установени сърдечно засягане и коронарни промени, които са претърпели обратно развитие при едно от тях.

Честотата на болеста на Kawasaki, включително и в България, се увеличава през последните години. Необходима е ранна диагностика и своевременно етиопатогенетично лечение. Въпреки това, понастоящем недостатъчно се мисли за това заболяване и често диагнозата и лечението са закъснели. Подчертава се значението на ранното ехокардиографско изследване с оглед на своевременната диагноза и лечение.

Ключови думи: Kawasaki disease, Mucocutaneous lymph node syndrome, Vasculitis in infants.

83. Маринов, Л. П. Шивачев, Д. Близакона, **Б. Върбанова**. Ултразвуково изследване (ехокардиография) при юноши с артериална хипертония XI Национален Конгрес по кардиология, 20-22 ноември 2008, Пловдив.

Резюме:

47. УЛТРАЗВУКОВО ИЗСЛЕДВАНЕ (ЕХОКАРДИОГРАФИЯ) ПРИ ЮНОШИ С АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ

Л. Маринов, П. Шивачев, Д. Близакона,
Б. Върбанова

*Катедра по педиатрия и медицинска генетика,
Медицински университет - Варна*

Промените в таргетните органи при артериална хипертония (АХ) са функция от стойностите на артериалното налягане (АН) и давността на заболяването. Първичните промени при АХ, независимо от етиологията ѝ, настъпват в миокарда на лява камера (ЛК), артериолите и малките артерии на системната циркулация. ЛК хипертрофия е адаптивен феномен. Тя се съпътства от промени в левокамерната геометрия. Като най-информативен за ЛК хипертрофия се смята индексът на левокамерна мускулна маса (ИЛКММ), който се изчислява в g/m^2 .
Цел: Да се проучат честотата и вида на ЕхоКГ промени при юноши с първична артериална хипертония.

Материал и методи: На 59 юноши с АХ и 30 контроли с нормално АН е осъществена В и М mode ЕхоКГ с апарати "Toshiba-SSH-160A" и "Aloka-SSD-2200". Използвана е стандартна парастернална позиция, в ляво странично положение на измервания. Под двуразмерен контрол са отведени М-ехокардиографските показатели на ЛК. ЛКММ е изчислена по формулата на Devereux. Индексът на ЛКММ е изчислен чрез ЛКММ (Devereux (g)/индекс на телесна повърхност (g/m^2)).

Резултати: При юношите с АХ се установиха статистически значимо по-големи размери на ЛКММ, междукамерната преграда, задната стена на ЛК, лявото предсърдие в сравнение с тези при контролите ($P < 0.001$). Според нормите на Американската асоциация по ехокардиография (за България такива норми не са изработени) спрямо нормите за 90-ия перцентил, 29 (49,15%) от юношите с АХ имат повишен ИЛКММ, от тях 10 (31,25%) момчета и 19 (70,37%) момичета. Спрямо нормите за 95-ия перцентил с левокамерна хипертрофия са 22 (37,29%), като момчетата са 5 (15,62%), а момичетата - 17 (62,96%).

84. Б. Върбанова. Революция в съвременните представи за автоимунитет- **пленарен доклад.** XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

Резюме: Според съвременните схващания автоимунитетът се разглежда като дефект на Т- и В- лимфоцитната селекция с аберентни лимфоцитни отговори към автоантигени. Прогресът в генетичните изследвания разкри връзката на редица автоимунни заболявания с мутации на различни нива на имунната система - тимус, В- и Т- лимфоцити, Т-регулаторни клетки и др. Едновременно с това, развитието на концепцията за автоимунитет хвърли светлина върху механизми, водещи до автоагресивно тъканно възпаление, независимо от нарушения в В- и Т-клетъчните популации. Този подход принципно промени разбирането за имунните заболявания и идентифицира група заболявания при които автоагресивното възпаление не е автоимунно по природа.

Въведени бяха термините автоинфламация и автоинфламаторни заболявания, акцентуиращи върху имунопатогенеза различна от автоимунната. Тя е свързана с нарушения в клетъчните функции на неспецифичния имунен отговор, включващи абнормно сигнализиране на основните цитокинови пътища- TNF и интерлевкин-1. Откритието на новите автоинфламаторни синдроми доведе до ревизия на класификацията на автоимунните заболявания, даде обяснение на припокриването на клинични симптоми при различни имунни заболявания и промени концепцията за патогенезата на много ревматологични заболявания като системната форма на ювенилен артрит, спондилартропатиите, болест на Behcet и др. Начертани бяха нови стратегии за терапия.

85. Б. Върбанова. Клинични акценти в интерпретацията на някои лабораторни изследвания в детската ревматология. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

45. КЛИНИЧНИ АКЦЕНТИ В ИНТЕРПРЕТАЦИЯТА НА НЯКОИ ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ В ДЕТСКАТА РЕВМАТОЛОГИЯ

Б. Върбанова

Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ Варна

Системните заболявания на съединителната тъкан са резултат от автоимунно възпаление, характеризиращо се с разнообразни нарушения в клетъчния и хуморален имуен отговор. Образоването на автоантитела е основен характерен белег при тези заболявания. То е резултат не само от неспецифична поликлонална активация на В лимфоцитите, но и на специфична автоимунна реакция срещу определени таргети. Интензивните проучвания в последните години допринасят за разкриване на тяхното участие в патогенезата на автоимунните заболявания и за оценка на клиничното им значение. Обсъжда се ролята на автоантителата в диагнозата и прогнозата на системните заболявания на съединителната тъкан; тяхното значение за проява на специфични клинични манифестации и мониториране активността на заболяването.

Изтъква се необходимостта от правилен диагностичен подход, включващ скринингови и разширени диагностични панели при индивидуалния пациент в ежедневната клинична практика. Представят се диагностичните възможности на различни имунологични методи и практическото им приложение. Анализират се възможните източници за грешки в интерпретацията на имунологичните изследвания.

Оценява се ролята на рутинните лабораторни тестове, както и на

86. Панчева Р., М.Георгиева, В.Цанева, Д.Близнакова, **Б.Върбанова** и др. Антибиотик-асоциирана диария и възможности за профилактика с пробиотици. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

Резюме:

1.АНТИБИОТИК АСОЦИИРАНА ДИАРИЯ И ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ПРОФИЛАКТИКА С ПРОБИОТИЦИ.

Панчева Р¹, Георгиева М¹, Цанева В¹, Близнакова Д¹, Върбанова Б. ¹, Найденова Д²

¹Направление по педиатрия, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

²Катедра по хигиена, МУ-Варна

Свърхупотребата на антибиотици е световен проблем. Децата са най-големият консуматор. Един от страничните ефекти е антибиотик асоциираната диария (ААД). Тя представлява остро възпаление на чревната лигавица вследствие приложението на широкоспектърен антибиотик и при децата възниква в 11-40% от случаите от началото на терапията до 2 месеца след спирането ѝ. Идеята за приложението на пробиотици за профилактиката ѝ се основава на факта, че ключов момент в патогенезата на ААД е нарушената нормална бактериална флора.

