

## Резюмета на научните трудове

1. Дисертационен труд на *д-р Лили Славчева Трифонова* „Оптимизиране на клиничния подход и диетолечението при Глутенова ентеропатия” за придобиване на научна и образователна степен”Доктор”-2018г.

### Резюме:

Глутеновата ентеропатия е едно от най-разпространените аутоимунни стомашно-чревни разстройства. Заболяването е хронично, аутоимунно форма на ентеропатия – с прицелен орган тънкото черво, в генетично предразположени деца и възрастни, малко по-често при жени отколкото при мъже и води до поява на малдигестия и малабсорция.

Излагането на човешкият организъм на глутеновото въздействие при прием на различни хранителни и нехранителни вещества предизвиква мултисистемно разстройство с широка гама от клинични прояви – най-известната, от които е ГЛУТЕНОВАТА ЕНТЕРОПАТИЯ.

Настъпи времето за преоткриване на болестта Глутенова ентеропатия при възрастни, където броят им непрекъснато расте. Заболяването е често, особено при възрастни и лесно се пренебрегва от много клиницисти. Отдавна е забравен митът за „изключително детска болест”. Разпознаването на типичните клинични симптоми като хронична диария, коремна болка, забавяне на растежа е лесно. Екстраинтестиналните прояви на заболяването обаче по-бързо се превръщат в по-скоро правило, отколкото изключение. В световен мащаб разпространението на заболяването се оценява на 1% от общата популация. Нещо повече, голям процент от случаите остават недиагностицирани до по-късна възраст. Средното забавяне на диагнозата може да достигне между 3-13 години. Освен това за всеки признат случай, остават 8 недиагностицирани. Големият брой недиагностицирани и оттам нелекувани пациенти и тежките последствия от това (риск от свързани заболявания и сериозни усложнения), лошо качество на живот и неравносечно социално положение, създава необходимостта от целенасочено търсене на съвременни методи за диагностика, програми включващи скрининг на рискови лица, нови стратегии за диетолечение, обучение и активно наблюдение на пациентите с Глутенова ентеропатия. Въпреки напредъка на съвременните технологии и фармацевтични еквиваленти за лечение – Безглутеновата диета си остава „**крайъгълен камък**” в третирането на пациентите за цял живот. Предизвикателството на нашата епоха е да осъзнаем, че ГЕ може да се представи с маската на изключително много заболявания извън стомашно-чревния тракт и нейното атитично представяне, поставя въпроса за търсене на нови, актуализирани диагностични и терапевтични парадигми на болестта. Липсата на други разработки в тази насока при възрастни пациенти в България е в основата на нашата мотивация за работа в тази област.

**ЦЕЛТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД** е да се извърши съвременна оценка на клинично-

**диагностичните особености, диетотерапията, наблюдението и обучението на пациенти с глутенова ентеропатия.**

Поставени бяха 7 задачи. За постигане целите на настоящия труд бяха изследвани **112 лица** с глутенова ентеропатия и 22 с глутенова чувствителност за сравнителна група - общо **134 пациенти**.

От началото до края на наблюдението са осъществени по най-малко 2 прегледа годишно, проведени са регулярни лабораторни и инструментални изследвания и диетологични консултации.

До 20 годишна възраст с прояви на заболяването са 8,9% лица. Преобладаваща е групата от 21 до 40 годишна възраст - 50% от наблюдаваните в нашата извадка (сравнима с литературните данни). Над 70 годишна възраст процентното съотношение възлиза на 2,6 % по наши данни

. За периода на наблюдение от 2005 до 2015 година установихме средно забавяне на диагнозата - 71.42 месеца, което се равнява на близо 6 години. Съпоставимо с литературните данни, процентът на пациентите със забавяне над 2 години представлява - 58% от изследваната група пациенти

Извършени са анализи на хематологични и биохимични показатели на основната група пациенти и контролите с глутенова чувствителност.

Изследвани са всички с пълен панел от имунологични показатели.

Последните насоки в изучаването на ГЕ предполагат корелация между титрите на tTG антителата и морфологичните промени в дуоденалната лигавица – класифицирани по Marsh.

Установихме, че титър над 5 пъти горна граница на нормата е достатъчен да се идентифицират Marsh > 2 (има голяма вероятност за чревни щети). Затова силно препоръчваме ендоскопско изследване при всички подозрителни индивиди над 50 години, със стомашно-чревни симптоми и персистиращи симптоми след БГД. В нашите резултати установихме линейна зависимост между повишените нива на TTG и хистологичните промени по Marsh 1-3. Титър по-голям от 200IU/ml - 100%-Marsh > 2.

От общо 44 бр. пациенти с изходни лезии Marsh IIIc при диагностицирането, 22 на брой (50%), достигнаха до хистологична ремисия за 2 годишен период, 36 бр. пациенти (82%) на 5-тата година и 37 на брой (84%/) след 5-тата година т.е в дългосрочен план.

С хистологичната картина отговаряща на Marsh IIIв лезии бяха 7 бр. пациенти при диагностицирането, като 4-ма (10%) от тях показаха хистологична ремисия на 2-рата година, 5 от тях се възстановиха между 2-5 година и 6 бр. (15%) пациенти достигнаха ремисия след 5-та година.

Marsh IIIa лезии - установихме при 41 бр. пациенти.

За 2 години 35 (85.36%) от тях показаха хистологична ремисия . Между 2-5 години – 38 бр. (92.68%) и след 5-тата година с хистологична ремисия бяха същия брой пациенти.

До Marsh 0 - достигнаха 35% от пациентите. До Marsh I - 20%, Marsh II -27%.

От пациентите с Marsh IIIc -19 бр. (43%) - бяха с напълно нормализирана дуоденална лигавица Marsh 0, 14 бр. (31.8%) достигнаха изцеление до Marsh I и 10 бр. (22%) Marsh

II.

От пациентите с начални промени Marsh IIIв - 4бр. (57.14%)успяха да достигнат до Marsh 0, трима на бр. (42.85%) пациенти достигнаха до лезии отговарящи на Marsh I, двама (28.57%) достигнаха до Marsh II.

Пациентите с изходни лезии отговарящи на Marsh IIIа - 41 на бр. до хистологична ремисия Marsh 0 достигнаха 19 бр. (46.34%) ,7 от тях бяха с лезии Marsh I - 17.07%, а 14 бр., успяха да достигнат до Marsh II - 34.14%.

От пациентите с Marsh II лезии, след започване на БГД – 17 бр. пациенти достигнаха до хистологична ремисия на 2-рата година, при 3-ма хистологичните промени са се подобрили до Marsh II-в рамките на 5 години.

Парциалната атрофия в стадий Marsh IIIа бележи по-висока степен на хистологично възстановяване - 92.68% срещу 82% и 84% на пациенти с лезии Marsh IIIв и Marsh IIIс лезии.

Единадесет от наблюдаваните пациенти бележат задържане на хистологичните белези на парциална вилозна атрофия и в дългосрочен план т.е и след 5-тата година от наблюдението, неповлияващи се от БГД.

Пациентите с лезии Marsh II, въпреки че не отговарят напълно на критериите за диагностициране, са с редуцирани, почти липсващи симптоми и добър клиничен отговор.

В обследватата от нас група с Глутенова чувствителност се извърши тънкочревна биопсия в 12 от пациентите. И в нея се документира повишен брой интраепителни лимфоцити съответстващи на Марш 1 морфологични промени.

Диагностичният процес минава през дълги и продължителни етапи на прецизна преценка и акуратно клинично наблюдение.Подробно са описани редицата съпътстващи заболявания ,анализирани са диагностичните критерии.Наблюдението над пациентите е извършено преди и след включване на безглутенова диета.

Изработена е диетична стратегия за оценка на хранителния статус , мониторинг и обучение.Направено е предложение за клинично поведение при съмнителни пациенти,изведени са диагностичните алгоритми при различните групи пациенти.Изследвано е качеството на живот преди и след диагностицирането и са предложени стратегии за справяне със специфичните състояния.

Създаден е регистър към клиниката по Гастроентерология на пациентите с ГЕ и ГЧ.

Изведени са 10 извода с теоретико-практически характер.

Gluten enteropathy is one of the most common autoimmune gastrointestinal disorders. The disease is a chronic, autoimmune form of enteropathy - with the target organ the small intestine, in genetically predisposed children and adults, slightly more often in women than in men and leads to the appearance of malignancy and malabsorption.

Exposure of the human body to gluten in the intake of various nutrients and non-nutrients causes multisystemic disorder with a wide range of clinical manifestations - the most famous of which is GLUTEN ENTEROPATHY.

The time has come to rediscover Gluten Enteropathy in adults, where their numbers are steadily increasing. The disease is common, especially in adults, and is easily overlooked by many clinicians. The myth of "extremely childhood illness" has long been forgotten. Recognizing typical clinical symptoms such as chronic diarrhea, abdominal pain, growth retardation is easy. Extra-intestinal manifestations of the disease, however, quickly become the rule rather than the exception. Globally, the prevalence of the disease is estimated at 1% of the total population. Moreover, a large percentage of cases remain undiagnosed until later in life. The average delay in diagnosis can reach between 3-13 years. In addition, for every recognized case, 8 remain undiagnosed. The large number of undiagnosed and therefore untreated patients and the serious consequences of this (risk of associated diseases and serious complications), poor quality of life and disadvantaged social status, create the need for a targeted search for modern methods of diagnosis, programs involving screening of risky persons, new strategies for diet, training and active monitoring of patients with gluten enteropathy. Despite the advances in modern technologies and pharmaceutical equivalents for treatment, the Gluten-Free Diet remains a "touchstone" in treating patients for life. The challenge of our age is to realize that GE can present itself with the mask of a great deal of diseases outside the gastrointestinal tract and its atypical presentation, raises the question of the search for new, updated diagnostic and therapeutic paradigms for the disease. The lack of other developments in this field in adult patients in Bulgaria is at the heart of our motivation to work in this field.