Целта на настоящото представяне е да се разгледат достоверни съвременни данни за употребата на различни видове пробиотични микроорганизми, които повлияват това състояние. Включени са 6 рандомизирани двойно слепи проучвания, които представят доказателства за умерен благотворен ефект. Собственото изследване обхваща 156 деца профилактирани с *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum* (*Enctrosan basic[®]*). Стига се до извода, че употребата на пробиотици е оправдана в случаите, когато педиатърът смята, че е важно предотвратяването на това обикновено самоограничаващо се усложнение.

87. Желева, М., И. Христов, **Б. Върбанова**, Л. Маринов и др.

Антифосфолипиден синдром в детската възраст- диагностичен и терапевтичен проблем. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

Резюме:

27.АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ – ДИАГНОСТИЧЕН И ТЕРАПЕВТИЧЕН ПРОБЛЕМ

*М. Желева, И. Христов, Б. Върбанова, Л. Маринов, Д. Близнакова, П. Шивачев
Катедра по педиатрия и медицинска генетика МУ-Варна*

Антифосфолипидният синдром е заболяване, манифестиращо се с разнообразни клинични симптоми в резултат на рецидивиращи венозни и артериални тромбози. Характерните лабораторни промени при този синдром включват високи нива на антитела срещу мембранните анионни фосфолипиди (антикардиолипин, антифосфатидил серин или техните асоциирани плазмени протеини, предимно бета-2-гликопротеин I).

За поставяне на диагнозата са необходими клинични и лабораторни критерии.

Цел на настоящото съобщение е представянето на две деца с клинични и параклинични данни за антифосфолипиден синдром, диагностицирани и лекувани в детско интензивно отделение.

При първото дете се установиха рецидивиращи тромбози на v. renalis и v. Iliaca водещи до тежко общо състояние и прояви на остра бъбречна недостатъчност.

Във втория случай, родилка на 13 годишна възраст, се откриха множествени тромбози на белодробните артерии, довели до плеврален излив и тежка дихателна недостатъчност.

При двете деца се доказаха високи нива на антикардиолипинови

85

88. Шивачев, П., Л. Маринов, **Б.Върбанова**, Д. Близнакова, М.Георгиева.
Коарктация на аортата- етиопатогенетични аспекти. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

Резюме:

33.КОАРКТАЦИЯ НА АОРТАТА – ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНИ АСПЕКТИ

П. Шивачев, Л. Маринов, Б. Върбанова, Д. Близнакова, М. Георгиева
МБАЛ „Св. Марина” ЕАД - Варна

Точният механизъм на възникване на коактацията на аортата не е изцяло изяснен. Най-често лансираните хипотези са хемодинамичната с намален фетален кръвоток през Ао истмус и за експанзията на ектопична дуктална тъкан (ductal sling).

Съобщава се за донесено кърмаче с прояви на първична белодробна хипертония на новороденото с изразена цианоза и масивен Д-Л шгът през ФО и АК. Състоянието е овладяно след интравенозно приложение на Delthiazem. В допълнение са установени два малки трабекуларни МКД, затворени спонтанно в динамика и аркусоподобна аномалия на митралната клапа с лека стеноза и МИ-I-II ст. При проследяването на детето на 5 месечна възраст е установена юкстадуктална КоАо, оперирана в АКБ София чрез резекция и анастомоза край в край. Този случай и други наши наблюдения подкрепят тезата за участието на АК в генезата на КоАо и възможното и постнатално развитие.

89.Христов И., М.Желева, **Б.Върбанова**, Д.Николова и др. HIV-инфекция-мислим ли за нея? XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

Цел на настоящото съобщение е представянето на две деца, представляващи значителен диагностичен и терапевтичен проблем, завършили с *exitus letalis*.

Първото дете постъпва с клиничната картина на полиморфен обрив и бронхиолит, усложнен с тежка дихателна недостатъчност и развитие на нетипично протичаща пневмония, неовладяваща се от широкоспектърно антибиотично лечение. КАТ и флоуцитометричното изследване доказват дифузна алвеоларна пневмония и тежък Т-клетъчен дефицит с преобладаващо засягане на Т-хелперите, наложило търсене и доказване на HIV- инфекция.

Второто дете е неколнократно хоспитализирано по повод на тежко протичащи ентероколити и менингит. По време на хоспитализацията пациентът не е изследван за HIV инфекция. Последната е доказана патологично и потвърдена от информация за вливане на плазма от HIV-положителен донор.

Тежко протичащите нетипични инфекции кърмаческа и ранна детска възраст са повод за търсене на имунодефицитно състояние и HIV инфекция.

90. М. Георгиева, М. Желева, **Б. Върбанова**. Хранителната алергия в детската възраст-социален проблем. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

Клиничната картина може да бъде много лека до много тежка, в някои случаи животозастршаваща. Финансовите средства, които се заделят за лечение на алергичните болести са значителни. В кърмаческа възраст най-честото алергично заболяване е алергията към белтъка на кравето мляко (АБКМ). Особено внимание е отделено на кърменето – основен метод на профилактика на АБКМ. Разгледани са различните видове хипоалергенни формули – екстензивно хидролизирани и свободни аминокиселинни смеси, използвани за лечение; частично хидролизирани формули за профилактика на АБКМ. Посочени са различните методи на производство и особености на съответната формула. Подробно е описана частично хидролизираната адаптирана формула и пълния хидролизат на фирма FrieslandFoods. Обобщени са резултатите от 5 годишно проспективно наблюдение на 138 деца от семейства с атопична предиспозиция, изкуствено хранени с частичен хидролизат без проява на алергия или след преодоляване на алергичните реакции и 235 деца с АБКМ, изкуствено хранени с пълнен хидролизат. Нашите данни сочат, че частичният хидролизат обезпечава нормалното развитие на децата в кърмаческа възраст и в ранна детска възраст при невъзможност да се осъществи кърмене. Може да се използва като храна на избор при кърмачета на изкуствено хранене, с генетична предиспозиция за атопия (профилактика на АБКМ). С успех се прилага за изработване на орален толеранс към протеините на кравето мляко у деца, след 1 година, с проявена АБКМ, хранени с екстензивни хидролизати. Храненето с пълнен хидролизат обезпечава в 98% преодоляване на АБКМ до 1 година. В заключение АБКМ е широко разпространено заболяване; нейната профилактика и лечение са скъпоструващи и предствляват значим социален проблем.

91. М. Георгиева, **Б. Върбанова**, И. Красналиев и др. Възпалителни заболявания на червата в детската възраст. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

56. ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРВАТА В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Миглена Георгиева*, Боряна Върбанова*, Иван Красналиев&, Боян Балев@, Валентин Игнатов^, Антония Атанасова**

Клиника по кардиология, ревматология, нефрология, гастроентерология ДООИЛНН*, Катедра по обща патология&, Катедра по рентгенология и радиология@, Сектор 'еднодневна хирургия'^, Клиника по хепатогastroентерология**, МБАЛ 'Св. Марина', Варна

Възпалителните заболявания на червата (IBD) са сериозна хронична патология при децата. Улцерозният колит (UC) е тежко заболяване в детска възраст, с типични клинични симптоми, чиято диагноза се поставя сравнително бързо. Може да протече тежко с множество усложнения. Болестта на Crohn (CD) е значимо нарушение и при децата, с клинична картина подобна на тази при възрастни. Може да доведе до тежки нарушения в развитието и растежа на малкия пациент. В това проучване са изследвани: клинични, лабораторни, ендоскопски, хистологични прояви на UC & CD при деца. Усложненията и лечението са проследени и обсъдени. За периода 1985-2009г. 41 пациента (от 5 до 18 години, 18 момичета & 23 момчета) с IBD: 22 - UC, 18 - CD, 1 - индетерминиран колит са проучени клинично, лабораторно (вкл. микробиологично), рентгенологично, ендоскопски, хистологично, скенеграфски, чрез flow cytometry, сцинтиграфски и опрещионно. Клиничната картина включва - фамилност за IBD, температура, загуба на тегло, коремна болка, диария, кръв във фекалиите, абдоминални маси, перианални лезии. Лабораторните показатели на тези болни са: анемия, ?ESR, ?CROP, ? haptoglobin. UC & CD имат типични ендоскопски и хистологични находки. Екстраинтестиналните прояви и усложнения са намерени в 50% от случаите с UC & в 66,66% с CD. Лечението се провежда със - salazopyrine, steroids, metronidazole or ciprofloxacin, +/- probiotics, +/- omega, budenoside (CD) (Budenofalk при 2 пациента), Modulen IBD (Nestle) а 10 седмици при други 2 деца с умерен CD (ileitis & jejunoileitis). IBD не са чести в детска възраст, те имат някои типични клинични белези, в специализирана гастроентерологична клиника диагнозата се поставя сравнително бързо, лечението е трудно и дълго, усложненията са чести.

92. Д. Близнакова, Л. Маринов, **Б. Върбанова** и др. Поведение при деца с рецидивиращи уринарни инфекции. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

65. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ДЕЦА С РЕЦИДИВИРАЩИ УРИНАРНИ ИНФЕКЦИИ

Д. Близнакова, Л. Маринов, Б. Върбанова, М. Георгиева, П. Шивачев

Катедра по Педиатрия и медицинска генетика

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна

Инфекциите на пикочните пътища представляват сериозен проблем за детската възраст, поради високата си честота и склонност към рецидивирание. Вродените аномалии на отделителната система (ВАОС) са основна причина за рецидивирането им. Диагностичният алгоритъм за доказването им включва: изследване на урина, урокултури, СУЕ, С-реактивен протеин, абдоминална ехография, венозна урография и микционна цистография. Терапевтичното поведение включва лечение на уринарната инфекция, съобразена с урокултури. Лечението на рецидивите включва приложение на Imunobor-uno, Urovaxom, след 6 годишна възраст Neorenal.

Проследени са 165 деца с уринарни инфекции, от които 78 с рецидивиращи. При 59 деца са доказани ВАОС.

Профилактиката на рецидивиращите инфекции на пикочните пътища налага задължително изключване на ВАОС.

93. М. Желева, Л. Маринов, Д. Близнакова, **Б. Върбанова**. Диагностичен алгоритъм при деца с остра бъбречна недостатъчност. XI-ти национален конгрес по педиатрия с международно участие, Пловдив, 16.X.-18.X. 2009

70. ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ ПРИ ДЕЦА С ОСТРА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

М. Желева, Л. Маринов, Д. Близнакова, Б. Върбанова, М. Георгиева, П. Шивачев

Катедра по Педиатрия и медицинска генетика

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна

Острата бъбречна недостатъчност е клинично-биологичен синдром на внезапно, бързо, задълбочаващо се обикновено обратимо увреждане на бъбречната функция, при което не може да се поддържа нормална телесна хомеостаза.

Какво е необходимо при дете с остра бъбречна недостатъчност (ОБН):

- да се отидиференцира типът на ОБН (преренален, ренален, постренален)
- анамнеза за водно-солеви загуби, прием на медикаменти и тяхното токсично въздействие, артериална хипертония, олигоанурия
- обективно състояние на сърдечно-съдова, нервна и храносмилателна системи
- изследване на урея, креатинин, пикочна киселина, КАС, йонограма
- изследване на урина, урокултури.

Терапевтичното поведение включва: възстановяване обема на циркулиращата кръв, приложение на диуретици, поддържане на водно-електролитния баланс, борба с хиперкалиемията, коригиране на метаболитната ацидоза, при неовладяване на клиничната симптоматика – хемодиализа.

Проследени са 18 деца с ОБН, от които 7 с хемолитично-уремичен синдром, 7 с аномалии на отделителната система, 4 с остър нефритен синдром.

94. Б. Върбанова. Съвременна имunosупресивна и таргетна терапия- Quo vadis?- Национален конгрес по ревматология, 2009, X-л Принцес София. Ревматология, 2009, 3, **пленарен доклад.**

ОБЗОРИ

СЪВРЕМЕННА ИМУНОСУПРЕСИВНА И ТАРГЕТНА ТЕРАПИЯ В РЕВМАТОЛОГИЯТА – QUO VADIS?

Б. Върбанова

Катедра „Педиатрия и медицинска генетика“, МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Резюме. Автоимунните заболявания предразполагат в по-голяма степен към злокачествени заболявания, в сравнение с нормалната популация. Имуносупресивното и таргетното лечение позволяват успешен контрол на системните заболявания на съединителната тъкан и подобряване качеството на живот на болните, но крият известен риск от незабавни или отдалечени сериозни странични ефекти, като неоплазии и други автоимунни заболявания, които се разглеждат в обзора. Проблемите са особено важни за детската възраст поради по-голямата очаквана продължителност на лечението през живота на тази категория пациенти.

Ключови думи: таргетна и имуносупресивна терапия, неоплазии, автоимунитет

95. Шивачев П., Л. Маринов, Д. Близнакова, **Б. Върбанова**. Трудности при ехокардиографската диагностика на синдрома на BLAND- WHITE-GARLAND. XII Конгрес по ултразвук в медицината, Боровец, 28-30 май 2009.

ТРУДНОСТИ ПРИ ЕХОКАРДИОГРАФСКАТА ДИАГНОСТИКА НА СИНДРОМА НА BLAND-WHITE-GARLAND

П. Шивачев, Л. Маринов, Д. Близнакова, Б. Върбанова

МБАЛ „Св. Марина“ – Варна

Синдромът на Bland-White-Garland (аномална лява коронарна артерия, изхождаща от белодробната артерия – АЛКАБА) е рядко срещана, но със сериозна прогноза, вродена сърдечна малформация.