**The purpose of the Dissertation** work is to conduct a contemporary assessment of the clinical-diagnostic features, diet therapy, monitoring and training of patients with gluten enteropathy. Seven tasks were assigned. To achieve the objectives of this work, 112 subjects with gluten enteropathy and 22 with gluten sensitivity in the comparison group were examined - a total of 134 patients.

From the beginning to the end of the observation, at least 2 examinations were carried out a year, regular laboratory and instrumental examinations and dietary consultations were carried out.

By the age of 20, 8.9% of people have the disease. The prevailing group is 21 to 40 years of age - 50% of those observed in our sample (comparable to the literature). Over the age of 70, the percentage is 2.6% according to our data

. For the 2005-2015 monitoring period, we found an average delay in diagnosis of 71.42 months, which equals to nearly 6 years. Compared with the literature data, the proportion of patients with a delay of more than 2 years represents - 58% of the study group of patients

Haematological and biochemical indices of the main group of patients and controls with gluten sensitivity were performed.

All with a full panel of immunological parameters were examined.

Recent trends in the study of GE suggest a correlation between tTG antibody titers and morphological changes in duodenal mucosa - classified by Marsh.

We found that a titer above 5 times the upper limit of the norm is sufficient to identify Marsh > 2 (there is a high probability of intestinal damage). Therefore, we strongly recommend endoscopic examination in all suspected individuals over 50 years of age with gastrointestinal symptoms and persistent symptoms after BGD. In our results, we found a linear relationship between increased TTG levels and histological changes in Marsh 1-3. A titer greater than 200 IU / ml - 100% - Marsh > 2.

From a total of 44 pcs. patients with initial Marsh IIIc lesions at diagnosis, 22 (50%), reached histologic remission for a 2-year period, 36. patients (82%) by the 5th year and 37 in number (84% /) after the 5th year ie long term.

With the histologic picture corresponding to Marsh III lesions were 7. patients at diagnosis, as 4 (10%) of them showed histological remission at 2 years, 5 of them recovered between 2-5 years and 6. (15%) patients reached remission after 5 ye From Marsh III patients -19 pcs. (43%) - were fully normalized duodenal mucosa Marsh 0, 14 pc. (31.8%) achieved healing to Marsh I and 10. (22%) Marsh II.

Of patients with initial Marsh Marsh III change - 4pcs. (57.14%) were able to reach Marsh 0, three in number. (42.85%) patients reached lesions corresponding to Marsh II, two (28.57%) reached Marsh II.

Patients with baseline lesions corresponding to Marsh IIIa - 41 of no. to histological remission Marsh 0 reached 19 pcs. (46.34%), 7 of them had Marsh I lesions - 17.07%, and 14 of them managed to reach Marsh II - 34.14%.

From patients with Marsh II lesions, after initiation of BGD - 17 pcs. patients reached histological remission at 2 years, with 3 histological changes improved to Marsh II within 5 years.

Partial Marsh atrophy in stage III IIIa showed a higher degree of histological recovery - 92.68% versus 82% and 84% of patients with Marsh IIIb lesions and Marsh IIIc lesions, respectively.

Eleven of the monitored patients reported retention of histologic signs of partial villous atrophy and in the long term, ie after the 5th year of observation, not affected by BGD.

Patients with Marsh II lesions, although not fully meeting the criteria for diagnosis, have reduced, almost absent symptoms, and good clinical response.

In the gluten sensitivity study we performed, a small intestinal biopsy was performed in 12 of the patients. And it records an increased number of intraepithelial lymphocytes corresponding to March 1 morphological changes.

The diagnostic process goes through long and lengthy stages of precision assessment and accurate clinical monitoring. A number of comorbidities are described in detail, diagnostic criteria are analyzed. Patients were monitored before and after the inclusion of a gluten-free diet.ars.

Marsh IIIa lesions - established at 41 pc. patients.

For 2 years 35 (85.36%) of them showed histological remission. Between 2-5 years - 38 pcs. (92.68%) and after the 5th year with histological remission were the same number of patients.

Marsh 0 - reached 35% of patients. Up to Marsh I - 20%, Marsh II - 27%.

From Marsh III patients -19 pcs. (43%) - were fully normalized duodenal mucosa Marsh 0, 14 pc. (31.8%) achieved healing to Marsh I and 10. (22%) Marsh II.

Of patients with initial Marsh Marsh III change - 4pcs. (57.14%) were able to reach Marsh 0, three in number. (42.85%) patients reached lesions corresponding to Marsh II, two (28.57%) reached Marsh II.

Patients with baseline lesions corresponding to Marsh IIIa - 41 of no. to histological remission Marsh 0 reached 19 pcs. (46.34%), 7 of them had Marsh I lesions - 17.07%, and 14 of them managed to reach Marsh II - 34.14%.

From patients with Marsh II lesions, after initiation of BGD - 17 pcs. patients reached histological remission at 2 years, with 3 histological changes improved to Marsh II within 5 years.

Partial Marsh atrophy in stage III IIIa showed a higher degree of histological recovery - 92.68% versus 82% and 84% of patients with Marsh IIIb lesions and Marsh IIIc lesions, respectively.

Eleven of the monitored patients reported retention of histologic signs of partial villous atrophy and in the long term, ie after the 5th year of observation, not affected by BGD.

Patients with Marsh II lesions, although not fully meeting the criteria for diagnosis, have reduced, almost absent symptoms, and good clinical response.

In the gluten sensitivity study we performed, a small intestinal biopsy was performed in 12 of the patients. And it records an increased number of intraepithelial lymphocytes corresponding to Marsh 1 morphological changes.

The diagnostic process goes through long and lengthy stages of precision assessment and accurate clinical monitoring. A number of comorbidities are described in detail, diagnostic criteria are analyzed. Patients were monitored before and after the inclusion of a gluten-free diet.

A dietary strategy for nutritional status, monitoring and training has been developed. A suggestion for clinical behavior in questionable patients has been made, diagnostic algorithms for different groups of patients have been derived. states.

A register has been created at the Gastroenterology Clinic for patients with GE and MS.

10 conclusions of theoretical and practical character have been drawn.

## **2. Л.Грудева – Хабилитационен труд „Глутен свързани нарушения и безглутенова диета Съвременни насоки-2019г**

**Резюме:** С появата на земеделието преди 10 000 години, въвеждането на зърнените храни в човешката диета, се създават условия за редица заболявания, свързани с експозицията на глутен.

Глутен-свързаните нарушения имат различни патофизиологични механизми, серологични маркери и дългосрочни лечения, но сходни и често припокриващи се клинични презентации.

Глутенът се превърна в нова тема през последните две десетилетия, което доведе до огромно количество информация понякога объркваща и подвеждаща. След векове на пренебрегнато научно внимание към целиакията и другите форми на реакция срещу глутена, към днешна дата, наблюдаваме друг интересен феномен. Превръщането на безглутеновата диета в диета „чудо“, отразява погрешното схващане, че това ще бъде новият модел на здравословно хранене за всички.

Тази книга представя връзката на глутеновата ентеропатия (ГЕ) с други автоимунни заболявания. Обърнато е внимание на новите прозрения в патогенетичните механизми на сравнително новия член в семейството на глутен-свързаните нарушения-глутенова чувствителност. Наред с приложението на безглутеновата диета и нейната неоспорима роля в цялостното управление на глутен-свързаните разстройства е отделено и специално внимание за последните постижения в областта на недietetичното лечение. Засегната е и ролята на превенцията.

Глутен-свързаните нарушения се разделят на базата на техния патологичен механизъм: **автоимунен** - ГЕ, **алергичен** - алергия към пшеница (WA, IgE или не-IgE медирана), **ниито алергичен ниито автоимунен** - глутенова чувствителност (NCGS). Взети заедно, тези нарушения могат да засегнат между 3-5% от населението и вероятно много по-голяма част от пациенти посещаващи амбулаторните и стационарни гастроентерологични кабинети. Мненията на водещи експерти в областта на изучаването на глутен-свързаните разстройства считат, че е важно и необходимо да се разработи единно становище относно номенклатурата, диагностиката, разпространението и управлението на свързаните с приема на глутен разстройства както при деца, така и при възрастни пациенти. Диагностичните критерии на глутен-свързаните нарушения са се променяли през последните години в резултат на напредъка и точността на новите имунологични тестове и по-доброто разбиране на генетичната предразположеност. Независимо от това много пациенти остават недооценени а препокриването между различните разстройства свързани с приема на глутен все още е спорно и представлява голямо предизвикателство.

**Abstract** Land cultivation led to the introduction of cereals into the human diet 10 000 years ago, which resulted in the occurrence of various conditions related to the exposure to gluten. Gluten-related disorders have different pathophysiological mechanisms, serological markers and long-term treatments, but the clinical presentations are similar.

Lately gluten has become a popular topic of discussion with large amount of information, which sometimes can be confusing and misleading. Celiac disease and other gluten-related disorders have been overlooked for long, but now there is another phenomenon – gluten-free diet (GFD) is seen as a “miraculous” means of maintaining a healthy lifestyle and diet for everyone.