Наблюдавани са три случая с АЛКАБА, при които е извършвано рутинно ехокардиографско изследване. При два от тях диагнозата е била фалшивонегативна, което се свързва с наличието на придружаваща сърдечна аномалия (междукамерен септален дефект) и „подвеждащите“ пространствени съотношения при двуразмерно трансторакално изследване. Въз основа на нашите наблюдения и извършения литературен обзор се дискутират възможностите на ехокардиографията трудностите при поставянето на коректна диагноза и необходимостта от използването на цялостен панел от диагностични критерии.

96. Маринов Л, П. Шивачев, Д. Близнакова, **Б. Върбанова**. Възможности на ехографското изследване за диагноза на инфекциозен ендокардит. XII Конгрес по ултразвук в медицината, Боровец, 28-30 май 2009.

ВЪЗМОЖНОСТИ НА ЕХОКГ ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА ДИАГНОЗА НА ИНФЕКЦИОЗЕН ЕНДОКАРДИТ ПРИ ДЕЦА

Л. Маринов, П. Шивачев, Д. Близнакова, Б. Върбанова
 Втора детска клиника, УМБАЛ "Св. Марина" – Варна

Инфекциозният ендокардит (ИЕ) се явява първа по честота форма на възпаление на ендокарда. ИЕ е често усложняващо заболяване върху подлежаща кардиопатия или при опити за трансплантация на сърце. Бактериите се отлагат и размножават върху ендокарда или ендотела на съдовете.

Целта на настоящото проучване е да се направи ретроспективен анализ на протичането и резултатите от ЕхоКГ изследване и изхода на заболяването.

За 10-годишен период (1999-2008 г.) в Клиниката са лекувани 8 деца с инфекциозен ендокардит, на възраст от 1 до 13 години.

Решаващи за диагнозата са били септичното състояние, ехокардиографското изследване и положителният резултат от хемокултурите. При 5 случая става въпрос за ИЕ при подлежащи вродени сърдечни малформации. При двама от наблюдаваните пациенти се разви протезен ИЕ след вентрикуло-атриална анастомоза и едно дете е с хипертрофична кардиомиопатия.

Ехокардиографски вегетации са доказани при 6 от случаите с ИЕ (75%), разположени в околностите на сърдечните лезии.

Оперативно лечение се е наложило при 3-ма от пациентите.

Най-честото усложнение, което наблюдавахме, е сърдечна недостатъчност, а най-тежкото – белодробна системна или белодробна емболизация.

ИЕ е тежко заболяване с леталитет от 37,5% при нашите случаи.

97. L. Marinov, M. Zheleva, **B. Varbanova** et al. Venous thromboembolic disease complicated with brain thrombosis and antithrombin III deficiency- a case report. 2nd Congress of Association of General Practice/Family Medicine of South East Europe, 22-25 April, Antalya.

**2nd Congress of Association of General Practice/Family Medicine
of South East Europe (AGP/FM SEE)**

22-25 April 2010, Antalya

Po-121

VENOUS THROMBOEMBOLIC DISEASE COMPLICATED WITH BRAIN THROMBOSIS AND ANTITHROMBIN III DEFICIENCY- A CASE REPORT

L. MARINOV, M. ZHELEVA, B. VARBANOVA, D. BLIZNAKOVA, P. SHIVACHEV

Second Pediatric Clinic, Varna University Hospital, Varna, Bulgaria

The venous thromboembolic disease is a relatively rare disorder in childhood. Prerequisite for its occurrence are hereditary thrombophilia, gene defects, coagulation disorders associated with deficiency of natural anticoagulants, antiphospholipid syndrome, dysfibrinogenemia, etc. The frequency of brain phlebothrombosis among adult patients is approximately 3.5% of the thrombosis of cerebral vessels. It is more frequently seen among females. As for children, the share of thrombosis of cerebral veins is greater than the arterial ones. We present to your attention the following clinical case - a 17-year-old girl who is hospitalized because of pains in left abdominal half and inguinal area. The held laboratory tests brought data for abnormal coagulation status. The image and instrumental tests represented data on bilateral thrombosis of iliac veins. During the anticoagulant therapy a strong headache, nausea, vomiting and impaired vision accidents occurred. The IMR proved the presence of thrombosis in the left part of sigmoid and transversal sinuses and cerebral venous attack in the left temporal brain. The additional examinations on the cause of thromboembolic events proved Antithrombin III deficiency. We present this case as an exceptional casuistry in our practice - a combination of thrombosis of deep veins with thrombosis of cerebral veins and sinuses with cerebral venous infarction in a deficiency of one of the natural anticoagulants - Antithrombin III.

98. L. Marinov, V. Madzhova, **B. Varbanova**. Hypertension and risk factors in children and adolescents. EGPRN meeting, Plovdiv, 6-9 may 2010.

TITLE: Hypertension and risk factors in children and adolescents.

AUTHOR(S): Lachezar Marinov, V. Madjova, B. Varbanova

ADDRESS: Dept. Paediatrics, Medical University of Varna
55 Marin Drinov str, 9000 Varna-Bulgaria
Phone: +359899670525
Email: marrinovs@abv.bg

Background:

Hypertension and the related hard cardiovascular pathology is an essential health problem nowadays. It was proved that hypertension, overweight and obesity, hypercholesterolemia, low physical activity and smoking, altogether with the genetics factors, are major risk factors for the development of atherosclerosis.

Research question:

The aim of the present survey is to summarize the contemporary concepts of major risk factors and their importance for the development of hypertension and cardiovascular risk.

Method:

The sample population was 5253 (2610 boys and 2643 girls) teenagers from Varna aged 14 - 18 from 20 randomly selected secondary schools in Varna, which was a representative number - 32% of students at that age. The measurement of blood pressure (BP) was done in the classroom, in the morning hours using standard methodology with mercury apparatus and by the author himself. The risk factors were studied by means of standardized interview. Arterial hypertension was identified at average levels of systolic BP (SBP) or diastolic BP (DBP) over 95 percentile for the relevant norm measured in three different cases.

High but normal blood pressure (HNBP) was identified at average levels of SBP or DBP between 90 and 95 percentile, measured in three different cases.

Results:

The frequency of AH with teenagers from town of Varna, aged 14 – 18 on the basis of BP normal levels according to age and sex is 2.57%, the frequency of HNBP on the basis of BP is 2.48%. It was proved that teenagers suffering from AH and HNBP exhibited a higher frequency of family history for cardiovascular disease, obesity and overweight.

The most powerful risk factor for the development of AH is family background followed by obesity.

Conclusions:

The study carried out proves the existing problem of AH in teenage years, its relation to other major cardiovascular risk factors and the urgent need of prevention.

99. **Б. Върбанова.** Пораства ли ювенилният артрит. Национална конференция по ревматология, Правец, октомври 2011. Ревматология, 2011, 3.

„ПОРАСТВА“ ЛИ ЮВЕНИЛНИЯТ АРТРИТ?