This work presents the link between gluten enteropathy (GE) and other autoimmune diseases. Part of it focuses on the new understanding of the pathogenetic mechanisms of the fairly recently recognized condition of gluten sensitivity. Together with the GFD and its undisputed role in the management of gluten-related disorders, special attention is paid to the latest achievements in the non-diet management and the role of prevention.

Gluten-related disorders are divided based on their pathological mechanism: **autoimmune** – GE, **allergic** – wheat allergy (WA, IgE or non-IgE mediated), and **neither allergic nor autoimmune** - non-celiac gluten sensitivity (NCGS). Together they can affect about 3-5% of the population and probably even more of the patients visiting outpatient or hospital gastroenterology offices. Experts in the field believe that it is important to establish uniform stand on nomenclature, diagnostics, spread and management of gluten-related disorders both in children and adults. Diagnostic criteria for these conditions have changed in the recent years due to the improvement and accuracy of the new immunologic tests and the better understanding of the genetic predisposition. However, many patients remain undiagnosed and the overlap between the different gluten-related disorders remains a serious challenge.

### **3. Л.Грудева - книга на базата защитен дисертационен труд „Глутенова ентеропатия Научни факти и реални доказателства”- 2019**

**Резюме:** Книгата на база защитен дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор” има за цел да представи най-новите научни факти, свързани с патогенезата на едно от най-разпространените аутоимунни чревни разстройства, особено при възрастни, лесно пренебрегвана от много клиницисти. Тя се среща по-често, отколкото изглежда и по-начина по-който може да се очаква. Общата честота се оценява на около 1% от общата популация в световен мащаб-съизмерима с тази на Ревматоидния артрит.

Подробно е разгледана и онагледена ролята на микробиома в патогенезата на Глутеновата ентеропатия. Изследванията на факторите на околната среда, които могат да действат като модификатори на болестта, взаимодействието между микробиота и генетиката на гостоприемника и как тези фактори могат да бъдат манипулирани, за да се предотврати или подобри лечението на това заболяване.

Обърнато е внимание на ролята на чревния микробиом за хомеостазата, връзката между генетичната чувствителност и дисбиозата. Анализирани са асоциацията между причината за микробната колонизация и индуцираните имунни отговори. Набелязани са стратегии за идентифицирането на бактериите причинители на целиакия, което да предостави възможност за модулиране на микробиома в червата като терапевтичен и превантивен подход.

Сред екстраинтестиналните характеристики на глутеновата ентеропатия са посочени и хематологичните промени, понякога единствената проява на болестта. Разпознаването на тези атипични представяния, включително хематологични, предоставя голяма възможност за увеличаване на диагностичната честота на глутеновата ентеропатия,



която по настоящем е една от най-недооценените хронични храносмилателни нарушения в света.

Разгледани са различните хематологични прояви от неповлияваща от лечение желязо-дефицитна анемия, хеморагичните и тромбоемболични нарушения до най-тежкото и с най-лоша прогноза усложнение на целиакията – Т кл. лимфом. Обърнато е внимание на практическите стъпки за повишено клинично подозрение и своевременно диагностициране.

Реалните доказателства в тази книга са подкрепени от дългогодишният клиничен опит и задълбочено изследване на немалка група пациенти – общо 134 на бр., задълбочено анализирани по демографски клинично-лабораторни, имунологични и хистоморфологични показатели.

**Abstract: Gluten Enteropathy. Scientific Facts and Real Evidence, *Book on the basis of a dissertation work***

The book on the basis of a dissertation work to award ESD PhD aims to present the most recent scientific facts related to the pathogenesis of one of the most widely spread autoimmune intestinal disorders, especially among adults, which is often overlooked by clinicians. It is more frequent than it seems. The total share of the disorder is thought to be 1% of the general population globally, similar to that of rheumatoid arthritis.

The role of the microbiome in the pathogenesis of gluten enteropathy (GE) is researched and presented in detail. Studies focus on the environmental factors, which can act as modifiers of the disease, the relationship between the microbiota and the genetics of the host and how these factors can be manipulated to prevent or improve the treatment of this disorder.

Attention is paid to the role of the intestinal microbiome for the homeostasis, the relationship between genetic sensitivity and dysbiosis. The association between the reason for microbial colonization and the induced immune response is analyzed. The focus is on strategies for the identification of bacteria causing celiac disease, which will provide the opportunity to modulate the intestinal microbiome as a therapeutic and preventive approach.

Among the extraintestinal characteristics of GE are indicated also the hematologic changes, which sometimes are the only presentation of the disease. Recognizing these atypical presentations, including hematologic ones, provides a great opportunity to increase the number of diagnosed cases of GE, which currently is among the most underestimated chronic digestion disorders in the world.

The different hematologic presentations are studied, from refractory to treatment iron deficiency anemia, hemorrhagic and thromboembolic impairments to the most severe one with the worst prognosis – T-cell lymphoma. Attention is paid to the practical steps toward increased clinical suspicion and timely diagnosis.

The real evidence in this book is supported by the long clinical experience and detailed study of a significant group of patients – a total of 134 individuals, analyzed using demographic, clinical, laboratory, immunological and histomorphological criteria.

**Пълнотекстови публикации в научни издания реферирани и  
индексирани в световно известни база данни с научна информация**

1. Irina I. Ivanova<sup>1,2</sup>, Denitsa Y. Dukova<sup>1,2</sup>, Pavlina G. Boikova<sup>1,2</sup>, **Lili S. Grudeva<sup>2</sup>**, Ivan B. Shalev<sup>1,2</sup>, Iskren A. Kotzev<sup>1,2</sup> Folia Medica 2017;59(2):228-231. doi: 10.1515/folmed-2017-0025

1 Department of Internal Medicine, Prof. Paraskev Stoyanov Medical University, Varna, Bulgaria 2 Clinic of Gastroenterology, St. Marina University Hospital, Varna, Bulgaria

**Резюме:**

Обща информация: Целиакията е имуномедирана ентеропатия, предизвикана от излагане на глютен при генетично предразположени лица.

Описание на случая: 45-годишна кавказка жена, представена с тежка желязо-дефицитна анемия и леко повишаване на чернодробните ензими. Направена е горна ендоскопия в контекста на оценка на анемията, която разкри атрофия на дванадесетопръстника и мозаичен модел на лигавицата, но също така и езофагиални варици и портална хипертензивна гастропатия II степен. Дуоденалната биопсия показва тотална вилозна атрофия, главно лимфоцитен инфилтрат, наличие на интраепителни лимфоцити. Серологичният тест потвърди глютенова ентеропатия по типичния модел на позитивни IgA антитела и висок титър IgG антитела срещу тъканна трансглутаминаза. Извършена бе биопсия на черния дроб за стадиране и етиологична оценка, тъй като лабораторният скрининг изключва разпространението на вируси, метаболитни и автоимунни заболявания на черния дроб. Морфологичното изследване потвърди хроничен хепатит без данни за разпространена фиброза.

Пациентката ни беше с лошо придържане към безглутенова диета, така че не успяхме да установим подобряване на чернодробните ензими и разрешаване на анемия по време на проследяването.

Изводи: Бихме искали да наблегнем на разнообразните клинични прояви на глютеновата ентеропатия и значението на серологичния скрининг с антитела към тъканна трансглутаминаза при диференциалната диагностика на хроничното чернодробно заболяване.

Chronic hepatitis due to gluten enteropathy – a case report. Folia Medica 2017;59(2):228-231. doi: 10.1515/folmed-2017-0025

ABSTRACT: Background: Celiac disease is an immune-mediated enteropathy precipitated by exposure to dietary gluten in genetically predisposed individuals.

Case description: A 45-year-old Caucasian woman presented with severe iron-deficient anemia and mild elevation of liver enzymes. Upper endoscopy was done in the context of evaluation of anemia, which revealed reduced duodenal folds and mosaic pattern of the mucosa, but also grade II esophageal varices and portal hypertensive gastropathy. Duodenal biopsy showed total villous atrophy, diffuse mainly lymphocytic infiltrate, presence of intra-epithelial lymphocytes. Serology test confirmed celiac disease by the typical pattern of high

titer positive IgA and IgG antibodies to tissue transglutaminase. Liver biopsy was performed for staging and etiological evaluation, because laboratory screening ruled out common viral, metabolic and autoimmune liver disease. Liver morphology was consistent with chronic hepatitis without findings for extensive fibrosis. Our patient had poor dietary compliance, so we failed to establish improvement of liver enzymes and resolution of anemia during follow-up.

Conclusions: We would like to stress on the diverse clinical manifestations of celiac disease and the importance of serologic screening with antibodies to tissue transglutaminase in differential diagnosis of chronic liver disease

2. **Lili Grudeva**, GLUTEN-FREE DIET - SOCIAL BURDEN AND IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE IN ADULT PATIENTS CASES- FROM PRACTICE *J of IMAB*. 2019 Jul-Sep;25(3):2689-2691 ISSN: **1312773X** (Online)

Issue: 2019, vol.25, issue3 ISSN: **1312-773X** (Online),

**Abstract:** The last decade has brought a change in the social perception of gluten-sensitive enteropathy (GE), both in the minds of physicians and patients. It has turned from a rare condition into a more and more widely spread autoimmune systemic disease. The gluten-free diet (GFD) is not an “exclusive” therapy for patients anymore but rather a popular healthy choice for an increasing number of people. Gluten-free foods, hard to find 5-6 years ago and requiring skills to prepare at home, are already available in many more grocery stores, diabetic and bio food stores, restaurants and food establishments. Despite all this, the quality of life of GE sufferers is still compromised, especially for those who find it hard to adhere to GFD and patients with asymptomatic or oligosymptomatic forms of the disease at the moment of establishing the diagnosis.

**Keywords:** gluten-sensitive enteropathy, gluten-free diet, quality of life, social burden,

3. **Lili Grudeva** “GLUTEN-SENSITIVE ENTEROPATHY – A POTENTIALLY CURABLE CAUSE OF HEPATIC DISORDERS”

**Abstract:**

**Introduction**

The clinical spectrum of gluten-sensitive enteropathy is remarkably varied and the disease can affect many extraintestinal organs and systems, including the liver. Liver failure, which is observed in patients with gluten-sensitive enteropathy, varies from an asymptomatic increase of hepatic enzymes or non-specific reactive hepatitis (cryptogenic hepatic disorders) to chronic liver disease. The histological changes and the hepatic enzymes are notably different after a gluten-free diet (GFD) treatment.

**Materials and Methods**

A clinical observation included 112 patients with gluten-sensitive enteropathy and 22 patients with gluten sensitivity, who passed through the Clinic of Gastroenterology, Hepatology and

Nutrition at St. Marina University Hospital, Varna for the period from January, 2005 to June, 2015. Thirty-four men and 78 women between the ages of 18 and 76 were included. The control group consisted of 22 patients of whom 6 were men and 16 – women.

### **Results and Discussion**

Patients with proven hepatic diseases with autoimmune or viral genesis were excluded from the group participating in the current study. The observation and study were conducted on 8 patients – 3 men and 5 women put on a GFD for a period of 6 months. All 8 patients were with abnormal hepatic enzyme levels. The median levels ( $\pm$ SD) of ASAT and ALAT were  $62.6 \pm 16.5$  IU/mL with a range of 31-186 IU/mL, and  $69.3 \pm 9.3$  IU/mL and a range of 63-432 IU/mL, respectively. The median concentrations of alkaline phosphatase were  $\pm 280.3 \pm 118.7$  mmol/L (range - 160-428 mmol/L).

Six months after GFD, the hepatic enzyme levels decreased to a level of  $24.5 \pm 5.1$  IU/mL in all patients. Hepatic abnormalities varying from mild changes of hepatic enzyme levels to liver failure at the time of diagnosis could be treated with GFD. Its effect on the severity of other hepatic diseases, for example autoimmune hepatitis, is not clear yet. Regardless of the effect on the concomitant hepatic diseases, GFD is needed for the improvement of the symptoms of gluten-sensitive enteropathy and all long-term consequences. The lack of sufficient amount of proof does not undermine the fact that clinicians should consider the diagnosis – gluten-sensitive enteropathy – when hypertransaminasemia is observed without the presence of other causes of liver failure.

**Keywords:** gluten-sensitive enteropathy (GE), hypertransaminasemia, gluten-free diet (GFD)

*4. П.Петров, Л.Грудева, Ал.Петров, М.Бенкова Петрова, Т.Колева, Р.Колева, Св.Стайкова, Оценка на хранителния прием и маркери на възпалението като предиктори за преживяемост и качество на живот при пациенти провеждащи заместително лечение на бъбречната функция. Сп.Нефрология, Диализа и Трансплантация, година 25, бр 3, 2019*

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) се характеризира с намалена скорост на гломерулната филтрация (ГФ) под  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  и/или лабораторни данни, и/или образни данни за бъбречна увреда, налични повече от 3 месеца. По последни данни близо 8,7% от световната популация страдат от ХБЗ с различна етиология. ХБЗ е прогресивно болестно състояние, което може да достигне до терминален стадий на хронична бъбречна недостатъчност (ESRD). Водещи причини за появата му са захарният диабет, високото кръвно налягане, гломерулонефритите и др. При пациенти с ESRD, провеждащи перитонеална диализа и хемодиализа, недохранването, водещо до намалена преживяемост, е често срещано. Наблюдаваната малнутриция се дължи на промени в обмяната на веществата, както при консервативно лекувани болни с уремия, така и при провеждащи диализно лечение. Възникването ѝ се дължи на намален хранителен внос, увеличен белтъчен разход и променена ендокринна функция на бъбреците. Диализните пациенти са подложени на загуба на аминокиселини, глюкоза и

витамины, като дефицитът им не може да бъде компенсиран чрез ежедневното хранене. Пероралният прием на хранителни добавки разширява възможностите за лечение на белтъчно-енергийната малнутриция (protein energy waste, PEW) при пациенти с ESRD. Ниските стойности на серумен албумин, серумен холестерол и повишен С-реактивен протеин са предиктори за изявата на малнутриция при популации от болни с ХБЗ. Целта на обзора е на база публикуваните до момента проучвания по отношение на възпалението, инсулиновата резистентност, и оксидативният стрес, да се създадат диагностични критерии, протоколи за поведение и диетични режими за оценка на хранителния статус и качеството на живот при пациенти с ХБЗ.

Ключови думи: ХБЗ, малнутриция, качество на живот, диета.

Petar Petrov<sup>1,2</sup>, Lily Grudeva<sup>1,3</sup>, Alexander Petrov<sup>1,2</sup>, Miroslava Benkova-Petrova<sup>1,2</sup>, Tatiana Koleva<sup>1</sup>, Rumina Koleva<sup>2</sup>, Svetla Staykova<sup>1,2</sup> "Evaluation of nutritional status and inflammatory markers as a predictor of survival and quality of life in patients undergoing renal replacement therapy"

<sup>1</sup> Clinic of Nephrology, University Hospital "St. Marina, Varna;

<sup>2</sup> Medical University "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" Varna;

<sup>3</sup> Hepatogastroenterology Clinic, University Hospital "St. Marina, Varna;

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by a reduced glomerular filtration rate (GF) of less than 60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup> and / or laboratory data and / or imaging data on renal impairment available for more than 3 months. According to the latest data, nearly 8.7% of the world's population suffer from CKD of different etiology. CKD is a progressive disease condition that can reach to end stage of chronic kidney failure (ESRD). Its leading causes are diabetes mellitus, high blood pressure, glomerulonephritis and more. In patients with ESRD undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis, malnutrition common leading to reduced of survival. The observed malnutrition is due to changes in metabolism, both in conservatively treated patients with uremia and undergoing dialysis treatment. Its occurrence is due to reduced dietary intake, increased protein consumption, and altered renal endocrine function. Dialysis patients suffer from loss of amino acids, glucose and vitamins, and their deficiency cannot be compensated for by daily meals. Oral administration of nutritional supplements enhances the treatment of protein energy waste (PEW) in patients with ESRD. Low levels of serum albumin, serum cholesterol, and elevated C-reactive protein are predictors of malnutrition in populations of CKD patients. The purpose of the review is to draw up diagnostic criteria, behavioral protocols and dietary regimens to assess nutritional status and quality of life in patients with CKD based on studies published so far regarding inflammation, insulin resistance, and oxidative stress.

Keywords: chronic kidney disease, malnutrition, quality of life, diet.

## Резюмета на публикации в нереферирани списания с научно рецензиране

1. Kotzev I, Atanassova A, Traev T, Shalev I, Zechev V, **Grudeva L**. Routes of Transmission of infection in chronic viral hepatitis. Scripta Scientifica Medica, vol. 29, Suppl.3 (1997), pp.53-54

**Резюме:** Пътища на предаване на инфекция при хроничен вирусен хепатит.

Пътят на инфекцията е проучен при 84 пациенти с хроничен вирусен хепатит, лекувани в Клиниката по гастроентерология в течение на две години (1995-6). Четиридесет и седем (56%) от тези пациенти са имали вирус на хепатит В, 12 (14%) са имали В + D, а 21 (25%) са имали вирус на хепатит С, 4 (5%), не са имали хепатит В и вируси. Предаването на вируса В може да последва само при 45% от пациентите, като основният път на предаването му е сексуалният. Предаването на вируса С може да бъде открито в 90% от случаите, в които доминира инфекция чрез кръвопреливане (79%).

Заклучение: Само защитен сексуален контакт, както и строг микробиологичен контрол на дарена кръв може да ограничи разпространението на хепатит В, С и D вирус.

Abstract: The route of infection was studied in 84 patients with chronic viral hepatitis treated at the Clinic of Gastroenterology in the course of a two-year (1995-6). Forty –seven (56%) of these patients had hepatitis B virus. 12 (14%) had B+D and the 21 (25%) had hepatitis C virus 4 (5%) had both hepatitis B and virus. Transmission of the B virus could be followed-up merely in 45% of the patients, major route of its transmission was the sexual one. Transmission of the C virus could be detected in 90% of the cases in which infection via blood transfusion dominated (79%).

We concluded that protected sexual contact as well as strict microbiological control donated blood could limit the spreading of hepatitis B, C and D virus

2. Atanasova M, Kotzev I, Mirchev M, **Grudeva L**, Stambolijska M, Atanasova A, Shalev I, Gancheva D, Balev S, Manevska B. Irritable Bowel Syndrome can mask celiac disease. Archives of BMU, September 2011, vol 46, №4, suppl1, pp 112-114

**Резюме:** Въведение: цьолиакия (CD) засяга 1% от населението. Въпреки това голямо разпространение, по-голямата част от индивидите остават недиагностицирани. Забавяне на диагнозата. Освен това, много пациенти имат атипични или фини симптоми, които също могат да допринесат за забавяне на диагнозата. Симптомите на раздразнена болест на червата (IBS), състояние, свързано с нарушена подвижност на червата и висцерална свръхчувствителност, могат да маскират целиакия.