Б. Върбанова

Катедра по педиатрия, МУ – Варна

Терминът ювенилен идиопатичен артрит (ЮИА) обединява няколко хронични заболявания, причиняващи възпаление на ставите, често прогресиращо до инвалидност. По определение ЮИА се отключва при деца под 16 години, но не се лимитира от края на юношеската възраст и може да продължи и в по-нататъшния живот на пациентите. Заболелите деца развиват функционални нарушения, дължащи се на ставни болки и отоци, сутрешна скованост, контрактури, растежни деформации и преден увеит, водещ до тежко нарушение на зрението и слепота.

На прага на зрелостта децата с ювенилен артрит се изправят пред редица медицински и социални проблеми, като персистираща активност на заболяването, заболяемост, свързана със странични ефекти от лечението, инвалидност, сексуални проблеми, риск от емоционална и социална дисфункция. Промяната на лекуващия екип – детски ревматолог и клиника, често води до затруднена адаптация на пациентите, а промяна в диагнозата и лечението – до разколебаване на тяхното доверие, намален комплайънс към терапията и по-труден контрол на заболяването.

Тези проблеми налагат диференциран подход при болните с ЮИА в зряла възраст, познаване на спецификата на заболяването, различията от РА и създаване на унифицирана стратегия в страната за улесняване на прехода на пациентите от системата на детското здравеопазване към тази на възрастните.

100. **Б. Върбанова, В. Василева.** Случай с BCG- остейт . Национална конференция по ревматология, Правец, октомври 2011. Ревматология, 2011, 3.

BCG OSTEITIS

B. Varbanova¹, V. Vasileva¹, P. Minchev², R. Nedeva¹ and E. Dyankov¹

¹University Hospital "Sv. Marina" – Varna

²University Children's Clinic of Pulmonary Diseases, СБАЛББ „Sv. Sofia“ – Sofia

Резюме. Bacille-Calmette Guérin (BCG) остеомиелитът е много рядко усложнение на BCG ваксината. Представяме случай на 7-месечно кърмаче, хоспитализирано по повод температура, болка и ограничен обем на движението в десната раменна кост и раменната става. С лабораторните изследвания се установиха умерена левкоцитоза и повишени нива на CRP. КТ на хумералната област показа следните промени: юкстартрикуларна остеопороза, добре разграничавана ексцентрична остеолитична лезия на проксималния хумерус с кортикално инфарциране, перистапна реакция, оток и ливефикация на меките тъкани в съседство със засегнатата кост. Туберкулиновият тест показва хиперергична реакция – 17 mm булозен инфилтрат, при нормална рентгенография на гръдната клетка и отрицателен квантиферонов тест. При пациента беше изключено подлежащо имунодефицитно заболяване. Случаят се представя поради изключителната рядкост на заболяването в българската популация.

101. В. Василева, **Б. Върбанова**. Диагноза "рахит" при случай с множествени картилагинерни екзостози, XII Национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие , 22-24 май 2011 - Слънчев бряг

ДИАГНОЗА "РАХИТ" ПРИ СЛУЧАЙ С МНОЖЕСТВЕНИ КАРТИЛАГИНЕРНИ ЕКЗОСТОЗИ

Виктория Василева, Боряна Върбанова, МУ Варна, Катедра Педиатрия

Множествени екзостози (мултиплена остеохондроматоза, екзостозна болест) е рядко наследствено аутозомно доминантно хетерогенно заболяване, свързано с трите локуса 8q24.1 (EXT1), 11p11-12 (EXT2), и 19p (EXT3).

Състоянието може да варира от леко неудобство до много тежка инвалидизация, в зависимост от броя, местоположението на лезиите.

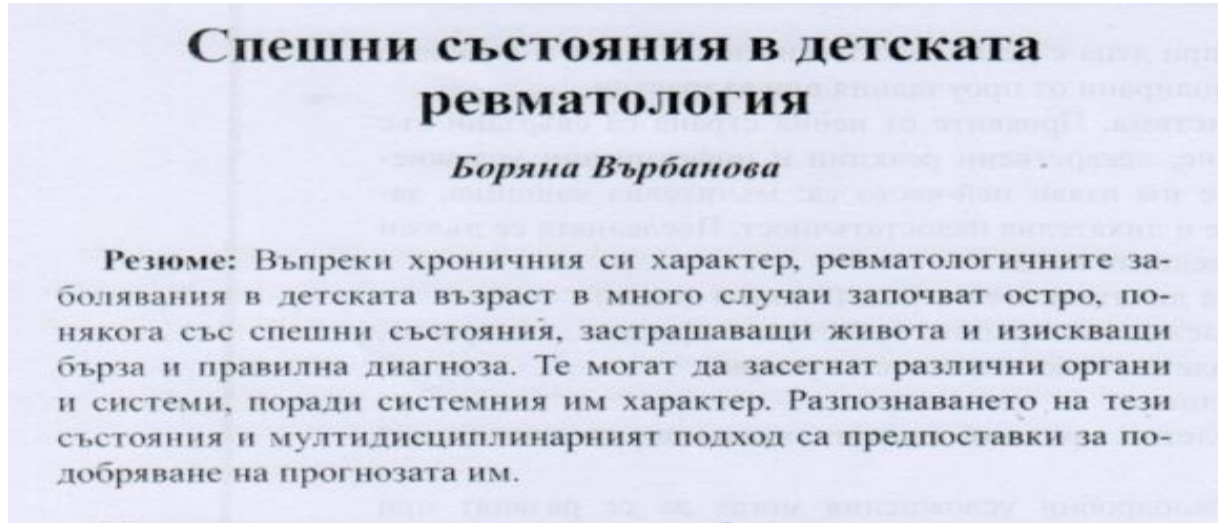
Честотата на малигнена трансформация в хондросарком е неизвестна, но може да достигне 25-30% при мултиплена осеохондроматоза.

При около 50% от децата лезиите са идентифицирани до 5 годишна възраст, като продължително време могат да не предизвикват оплаквания, остават незабелязани, други растат бързо достигайки големи размери. Други клинични белези може да са: нисък ръст; несъответствия в дължината на крайниците; ставни деформации. Диагнозата се основава на специфичната рентгенова картина.

Представяме дете на 9 годишна възраст, насочено за хоспитализация поради съмнение за ювенилен артрит поради болки в двете тазобедрени стави и нарушена походка. На 2 г. възраст са установени уплътнения на гривнените, глезенните стави, по повод на което е лекуван продължително за "рахит". От обективното състояние се установява: граничен нисък ръст, глава с квадратна конфигурация, лек хипертелоризъм и тенденция към микрогнатия; крайници разширенис на метаепифизата в дисталната част на двете тибии, образувания с хрущялна плътност в метаепифизите на проксималните тибии, подобни изменения и в дисталната част на двата фемура, по-изразено в дясно, ограничен от болка обем в двете ТБС, разширени уплътнения и гривнени стави, възел с хрущялна плътност в ротаторния маншон на дясна раменна кост, възловидни уплътнения в дисталните части на ключиците и лява скапула. Рентгенографски са визуализирани множество остеохондроми и други характерни скелетни промени.