Цели: Да се идентифицира честотата на цьолиакия при пациенти с диагноза, преобладаваща диария IBS, и да се опишат характеристиките на тази група пациенти.

Материал и методи: Проспективно са проучени сто шестдесет и един пациенти (110 жени, 51 мъже, средна възраст 36 години, диапазон 18-75) с потвърдена диария с преобладаваща диария. Всички те отговаряха на критериите Рим III за IBS. При всички

пациенти е извършена колоноскопия. Всички те са тествани за антитела срещу тъканна трансглутаминаза (tTG) и анти-Gliadin антитела (AGA). Тези, които имат положителни tTG и AGA, бяха подложени на горна ендоскопия за потвърждение на целиакия с дуоденална биопсия. Всички пациенти са преминали клиничен лабораторен анализ, включително биохимия, кръв и урина.

Резултати: Положителни резултати от tTG и AGA се срещат при 18 (11,2%) от изследваните пациенти с преобладаваща диария- IBS. Във всички тях биопсиите на дванадесетопръстника потвърждават CD, но една трета от пациентите са представени с нискостепенни промени в лигавицата на хистологията.

Изводи: Целиакията може да имитира симптомите на IBS с преобладаваща диария и трябва да бъде изключена при тази група пациенти.

#### **Abstract:**

Introduction: Coeliac disease (CD) affects 1% of the population. Despite this high prevalence the majority of individual are undetected. Furthermore, many patients present with atypical or subtle symptoms, which may also contribute to underdiagnosis. Symptoms of Irritable Bowel Disease (IBS), a condition related to abnormal gut motility and visceral hypersensitivity, can mask coeliac disease. Aims and methods: To identify the frequency of coeliac disease in patients with diagnosed diarrhea-predominant IBS and to describe the characteristics of this group of patients. One hundred and sixty one patients (110 female, 51 male, mean age 36 years, range 18-75) with confirmed diarrhea-predominant IBS were prospectively studied. All of them fulfilled the Rome III criteria for IBS. Colonoscopy was performed in all patients. All of them were tested for antibodies against tissue transglutaminase (tTG) and anti-Gliadin antibodies (AGA). Those having positive tTG and AGA were subjected to upper endoscopy for CD confirmation with duodenal biopsies. All patients have undergone clinical laboratory analysis, including biochemistry, blood- and urinalysis. Results: Positive tTG and AGA results were encountered in 18 (11.2%) of the studied patients with diarrhea-predominant IBS. In all of them duodenal biopsies confirmed CD but one third of the patients presented with low-grade mucosal changes on histology.

Conclusions: Coeliac disease can mimic the symptoms of diarrhea-predominant IBS and should be excluded in this group of patients.

3. *Л.Грудева*, М.Стамболийска, Д.Ганчева, 7-ми Национален конгрес по хранене „Опит за рационализиране на лечението при болни със затлъстяване, хиперлипидемии и захарен диабет с продукта „Слабин“ на основата на пълнозърнеста пшеница“, VII-ми Национален конгрес по Гастроентерология, София-България 25-28, тоември 1998г.

**Резюме:** Лечебният продукт „Слабин“, произведен от пълнозърнеста пшеница и пшенични трици бе приложен в клиниката по Ендокринология и Метаболитни заболявания при ВУБ-Варна на амбулаторни пациенти под формата на инстантно брашно и сухаринови плочи. От инстантното брашно се приготвиха кремове в

съотношение 1:8 ,сухо вещество към разтворител, напитка съотношение 1:12, крем супи, реване, а сухариновите плочи се консумираха под формата на сандвичи или в комбинация с кисело или прясно мляко.Изследвани бяха 12 амбулаторни пациенти, при които се хостигна редуция на тегло с 3.5кг. месечно, проследени в продължение на 3 месеца.При стационарни пациенти продуктът се прилагаше изключително за междинни закуски при болни със Зах.диабет и метаболитни заболявания,съобразени с престой в клиниката в порядъка на 14-20дни.При изследваните 30болни не се наблюдаваха странични ефекти.

Заклучение: При всички пациенти продуктът се понесе добре ,без стрнанични , алергични и други усложнения от алиментарен характер, липсва несъвместимост с останалите лекарствени средства.Наблюдава се пълно задоволяване на дневните нужди от витамини, макро и микронутриенти,регулиране на дефекацията.Лесно и бързо приготвяне с възможност на точно дозиране на необходимия пластичен и енергиен източник.Слабин е модерна храна,подходяща не само за орално, но и за ентерално хранене и може да намери своето място в комплексното здравословно и диетично хранене и лечение на човека.

**Abstract:** The medicinal product "Slabin" made from whole wheat and wheat bran was applied at the outpatient patients in the form of instant flour and suharin plates at the Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases in VUB-Varna. : 8, solids to solids, 1:12 beverage ratio, cream soups, roasts, and saccharine plates were consumed in the form of sandwiches or in combination with yogurt or yogurt. 12 outpatient Yingna reduction of weight of 3.5 kg. monthly, followed for 3 months. In inpatient patients, the product was exclusively used for mid-day snacks in patients with diabetes and metabolic diseases, consistent with a stay in the clinic in the order of 14-20 days.

Conclusion: In all patients, the product was well tolerated, without side effects, allergies and other complications due to alimentary nature, lack of incompatibility with other medicines. with the ability to accurately dispense the necessary plastic and energy source.Slabin is a modern food, suitable not only for oral but also for enteral nutrition and can find its place in the complex health and diet proper nutrition and treatment of man.

4. Л.Поптомова, Б.Кавалджиева\*, *Л.Грудева\*\**

ПРОБЛЕМИ НА ДИЕТИЧНОТО ХРАНЕНЕ В НЯКОИ ЛЕЧЕБНИ ЗАВЕДЕНИЯ НА ГРАД ВАРНА, Регионална инспекция за опазване и контрол на общественото здраве - Варна

\*Катедра хигиена и бедствени ситуации на МУ — Варна

\* \*МБАЛ "Св. Марина" — Варна

**Резюме:** Диетичното хранене е важен и задължителен елемент от терапията, подпомагащо възстановяването и предотвратяващо възникването на евентуални усложнения в болния организъм.



Цел на настоящата работа е да се проучат проблемите в организацията, приготвянето и прилагането на диетичното хранене в някои болнични заведения на гр. Варна с оглед на оптимизирането му.

Изследването е насочено в четири лечебни заведения и фирмата, приготвяща храната. Изчислен е химическият състав и енергийната стойност на най-често прилаганите диети. Чрез анкетно проучване е потърсено мнението на 105 медицински служители относно реализираното диетично хранене.

От изследваните менюта се установява, че напълно са задоволени потребностите от хранителни вещества и енергия само на болните от туберкулоза. Средно между 22 и 88% за отделните диети са покрили хранителните нужди на пациентите. В менютата се включват подходящи храни. Кулинарната обработка е адекватна на изискванията за диетично хранене. Кратността на приемите не е съобразена с препоръките и липсват подкрепителните закуски.

Анкетното проучване показва, че 94% от медицинските служители считат диетичното хранене като задължителен елемент от терапията. Около 50% намират пропуски, свързани с количеството и разнообразието на храните, недостатъчно включване на плодове и зеленчуци, месни продукти, мляко. Проблемите на болничното хранене 75% от анкетираните свързват с финансовото осигуряване.

Poptomova L., Kavaldzieva **Grudcva L.\*\*** DIET AND NUTRITIONAL PROBLEMS IN SOME HOSPITALS IN VARNA

Regional Inspectorate for Protection and Control of Public Health - Varna

"Department of Hygiene and Disasters medicine; Medical University -Varna

\*\*UMHAT "St. Marina", Varna

**Abstract:** Dietary nutrition is an important and obligatory element of therapy that helps recovery and prevents the occurrence of any complications in the diseased body.

The purpose of this work is to study the problems in the organization, preparation and implementation of diet in some hospitals in Varna with a view to optimizing it.

The study is aimed at four health establishments and the food company. The chemical composition and energy value of the most commonly used diets were calculated. A survey conducted a survey of 105 medical professionals about the diet.

The menus examined show that the needs of nutrients and energy of tuberculosis patients are completely satisfied. On average, between 22 and 88% of the diets cover the nutritional needs of the patients. Appropriate foods are included in the menus. The culinary treatment is adequate to the dietary requirements. The multiplicity of receptions is not in line with the recommendations and there are no supportive breakfasts.

The survey found that 94% of health care providers consider diet as a mandatory component of therapy. About 50% find deficiencies related to the quantity and variety of food, insufficient inclusion of fruits and vegetables, meat products, milk. Hospital nutrition problems 75% of the respondents are related to financial security.9

5. ТМасларска, Д.Попова, К.Кисьова, *Л.ГрудеваТрифенова* „Функционални храни за ентeрално хранене” Науката за хранене пред нови възможности и предизвикателства-2008г. издателство Агора-СофияISBN:978-954-9336-40-5  
ТТМ 07-София,УМБАЛ”Царица Йоанна”-София,УМБАЛ „Св.Марина”

**Резюме:** Ентeралните храни на гтежко болни в коматозни състояния поставя специални изисквания.За целта са създадени функционални хранителни продукти на зърнена основавъв вид на инстантни брашна.При производството им е приложен метод на дълбочинна преработка на суровините, намерени са влаго-термо-механичните параметри на въздействие, водещо да нова биополимерно трансформирана структура, изключваща ретроградация или синерезис при смесване с течности.Пълнозърнени инстантни брашна са приложени в диетичното ентeрално хранене на група от 36 болни от УМБАЛ”Ц.Йоанна”-София (с мозъчен инсулт, след коремни операции, в кома, пац. с посткорозивни стриктури на хранопровода),, за период от 30 до 40 дни.Сондовата храна се приема добре, без нежелани странични реакции и без неблагоприятни промени в чревния пасаж и дефекация.Като елемент от прилаганото лечебно хранене, инстантните брашна , допринасят за цялостния благоприятен терапевтичен ефект-овладяване на диарийния синдром,преодоляване на анемията и хипоалбуминемията, контролиране на диселектролитемията.Витамино обогатените инстантни брашна са приложени в тотално сондово хранене на група от 40 болни от интензивните отделения на УМБАЛ”Св.Марина” – Варна за период от 3 месеца.Ентeралното хранене е осъществено изцяла през сонда, подавано фракционирано на шестракни порции по 75гр..Клиничното наблюдение показва липса на горно и долно диспептичен синдром, на нежелати странични ефекти, както и на несъвместимост с лекарствени средства.

Резултати-получените резултати установяват, че експериментираниите инстантни брашна гарантират пълноценно хранене ,приготвят се лесно и бързо, могат да се дозиратточно, безпроблемно изтичат през сондата, като не дават разслоения и отлагания.

Заклучение: Инстантните брашна са оптимална възможност за ентeрално хранене, като допълват и частично заместват по-скъпо струващото парентeрално хранене.Те са ценна и неотменна част от комплексното лечение на болните, особено в реанимационните звена, като създават възможност за редуциране на лекарствената терапия и имат благоприятен фармакоикономичен ефект в лечебните заведения.Не са напълно приложими в лечебното и здравословно хранене.

**Abstract:** The enteric foods of severely comatose patients set special requirements.For this purpose, functional cereal based foodstuffs of instant flours were created.During their production, a method of deep processing of raw materials was applied, moisture-thermo-mechanical parameters were found. Impact leading to a new biopolymer transformed structure, excluding retrograde or syneresis when mixed with liquids. Whole grain instant flours have been applied in the dietary enteral nutrition of group of 36 patients from “Yoanna”

Hospital - Sofia (with stroke, after abdominal surgery, in coma, with post-corrosive esophagus strictures), for 30 to 40 days. Probe food is taken well, without unwanted side reactions and without adverse changes in the intestinal passage and bowel movements. As an element of the therapeutic diet applied, instant flours contribute to the overall beneficial therapeutic effect-control of diarrheal syndrome, overcoming anemia and hypoalbuminemia, controlling dysmenyelitis and controlling dysmenitis. The whole meal was applied in total probe feeding of a group of 40 patients from the intensive wards of UMBAL "St. Marina" - Varna for a period of 3 months. Shows a lack of upper and lower dyspeptic syndrome, undesirable side effects, and drug incompatibility.

Results The results obtained show that the instant flours experimented with guarantee a complete nutrition, are prepared easily and quickly, can be dosed, flow through the probe without problems, and do not give layers and deposits.

Conclusion: Instant flours are an optimal opportunity for enteral nutrition, supplementing and partially landing the more expensive parenteral nutrition. They are a valuable and integral part of the complex treatment of patients, especially in the intensive care units, creating an opportunity for drug therapy reduction and having beneficial pharmacoeconomic effect in medical establishments. Not fully applicable in medical and healthy dietitian.

**CONCLUSION:** This case report illustrated a rare combination of three gastrointestinal diseases in one and the same patient. Probably, the long-lasting chronic autoimmune inflammation of the small intestine like celiac disease represented a predisposition for the overlap of the other autoimmune and infectious-autoimmune diseases such as Whipple's and Crohn's disease. The correct diagnostic and therapeutic approach warranted the successful solution of this difficult clinical problem.

**Keywords:** celiac disease, Whipple's disease, Crohn's disease, Helicobacter pylori, diagnosis, treatment.

6. **Л.Грудева**, Бременност и Глутенова ентеропатия, GP News бр.4(215), април 2018, стр.8-9

**Резюме:**

Жените с Глутенова ентеропатия(ГЕ) и бременност страдат от проблеми и усложнения по време на бременност от 2 до 4 пъти повече от останалите незасегнати от болестта. Някои от проблемите обаче са предотвратими след внимателна БГД.

Ефектите от нелекувата ГЕ могат да се различават от човек до човек.Редица клинични студии в тази област показват, че репродуктивните разстройства могат да бъдат първите, а понякога и единствените симптоми при Глутеновао ентеропатия при иначе безсимптомни жени.Напоследък се оказва, че и мъжете не са пощадени.

При липса на диагностициране, жените имат по-висок процент спонтанни аборти и репродуктивни нарушения. Едно от много честите нарушения са тежката желязодефицитна анемия, раждане на деца с по-нисък рът и тегло.

Нашият опит показва, че подобно на другите патологични отклонения свързани с ГЕ, възможната превенция или лечение на репродуктивните нарушения, може да бъде постигната само чрез поддържане на безглутенова диета през целия живот.

**Abstract:** Pregnancy and Gluten Enteropathy

Pregnant women with gluten enteropathy (GE) suffer from problems and complications 2 to 4 times more often than the remaining individuals not affected by the disorder. However, some of the problems are preventable with strict gluten-free diet (GFD).

The effects of untreated GE differ in each individual. A number of clinical studies in the field show that reproductive disorders can be the first, and sometimes the only, GE symptoms in otherwise asymptomatic women. It has recently been established that men are not spared either.

Without diagnosis, women suffer a higher share of spontaneous abortions and reproductive disorders. One of the most frequent consequences are severe iron deficiency anemia and newborns with low birth weight and shorter birth length.

Our experience shows that, similar to the other GE-related pathological impairments, the possible prevention or treatment of reproductive disorders can be achieved only through lifelong adherence to GFD.

7. Шопов. Н., Йорданова М., *Грудева Л.*, Антиоксидативната диета като превантивен фактор на декомпресионния риск при водолази

**Резюме:** Над 90% от всички модерни заболявания се дължат на натрупването на прекалено много свободни радикали в тъканите на организма. Много проучвания върху водолази показват, че повишеното съпротивление при дишане, студовото въздействие, високото парциално налягане на кислорода и други Физиологични промени, съпътстващи водолазните спускания провокират повишаване на оксидативния стрес. В предходни наши изследвания сме показвали връзката на повишения оксидативен стрес с повишаването на количеството на газови мехурчета, образували се в кръвообращението след водолазни спускания, което несъмнено влияе и на декомпресионния риск.

С настоящото проучване целим да изследваме как подлагането на бедна на антиоксиданти диета влияе на антиоксидантната защита на водолазите и да дадем основни насоки за правилен хранително-диетичен режим. В проучването участват 20 водолази, на които се изследват показателите на оксидативен стрес (dROMs) и биологичния антиоксидантен капацитет (antiROMs) преди и след 5-дневна строга диета бедна на антиоксиданти. Резултатите показват статистически значимо нарастване на оксидативния стрес след провеждане на диетата, но намаляването на антиоксидантната защита не търпи сигнификатно намаляване, поради краткия период на диета, запазените запаси и неизчерпване на важни антиоксидантни съединения в организма

Ключови думи: декомпресионен риск, антиоксидативна диета, оксидативен стрес при водолази

### **Shopov N., Yordanova M., Grudeva L. ANTIOXEDATIVE DIET AS PREVANTIVE FACTOR OF DECOMPRESSION RISK IN DIVERS**

**Abstract:** Over 90% of all modern diseases are due to the accumulation of too many free radicals in the tissues of the body. Many studies on divers indicate that increased respiratory resistance, cold impact, high oxygen partial pressure, and other physiological changes accompanying diving provoke an increase in oxidative stress. In our previous studies, we have shown the relationship of increased oxidative stress with the increase in the amount of gas bubbles formed in the bloodstream after diving, which undoubtedly affects the decompression risk.

In this study, we aim to explore how the diet of an antioxidant-deficient diet influences the antioxidant protection of divers and provides basic guidelines for proper nutrition and dietary behavior. Twenty divers are involved in the survey. Oxidative stress (dROMs) and anti-oxidant capacity (antiROMs) are tested before and after a 5-day strict diet poor with antioxidants. The results show a statistically significant increase in the oxidative stress after the diet, but the reduction in antioxidant protection does not suffer a significant reduction due to the short diet, the stored stocks and the depletion of important antioxidant compounds in the body.

Keywords: decompression risk, antioxidant diet, oxidative stress in divers

8. *Л.Грудева* - „Магията за храносмилателни ензими” МЕДИНФО ISSN 1314-0345,vol.82-84,2019/6

**Резюме:** Ензимите са мощности, които са състояние да изпълняват различни функции в човешкото тяло. Те представляват химически вещества от естествен произход. Всеки жив организъм се нуждае от ензими за функционирането си. Храносмилателните ензими са тези, които улесняват химическото разграждане на храната до по-малки абсорбируеми молекулни компоненти. Химическите реакции въввлечени в процеси като растеж, дишане, размножаване, съсирване на кръвта, храносмилане, се катализират от ензими. В статията се разглеждат подробно класификацията, структурата им и тяхната роля за храносмилането. Не за подценяване е фактът, че в природата съществуват храни богати на естествени ензими: ябълки, кайсии, череша, смокини, грозде, аспержи, авокадо, банани, боб, цвекло, броколи, зеле, моркови, краставици, джинджифил. Ето защо е за предпочитане ежедневната консумация на непреработени храни.