Случаят са представя с цел да се изтъкнат следните особености на вродените скелетни аномалии: те могат да „мимикират“ артрит поради болка, деформитет и ставна дисфункция; може да не бъдат своевременно забелязани или да бъдат неподходящо интерпретирани с поставяне на погрешна диагноза и лечение

102. **Б. Върбанова.** Спешни състояния в детската ревматология. II Научно- практическа национална конференция по спешна педиатрия. Хисаря, 27-28 октомври 2012



103. **Б. Върбанова.** Автоинфламаторни синдроми- отвъд хоризонта на познатото. IV Национална конференция за редки болести и лекарства сираци. Първа национална конференция по редки болести за студенти по медицина. 13-14 септември 2013, Пловдив.

АВТОИНФЛАМАТОРНИ СИНДРОМИ – ОТВЪД ХОРИЗОНТА НА ПОЗНАТОТО

Върбанова Б
Катедра Педиатрия и медицинска генетика, МУ-Варна
МБАЛ „Света Анна“, Варна

Терминът „автоинфламаторно“ заболяване е за пръв път въведен при описанието на редки моногенни синдроми, при които нарушената регулация на неспецифичния имунен отговор води до свръхпродукция на проинфламаторни цитокини и последващи симптоми на възпаление като повишена температура, обриви, артрит, серозити и др. В следващите години патогенетичният модел на тези синдроми беше разпознат и при други заболявания, много от тях считани дотогава за автоимунни, но без наличие на автоантитела и антиген-специфични Т-лимфоцити. Това доведе до създаване на първата класификация на автоинфламаторните заболявания и континуалния модел на имунните заболявания, революционизиращи концепцията за автоимунитет. Прогресът в разгадаването на подлежащите имунни механизми и по-специално ролята на инфламазомата и IL-1 β направи възможна промяната на парадигмата за имуномодулираща терапия. При много заболявания на преден план в лечението излезе антицитокиновата терапия.

Информираността на широк кръг от специалисти за тези заболявания е необходима с оглед разширяване на диференциалната диагноза на хроничните температурни състояния, навременно разпознаване и адекватно лечение на пациентите.

104. Панчева Р. и **Б. Върбанова**. Еволюция и изход на заболяването при пациент с CINCA синдром. IV Национална конференция за редки болести и лекарства сираци. Първа национална конференция по редки болести за студенти по медицина. 13-14 септември 2013, Пловдив.

ЕВОЛЮЦИЯ И ИЗХОД ОТ ЗАБОЛЯВАНЕТО ПРИ ПАЦИЕНТ С CINCA СИНДРОМ

Панчева Р, Върбанова Б
МУ-Варна, Катедра Педиатрия и Медицинска генетика

Хроничният възпалителен неврологично-кожно-ставен синдром (CINCA) е рядък наследствен синдром от групата на автоинфламаторните заболявания. Дължи се на мутация в гена CIAS1, съдържаща информация за белтък криопирин. Това води до ексцесивна продукция на интерлевкин-1. Единственото патогенетично лечение е с инхибитори на IL-1.

Представяме еволюцията на заболяването до фаталния изход при пациент с CINCA/NOMID синдром.

Първото подозрение за заболяването възниква на 14-год. възраст, когато е хоспитализиран след продължителен тонично-клоничен гърч, последван от дълбока кома, десностранна спастична хемипареза и централна пареза на n. facialis. Основание за това дават следните данни от преморбидното състояние, в хронологичен порядък: 1) персистиращ обрив, от първия ден на раждането; 2) ежедневни температурни пикове до 39°C, лимфаденомегалия, хепатоспленомегалия, анемия, левкоцитоза и острофазова реакция от 3-мес. възраст; 3) менингит на 5 месеца; 4) непрогресираща комуницираща хидроцефалия от 1 год. 6 мес.; 5) артрит.

При обективното изследване са установени генерализиран макуло-папулозен обрив, генерализирана микрополиаденопатия, макроцефалия с проминиращи фронтални и париеални тубери, седловиден нос, хепатоспленомегалия, активен синовиит на коленни и лява глезенна стави, трайни контрактури на коленните стави, уголемени патели, набръчкани ръце и ходила и барабанни пръсти, както и атрофия на зрителния нерв, прогресираща загуба на слуха. От параклиничните изследвания се установява персистираща острофазова реакция, маркантна левкоцитоза и анемия. Изследването на цереброспинална течност в извънприсъстен период с флоуцитометричен анализ на левкоцитни субпопулации и ликворна електрофореза доказва персистиращо възпаление на ЦНС (асептичен менингит).

При по-нататъшното проследяване всички симптоми персistirат с влошаване и се редуцират частично само от високи дози кортикостероиди. Загиба на 34 годишна възраст от прогресираща амилоидоза. Поради липса на регистрация в страната на инхибитори на IL-1 пациентът не успява да получи необходимото патогенетично лечение за заболяването.

105. **Б. Върбанова.** Приоритети в съвременното антипиретично лечение и борба с болката. XV Юбилейна Научна Конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие 23-25 май 2014, Сл. Бряг

Резюме: Фебрилните състояния са най-честата причина за търсене на лекарска помощ при малките деца и съставляват около 50% от причините за хоспитализация в тази възраст. Повечето от тях се дължат на самоограничаващи се вирусни заболявания, но някои са резултат на сериозни бактериални инфекции и/или възпалителни заболявания. Фебрилитетът винаги трябва да се разглежда в контекста на общото състояние и клинични симптоми на болното дете за оценка на риска от сериозно заболяване, индикации за хоспитализация и интензивно наблюдение и лечение. Поведението и терапевтичната стратегия при фебрилните състояния са обект на много проучвания и препоръчителни документи през изминалите години. Настоящата публикация цели осъвременяване на подхода към тях в светлината на последните схващания в медицината на доказателствата. Представен е т.нар «Светофарен» подход за стратификация на риска при деца с фебрилитет под 5 годишна възраст (по NICE 2013); препоръчителни начални изследвания; фармакологичен подход и са дефинирани приоритетите в поведението при фебрилни състояния в детската възраст.

106. **Б. Върбанова.** Микробиом и автоимунитет. XV Юбилейна Научна Конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие 23-25 май 2014 Слънчев бряг

МИКРОБИОМ И АВТОИМУНИТЕТ

Б. Върбанова
МУ- Варна, МБАЛ „Света Анна-Варна“

Човешкият микробиом се състои от общия брой микроорганизми и техните геноми, които са придобити от околната среда и обитават макроорганизма. Еволюционният успех на *Homo sapiens* до голяма степен се дължи на това съвместно съжителство, при което микроорганизмите получават енергия да оцелеят в замяна на подпомагане на много физиологични, метаболитни и имунни функции на човешкото тяло. Въпреки че при повечето автоимунни заболявания се установява комплекс от генетични фактори, предразполагащи възникването им, очевидна е ролята на външни отключващи фактори, необходими за манифестирането им. Проучването и DNA-анализа на чревните микробни популации, и възобновения интерес към мукозния имунитет водят до хипотезата, че човешкият микробиом играе важна роля в отключването на автоимунни заболявания.