В сложните механизми за запазване на ежедневните нива на храносмилателните ензими се крие тайната на дълголетието.

**Abstract:** Enzymes are powers that are able to perform various functions in the human body. They are chemicals of natural origin. Every living organism needs enzymes to function.

Digestive enzymes are those that facilitate the chemical breakdown of food to small absorbable molecular components. The chemical reactions involved in processes such as growth, respiration, reproduction, blood clotting, digestion, are catalyzed by enzymes.

The article discusses in detail the classification, structure and role of digestion. It is not underestimated that in nature there are foods rich in natural enzymes: apples, apricots, cherries, figs, grapes, asparagus, avocados, bananas, beans, beets, broccoli, cabbage, carrots, cucumbers, ginger. Therefore is preferably the daily consumption of unprocessed foods.

The Complex Mechanisms for Keeping Daily Digestive Enzyme Levels Hide the Secret of Longevity.

15. Миглена Стамболийска, Диана Ганчева, *Лили Грудева*, Димитър Стоянов, Августина Георгиева, Искрен Коцев, **CELIAC DISEASE OVERLAP WITH WHIPPLE'S DISEASE AND CROHN'S DISEASE**

Клиника по гастроентерология, хепатология и хранене, Университетска болница "Света Марина", Варна

**Резюме:**

**ВЪВЕДЕНИЕ:** Представен е клиничен случай с комбинация от три сравнително редки заболявания на стомашно-чревния тракт като целиакия, болестта на Уипъл и болест на Крон.

**ЦЕЛ:** Да се опише пациент с нечести съпътстващи заболявания.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ:** Отчитаме 56-годишна пациентка със синдром на диария. Извършени са лабораторни, имунологични, ендоскопски и морфологични изследвания.

**РЕЗУЛТАТИ:** Пациентът се оплаква от диария (до 15 дефекации дневно), без патологични секрети. Имаше намаляване на теглото с около 25 кг. По време на едногодишен период тя е хоспитализирана четири пъти. В детството е диагностицирана глютенена ентеропатия. Тя беше на безглутенова диета за известно време, която беше прекратена след постигнатото подобряване на нейния статус. През 2012 г. поради диария бяха изследвани антитрансглутаминаза и антиглиадинови антитела, които се оказаха положителни. Ето защо гореспоменатата диета терапия се повтаряше. Допълнителни прегледи демонстрираха хеликобактер пилори-положителен хроничен пангастрит, хроничен дуоденит и PAS-позитивни включвания. Има данни за болестта на Уипъл. Имаше лезии по илеума и дебелото черво, предполагащи терминален илеит и болест на Крон въз основа на патохистологичните находки. Антибиотичната терапия включва Доксициклин (две таблетки дневно), Salofalk в рутинна доза и Bufenalk в дозировка от 3 капсули дневно. По-късно е приложено ликвидиране на *Helicobacter-pylori*. След шест месеца пациентите вече не се оплакват. Тя се представи с нормално изпражнение и нормализирано тегло. Контролният преглед установява отрицателни стойности на антитрансглутаминаза и антиглиадинови антитела, хеликобактер пилори-отрицателен лек гастрит, лек хроничен дуоденит и без PAS-положителни включвания. Нямахме лезии

по протежение на стомашно-чревния тракт. Лечението с Doxycycline и Salofalk продължи допълнително шест месеца. Подобрява се качеството на живот на пациента.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Този доклад илюстрира рядка комбинация от три стомашно-чревни заболявания при един и същ пациент. Вероятно дълготрайното хронично автоимунно възпаление на тънките черва като целиакия представлява предразположение за припокриването на други автоимунни и инфекциозно-автоимунни заболявания като болестта на Уипъл и Крон. Правилният диагностичен и терапевтичен подход гарантираше успешното решение на този труден клиничен проблем.

Ключови думи: цьолиакия, болест на Уипъл, болест на Крон, *Helicobacter pylori*, диагноза, лечение

### **CELIAC DISEASE OVERLAP WITH WHIPPLE'S DISEASE AND CROHN'S DISEASE**

Miglena Stamboliyska, Diana Gancheva, **Lily Grudeva**, Dimitar Stoyanov, Avgustina Georgieva, Iskren Kotzev

Clinic of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, St. Marina University Hospital of Varna, Varna, Bulgaria

#### **Abstract:**

**INTRODUCTION:** A clinical case with a combination of three relatively rare diseases of the gastrointestinal tract such as celiac, Whipple's and Crohn's disease was presented.

**AIM:** To describe a patient with uncommon coexisting diseases.

**MATERIAL AND METHODS:** We report a 56-year old female patient with diarrhoea syndrome. Laboratory, immunological, endoscopical and morphological examinations were performed.

**RESULTS:** The patient complained of diarrhoea (up to 15 defecations daily), without any pathological secretions. There was weight reduction by about 25 kg. During an one-year period, she was fourfold hospitalized. A gluten enteropathy was diagnosed in childhood. She was on gluten-free diet for a certain time that was ceased after the achieved improvement of her status. In 2012, because of the diarrhea, antitransglutaminase and antigliadine antibodies were examined that proved positive. That was why the aforementioned diet therapy was repeated. Additional examinations demonstrated *Helicobacter pylori*-positive chronic pangastritis, chronic duodenitis and PAS-positive inclusions. There was evidence of Whipple's disease. There were lesions along the ileum and colon suggesting terminal ileitis and Crohn's disease based on the pathohistological findings. The antibiotic therapy included Doxycycline (two tablets daily), Salofalk in a routine dosage, and Budenfalk in a dosage of 3 capsels daily. Later on, *Helicobacter-pylori* eradication was administered. After six months, the patients did not complain anymore. She presented with normal stool and normalized weight. The control examination established negative values of antitransglutaminase and antigliadine antibodies, a *Helicobacter pylori*-negative slight gastritis, slight chronic duodenitis and no PAS-positive inclusions. There were no lesions along the gastrointestinal tract. The treatment with Doxycycline and Salofalk continued for additional six months. Patient's quality of life improved.

17. **Л.Грудева** „Какви са най-съществените здравословни рискове при консумация на палмово масло? сп.Капитал,24.02.2017г.

**Резюме:** Здравословни рискове при консумация на палмово масло.

Палмовото масло се извлича от растения и е по-близо по състав с животинските мазнини, защото съдържа главно наситени и мононенаситени мастни мазнини. Основният компонент е палмитиновата киселина. Именно тя се свързва с най-опасните неинфекциозни заболявания-болестите на сърдечно-съдовата система. Тя способства за натрупване на запаси в мастните депа на организма.

За съжаление се добавя и към продукти, в които вече се съдържа палмитинова киселина. Такива са сирена, сладолед, чипс, сметана, масло.

Палмовото масло има много плътна структура и висока точка на топене-49 градуса. С тази мазнина не могат да се справят ензимите разграждащи мазнините в човешкия организъм.

Експерименти с ежедневна консумация на палмово масло, води до повишаване на телесните мазнини и оттам поява на наднормено телесно тегло и затлъстяване. Прекомерната консумация може да предизвика поява на чернодробна стеатоза/т.н омазняване на черния дроб/.

Счита се, че палмовата мазнина стои в основата на увеличаваща се честота на Захарен диабет тип 2.

Високото съдържание на палмово масло в храната, води до увеличаване стойностите на т.н „лош холестерол”.

Наскоро учени установиха, че палмовото масло предизвиква зависимост. Прекалената употреба се намесва в химичните процеси на мозъка. Мастните киселини, а именно палмитиновата киселина понижава способността на инсулина и лептина за активиране – не настъпва сигнал за насищане.

Ако можем все пак да говорим за полезни качества на палмовото масло –това е съдържанието на витамин Е, витамин А, каротиноиди. Но те могат да се набавят от плодове, зеленчуци, семена и ядки.

От 2005 година СЗО –призна палмовото масло за потенциално опасен продукт!

### **Здравословни мазнини**

Те са жизнено важни за човешкия организъм. Включват-студено пресован зехтин, ленено масло, рапично масло, кокосово масло и мазнини от ядки, семена, авокадо, орехи. Към мазнините от животински произход се отнасят тези от мазни риби-сьомга, пъстърва, скумрия, риба тон.

### **Abstract**

Health risks of palm oil consumption.

Palm oil is extracted from plants and is closer in composition to animal fat because it contains mainly saturated and monounsaturated fat. The main component is palmitic acid. It is



associated with the most dangerous non-communicable diseases - diseases of the cardiovascular system. It contributes to the accumulation of reserves in the body's fat stores. Unfortunately, palm oil is also added to products that already contain palmitic acid. These include cheeses, ice cream, chips, cream, butter.

Palm oil has a very thick structure and a high melting point of 49 degrees. With this fat, enzymes that break down fats in the human body cannot cope.

Experiments with daily consumption of palm oil, leads to increase in body fat and hence the appearance of overweight and obesity. Excessive consumption can cause liver steatosis (so-called fatty liver).

Palm oil is believed to underlie the increasing incidence of type 2 diabetes mellitus.

The high content of palm oil in the food leads to an increase in the values of so-called "bad cholesterol".

Recently, scientists have found that palm oil causes addiction. Excessive use interferes with the chemical processes of the brain. Fatty acids, namely palmitic acid, reduce the ability of insulin and leptin to activate - no signal for saturation.

If we can still talk about the useful qualities of palm oil - it is the content of vitamin E, vitamin A, carotenoids. But they can be obtained from fruits, vegetables, seeds and nuts.

Since 2005, WHO has recognized palm oil as a potentially dangerous product!