107. **Б. Върбанова.** Микробиом и автоимунитет. Българо-Руски симпозиум с международно участие 10-12 април 2014, Правец

ПЪРВА НАУЧНА СЕСИЯ

МИКРОБИОМ И АВТОИМУНИТЕТ

Б. Върбанова

МУ- Варна, МБАЛ «Света Анна- Варна» Клиника по Педиатрия

Човешкият микробиом се състои от общия брой микроорганизми и техните геноми, които са придобити от околната среда и обитават макроорганизма. Еволюционният успех на *Homo sapiens* до голяма степен се дължи на това съвместно съжителство, при което микроорганизмите получават енергия да оцелеят в замяна на подпомагане на много физиологични, метаболитни и имунни функции на човешкото тяло. Въпреки че при повечето аутоимунни заболявания се установява комплекс от генетични фактори, предразполагащи възникването им, очевидна е ролята на външни отключващи фактори, необходими за манифестирането им. Проучването и *DNA*-анализа на чревните микробни популации, и възобновения интерес към мукозния имунитет водят до хипотезата, че човешкият микробиом играе важна роля в отключването на аутоимунни заболявания.

108. **Б. Върбанова.** Поведение при състояния на фебрилитет и болка в детската възраст - какво е новото? Четвърта Национална Конференция „Спешна педиатрия“ Хисаря, 24-26 октомври 2014,

Резюме: Фебрилните състояния в детската възраст трябва да се разглеждат в контекста на общото състояние, клиничните симптоми и оценка на риска за сериозно заболяване с оглед правилен подход и подходяща терапевтична стратегия. Щироката информираност на обществото и медицинските специалисти в тази област ще допринесе за оптимизиране на диагностичния и терапевтичен подход и ограничаване на неблагоприятните здравни, социални и психологични последици за болното фебрилно дете и неговото семейство. Усещането за болка е неврологичен феномен характерен за всички възрасти, дори антенатално. Повтарящите се епизоди на болка имат трайни последици върху детето (болкова памет). Настоящата презентация разглежда тези проблеми в светлината на съвременните концепции и медицината на доказателствата

109. **Б. Върбанова.** Съвременни аспекти на диагнозата и консервативната терапия на острия среден отит в детската възраст. XIII Национален Конгрес по Педиатрия с международно участие. 30- 31 май 2015, Несебър

52. Съвременни аспекти на диагнозата и консервативната терапия на острия среден отит в детската възраст

Б. Върбанова

Острото възпаление на средното ухо е една от най-честите инфекции в детската възраст. До 3-годишна възраст повечето деца имат поне един епизод на това заболяване. Въпреки че в много случаи острият среден отит преминава без антибактериална терапия, последната остава крайъгълен камък във всички препоръчителни документи. Съвременните ревизии на подхода акцентуират върху необходимостта незабавното антибиотично лечение да се прилага приоритетно при пациенти под 2 години, с билатерално засягане и/или гноетечение от ухото. Това води до намаление на перфорациите и контралатералните епизоди. Няма доказателства, че антибактериалната терапия може да редуцира интензитета на болката и нейната продължителност, както и нарушенията на слуха. Поради това съвременните препоръки фокусират вниманието към подходи на отложено приложение на антибиотик при наблюдение на състоянието, на фона на аналгетична, противовъзпалителна и симптоматична терапия.

110. **Б. Върбанова.** Бактериални костно-ставни инфекции. *Kingella Kingae*. XIII Национален Конгрес по Педиатрия с международно участие. 30- 31 май 2015, Несебър

67. Бактериални костно-ставни инфекции *Kingella kingae*

Б. Върбанова

Бактериалният (пиогенен) артрит и остеомиелит в детската възраст причиняват сериозна морбидност, риск от последваща инвалидизация и дори потенциален летален изход. Въпреки съвременните методи за диагноза, мониториране и антибактериална терапия, честотата им в последните 20 години не намалява. Забелязва се устойчива тенденция към промяна на етиологичния спектър на причинителите. Последната е свързана с промяна в имунизационните календари с въвеждане на нови ваксини; поява на резистентни бактериални щамове; възникване на нови болестотворни щамове от предишни условни патогени; промяна в спектъра на имунните заболявания и имуномодулираща терапия в педиатрията. Въвеждането на нови методи за микробиологична идентификация на причинителите като специални културелни техники и PCR позволяват по-широка етиологична диагноза и прецизиране на терапията. В последните години *Kingella kingae* еволюира от рядък условен патоген до чест причинител на инвазивни инфекции при деца под 4 години с развитие на септичен артрит, остеомиелит, спондилодисцит, бактериемия и ендокардит и др. Поради обитаване на орофаринкса заразяването е често, особено в детски заведения. Понастоящем се счита, че *Kingella kingae* причинява 20-50 % от бактериалните артрити и остеомиелити в ранна детска възраст. Познаването на актуалния етиологичен спектър и използването на модерни диагностични методи рефлектира върху подхода към тези заболявания и оптимизира терапевтичната стратегия за тях.

111. В. Василева, **Б. Върбанова**, Я. Тръпчевска. Случай с херeditарен ангиоедем. XIII Национален Конгрес по Педиатрия с международно участие. 30- 31 май 2015, Несебър

П18. Случай с херeditарен ангиоедем

В. Василева, Я. Тръпчевска, В. Върбанова

Херeditарният ангиоедем (ХАЕ) е рядко автозомно-доминантно заболяване, причинено от ниски нива на плазмен протеин С1 инхибитор (С1-ИНХ). Липса на необходими нива на С1 инхибитор предизвиква подкожен и субмукозен едем, в резултат на неинхибиране на действието на вазоактивните медиатори, от които от най-голямо значение е брадикининът. Характеризира се с епизоди на едем, който обикновено засяга крайниците, ГИТ, лице, език, корем, гениталии или гърлото. Животозастрашаваща клинична проява на ХАЕ е отокът на горните дихателни пътища, който може да се развие бързо и да доведе до задушаване. *Представяме случай* на 15 годишно момиче, хоспитализирано по повод остро настъпил изразен едем на предмишницата, китката, дланта и пръсти на дясната ръка. След изключване на възпалителни заболявания на опорно-двигателния апарат и установени понижени стойности на АРТТ, на първи план в диференциално- диагностично отношение бяха обсъдени заболявания свързани с хиперкоагулация. Изключени бяха антифосфолипиден синдром; вроден дефицит на естествените инхибитори на коагулацията - протеин С и антитромбин III. Установеният дефицит на протеин S (30 %) и резултатите от генетичните изследвания: хетерозиготно носителство на R506Q (Фактор V Лайден) и хетерозиготно носителство на 4G/5G (Инхибитор на плазминогенния активатор PAI) дадоха задоволително обяснение на наблюдаваната клинична картина в контекста на тромбофилия. Девет месеца по-късно пациентката беше хоспитализирана отново по повод на изразен, бързо прогресиращ оток на лицето, устните, клепачите и шията. След отхвърляне на венозна тромбоза и алергичен ангиоедем се прие, че вероятно се касае за херeditарен ангиоедем. Изследване на нивата на С1-ИНХ и С4 доказа наличие на тип II Херeditарен ангиоедем. Случаят се представя поради рядкостта на това заболяване в детската възраст и коморбидността с вродени нарушения на коагулацията.