Healthy fats

They are vital to the human body.

They include - cold-pressed olive oil, flaxseed oil, rapeseed oil, coconut oil and fats from nuts, seeds, avocados, nuts.

Animal fats include those from fatty fish - salmon, trout, mackerel, tuna.

18. Никола Шопов, Мариана Йорданова и *Лили Грудева*, "Промени в окислителния стрес на водолазите след диета без плодове и зеленчуци"

International Journal of Current Advanced Research 7(5):12880-12883  
may2018 DOI: [10.24327/ijcar.2018.12883.2281](https://doi.org/10.24327/ijcar.2018.12883.2281)

**Резюме:** Повишеният оксидативен стрес е в основата на патогенезата на много социално значими заболявания като атеросклероза, канцерогенеза, сърдечно-съдови заболявания, метаболитни нарушения и др. Освен това ефектите от гмуркането върху здравето се отразяват чрез окислителния стрес, който може да бъде причинен от изискваща физическа активност, хипероксия и излагане на студени температури. Плодовете и зеленчуците са богати на витамини, които са естествени антиоксиданти.

Целта на това проучване беше да се установи дали се наблюдава нарушение на оксидативния стрес и антиоксидантната защита при водолази, подложени на диета без зеленчуци и плодове и как това влияе на риска от декомпресия. В проучването участват 20 водолази. Показателите за оксидативен стрес (dROMs) и биологичен антиоксидантен капацитет (antiROMs) бяха измерени преди и след провеждането на строга диета без

зеленчуци и плодове в период от 5 дни

Резултатите показват статистически значимо увеличение на оксидативния стрес след диета, но намаляването на антиоксидантната бариера не е показало значително намаление, поради краткия период на диета, наличните запаси и не изчерпването на важните антиоксидантни съединения в организма.

N Shopov, Mariana Yordanova and *Lili Grudeva* "CHANGES IN THE OXIDATIVE STRESS OF DIVERS FOLLOWING A DIET WITHOUT FRUITS AND VEGETABLES" International Journal of Current Advanced Research 7(5):12880-12883 may 2018 DOI: [10.24327/ijcar.2018.12883.2281](https://doi.org/10.24327/ijcar.2018.12883.2281)

**Abstract:** The increased oxidative stress is the basis of the pathogenesis of many socially significant diseases such as atherosclerosis, carcinogenesis, cardiovascular diseases, metabolic disorders, etc. Also, the effects of scuba diving on health are reflected through the oxidative stress, which may be caused by demanding physical activity, hyperoxia and exposure to cold temperatures. Fruits and vegetables are rich in vitamins, which are natural antioxidants. The aim of this study was to establish whether a disturbance in oxidative stress and antioxidant defense is observed in divers subjected to a diet without vegetables and fruits and how this affects the decompression risk. The study involved 20 divers. The indicators of oxidative stress (dROMs) and biological antioxidant capacity (antiROMs) were measured before and after conducting a strict diet without vegetables and fruits in a period of 5 days. The results show a statistically significant increase in oxidative stress after diet, but the reduction in antioxidant barrier has not shown a significant reduction, due to the short diet period, the available stocks and non-depletion of important antioxidant compounds in the body.

19. *Svetla Staykova, Petar Petrov, Lili Grudeva*, Quality of life and regular diet in patients with chronic kidney disease, Scripta Scientifica Medica, 2019; 51(3) 12-18 MU-Varna

**Abstract:**

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is characterized by a reduced rate of glomerular filtration (GF), under 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, and/or laboratory data, and/or image data for kidney damage, present for more than 3 months. According to recent data, nearly 8.7% of the world population suffer from CKD with different etiology. CKD is a progressive health condition that can result in an end stage renal disease (ESRD).

**Materials and Methods:** The quality of life (QoL) of these patients is of utmost importance and is related to their functional activity, well-being and overall perception of their health in a physical, psychological and social aspect. A direct link between QoL, morbidity rate and death rate exists. It has been established that patients with CKD have a significantly lower QoL compared to healthy people, which becomes clearer during the more advanced stages of the disease. Physical activity decreases progressively with the progression of kidney disease.

**Results:** Sociodemographic, clinical and laboratory risk factors have been established in the population of dialysis patients, which definitely leads to a change in QoL. Malnutrition, which is observed in patients with CKD, can also contribute to a decline in their quality of life. Its occurrence results from a reduced food intake, increased protein consumption and altered endocrine function of the kidneys. Oral intake of nutrients raises the chances of treating protein-energy wasting (PEW) in patients with ESRD.

**Conclusion:** Conducting dietary consultations, as well as preparing individual diets to meet a patient's specific needs, will increase their quality of life.

Keywords: chronic kidney disease, protein energy waste, quality of life, hemodialysis, peritoneal dialysis

20. **ГРУДЕВА Л**, Ганчева Д, Атанасова М „Възприеманото социално бреме от безглутеновата диета при глутенова непоносимост.”

**Резюме:** Глутеновата непоносимост е признат световен проблем, засягащ хора от всички възрасти и характеризиращ се с широк спектър от клинични изяви. Възприемането на това състояние е фактор, който влияе на начина по, който хората живеят, работят и особено по отношение на тяхното благосъстояние. Храните и храненето са неразделна част от социалния живот. През последните години се наблюдава забележимо повишаване познанията за тава състояние, както сред лекарите, така и сред широката общественост. Пациентите със стомашни проблеми все още са уязвима група в адаптацията на това хронично състояние, по-специално в социалния им живот. Планираната намеса при диагностицирането и проследяването безспорно ще подобри адаптацията към състоянието и неговите ограничения.

#### **GRUDEVA L., GANCHEVA D., ATANASOVA M., THE PERCEIVED SOCIAL BURDEN OF THE GLUTEN FREE DIET IN NON CELIAC GLUTEN SENSITIVITY**

**Abstract:** In the present paper, we discuss the change in non celiac gluten sensitivity (NCGS) awareness and perception through patients' concerns and the most recent literature. Nowadays NCGS has moved in the public awareness (both doctors and population) from a rare disease to a common one and the gluten free diet (GFD) is no longer the exclusive therapy for patients but is becoming a popular health choice for everybody. Gluten-free food, once hard to find and requiring home preparation, is now available at restaurants and grocery stores. However, the quality of life of those affected by p(NCGS) seems to be still compromised and this is particularly true for those who find it difficult to adhere to a GFD and those who were asymptomatic at the time of diagnosis. Intervention at diagnosis and follow-up to improve the patients' adaptation to the condition and its limitations should be implemented.

Keywords: gluten free diet; non celiac gluten sensitivity; social; burden; psychological; adherence, economic burden.

21. Ганчева Д, С .Банова, **Л. Грудева**, И. Коцев "Токсичен холестатичен хепатит, индуциран от Ацитретин при пациент с псориазис-клиничен случай"

**Резюме:** Хроничната употреба на витамин А предизвиква токсични прояви, което ограничава неговата терапевтична полза. Въпреки това, дериватите на витамин А все още се използват за лечение на кератинизиращи заболявания.

Etretinate е първият синтетичен ретиоид, използван за лечение на псориазис. Той е потенциален тератоген с дълъг полуживот (120 дни).

По настоящем е заменен с неговия основен метаболит Acitretin, с полуживот само 50 часа. Като повечето ретиоиди, може да доведе до повишени аминотрансферази и е причина за случаи на остро чернодробно увреждане, което може да бъде, тежко, дори фатално. По-малко позната е холестатичната увреда, проявена чрез повишена активност на гамаглутамилтрансфераза (ГГТ) и на алкалната фосфатаза. Представен е клиничен случай на 60-годишна жена с голяма давност на псориазис повече от 40 год.

22. **L. Grudeva**, Medical and Economic Impact of the Gluten-Free Diet on the Quality of Life and Social Adaptation in Patients with Gluten Enteropathy – a Ten-Year Clinical Experience

**Abstract:** The gluten-free diet (GFD) is complex, costly and influences all activities related to nutrition, which makes it hard to follow throughout the entire life. The avoidance of a wide spectrum of foods containing gluten often requires significant changes in the dietary habits and the lifestyle.

**Keywords:** gluten enteropathy, gluten-free diet, quality of life, social adaptation, emotional impact  
JEL Code: I120; doi:10.36997/IJUSV-ESS/2019.8.3.163

23. **Л.Грудева**, "Глутинова чувствителност мит или реалност" Сп. GP NeWS Под печат

**Резюме:** Неотдавнашният нов интерес на научната общност към ГЧ се дължи на нарастващ брой пациенти, които не са засегнати от глутинова ентеропатия, целиакия (CD) или алергия към пшеница (WA), отнасящи се до чревни и екстра-чревни симптоми след поглъщане на глутиен въпреки първоначалния скептицизъм за самото ѝ съществуване. ГЧ е призната като независимо разстройство в клинично, социално и икономическо значение. Въпреки това, все още има въпроси относно отделянето и от ГЕ. Това имуно-медирано разстройство, засяга индивиди, за които CD и WA са изключени съгласно съответните текущи диагностични критерии.

**Abstract:** Summary: The recent new interest of the scientific community in MS is due to the increasing number of patients not affected by gluten enteropathy, celiac disease (CD) or allergy to wheat (WA) related to intestinal and extra-intestinal symptoms after gluten ingestion despite its initial skepticism about its very existence. MS is recognized as an independent disorder of clinical, social and economic importance. However, there are still questions about the separation from GE. This immuno-mediated disorder affects individuals for whom CD and WA are excluded according to relevant current diagnostic criteria