112. **Б. Върбанова**. Системна кортикостероидна терапия- принципи и практика. Втора национална конференция по педиатрия „Трудните пациенти”, Велико Търново, 25-26 март 2016.

Резюме: Въвеждането на КС в педиатричната практика бележи своето начало през 50- те години на XX век.. През 1951 год. в British Medical Journal са описани 5 деца лекувани с перорален кортизон (три с ревматоиден артрит, едно с ревматичен кардит и едно с

нефротичен синдром). През същата година е публикуван ефектът при 7 други деца с нефротичен синдром.

Въодушевлението от грандиозния успех в контрола на тежки възпалителни заболявания се помрачава от страничните ефекти на лечението с КС. Това води до оптимизиране на протоколите за лечение при различните заболявания, което продължава и до днес. Представени са основни принципи на кортикостероидната терапия, схеми за лечение и преустановяване на лечението с цел ефективен контрол на заболяването и минимални странични ефекти.

113. Б. Върбанова. Белодробни прояви на васкулитите . VI Национален конгрес по белодробни болести., 9-12 юни 2016, X-л Интернационал Златни пясъци.

БЕЛОДРОБНИ ПРОЯВИ НА ВАСКУЛИТИТЕ

Боряна Върбанова

Клиника по педиатрия,
Медицински Университет Варна

Белодробното засягане е често срещано усложнение на васкулитите, особено васкулитите на малките съдове: грануломатоза на Wegener, микроскопичен полиангиит, и синдром на Churg-Strauss и др. Клиничният подход към тези нарушения почива върху внимателно обмисляне на диагнозата и идентифициране на специфичните модели на клинични, рентгенологични, имунологични и патологични находки. Мултиорганното засягане при тези заболявания изисква обединените усилия на мултиспециализиран екип, в който пневмолозите играят важна роля.

PULMONARY MANIFESTATIONS OF VASCULITIDES

Borjana Varbanova

Clinic of Pediatric Diseases,
Medical University Varna

Pulmonary involvement is a common complication of vasculitides, especially small vessel vasculitides: Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome, etc. The clinical approach to these disorders rests upon an accurate considering the diagnosis and identifying the specific patterns of clinical, radiologic, laboratory, and pathologic abnormalities. Multiorgan involvement in these diseases requires the united efforts of a multispeciality team in which the pneumonologists play an important role.

abstracts

ORAL PRESENTATIONS

OP 21

Thoracic Medicine
Volume VIII, Issue 1, Suppl. 1
June 2016

- 114. Б. Върбанова и М. Бояджиев.** Пурпура на Henoch Schonlein- Какво ново?. XIX Национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие, 18-20 май 2018, Сл. Бряг

ПУРПУРА НА HENOCH - SCHONLEIN - КАКВО НОВО?

Б. Върбанова, М. Бояджиев

Катедра Педиатрия, МУ „Проф. Д-р Параскев Стоянов”, гр. Варна

Пурпурата на Henoch-Schönlein е най-често срещаният системен васкулит в детската възраст. При повечето деца диагнозата се поставя лесно, по добре известни разпознаваеми клинични белези.

Прогнозата най-често е добра със спонтанно ограничаване на симптомите. Малка част от болните развиват хронично бъбречно заболяване. Освен класическите признаци на палпируема пурпура, артрит, абдоминално засягане и гломерулонефрит с минимални лезии, в клиничната практика се срещат по-редки прояви на заболяването, като засягане на ЦНС и периферната нервна система, белодробни хеморагии, подкожни едеми, скротален и перинеален едем, рядко тестикларно торзио и приапизъм. Тези необичайни прояви създават диагностични затруднения и понякога насочват диагнозата в неправилна посока.

Представяме особености на клиничното протичане на заболяването в детска възраст, новости в неговата патогенеза и настоящи дебати относно терапевтичното поведение.

- 115. Б. Върбанова.** Моногенни системни заболявания на съединителната тъкан- На какво ни научиха автоимунфламаторните синдроми. Национален Конгрес по ревматология, Плевен, 31 май- 3 юни, 2018, пленарен доклад. Сп. Ревматология, 2018, 2,1 3-14.

МОНОГЕННИ СИСТЕМНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН – НА КАКВО НИ НАУЧИХА АВТОИНФЛАМАТОРНИТЕ СИНДРОМИ

Б. Върбанова

Клиника по педиатрия, УМБАЛ "Света Анна",
Катедра "Педиатрия", МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Автоимунните и имунодефицитните заболявания се дължат на дисфункция на имунната система. Според съвременните концепции автоинфламаторните синдроми се определят като хронични възпалителни заболявания в резултат на първичен имунен дефицит. До момента са идентифицирани повече от 300 моногенни дефекта, предизвикващи първичен имунен дефицит и автоинфламаторни синдроми. От друга страна, „класически“ автоимунни заболявания като ревматоиден артрит и системен лупус еритематозус са известни като полигенно-обусловени. Проучванията през последните години демонстрираха, че единичните генни мутации, детерминиращи периодичните трески, могат да се открият при полигенните системни автоимунни заболявания и обратно. Имуногенетичните изследвания при автоинфламаторните синдроми допринесоха за откриване на нови хоризонти в познаването на патофизиологията на автоимунитета и потвърждават хипотезата за припокриване на имунния дефицит с автоимунитета.

116. Б. Върбанова . Куцащото дете- изпитание за клинициста. X Национална конференция за ОПЛ и педиатри. 22-24 май 2009, Сл Бряг.

Резюме: Голям брой заболявания и състояния могат да доведат до ставна болка и/или нарушаване на походката на децата в различни периоди от живота им. В много случаи разграничаването на нормални възрастови особености на мускулно-скелетната система от болестни прояви представлява трудна дилема. Поставянето на диагноза може да бъде истинско предизвикателство и често тези пациенти се нуждаят от повече от един преглед и повече от един специалист. Насоченото и активно търсене на причината за болката и нарушението в походката при децата е задължително за оптимално и своевременно разрешение на клиничния проблем.

Диференциалната диагноза варира в широк диапазон- от нормални възрастово-обусловени особености до тежки соматични заболявания и животозастрашаващи състояния. Етиологичните причини са разнообразни и се отнасят най-общо към травматични, инфекциозни, възпалителни, неопластични, конгенитални и невромускулни заболявания, както и възрастово-обусловени физиологични особености.

Приобщаването на различни специалисти в процеса на диагноза и мониториране на болните, поради комплексността на клиничните проблеми свързани с контрола на заболяванията, техните усложнения и ефекти от терапията, е утвърдена практика за най-бързо финализиране на диагностичния процес и осъществяване на своевременно лечение.

