

СПИСЪК НА РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ

на гл. ас. Д-р Десислава Любомирова Павлова, д.м.

във връзка с участие в конкурс за доцент по Гастроентерология в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, в катедра „Нефрология, хематология, гастроентерология“ към Факултет „Медицина“ при Медицински университет – Плевен, обявен в ДВ бр. 38 от 24.04.2026 г.

ЗАВИСИМОСТ КЪМ ОПИОИДИ, КАНАБИС, КОКАИН И АНАБОЛНИ СТЕРОИДИ И РИСКОВЕ ЗА ТОКСИЧНО И ПРИЧИНЕНО ОТ ВИРУСИ ЧЕРНОДРОБНО УВРЕЖДАНЕ

Д-р Десислава Любомирова Павлова

Рецензенти: Доц. Зорница Горчева, дм, Медицински университет, Плевен.

Доц. Евгения Бързашка, дм, Началник на Клиника по токсикология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен.

Зависимост към опиоиди, канабис, кокаин и анаболни стероиди и
рискове за токсично и причинено от вируси чернодробно
увреждане

Автор: © Десислава Любомирова Павлова, 2026

Издател: © Десислава Любомирова Павлова, 2026

ISBN 978-619-04-0734-8

2026, Плевен

Печат: Печатница НИМА, Плевен

Посвеждавам на (по реда, по който съм станала част от живота им):

Майка ми Милица и баща ми Любомир, които не спират да вярват в мен и ми дават най-голямата сигурност на света.

Съпруга ми Тома - сбъднатата ми мечта, връзката ми с Бог.

Най-голямото вдъхновение в живота ми и смисъла на всеки ден - дъщеря ми Божида!

УВОД

Употребата на психоактивни вещества е част от човешкия живот от хилядолетия. Последните най-мощни доклади по проблемите на злоупотребяващите с психоактивни вещества показват тревожни тенденции, свързани със стабилно ниво на наркоразпространението, едновременната употреба на различни дроги и висок дял на интравенозната злоупотреба.

Броят на злоупотребяващите с различни наркотични средства в световен мащаб остава много висок - общо над 380 млн души.

Зависимите, използващи интравенозно дроги през 2023 г. са били около 10 400 000, най-много в Европа - около 3 млн.

По отношение честотата на кръвно - преносимите инфекции при **интравенозно злоупотребяващите** - счита се, че около 6 млн души от горепосочените са заразени с хепатит В и/или С или HIV.

Едно от основните заключения, присъстващи в повечето от тези доклади е, че всеки от нас ще бъде повлиян в някакъв етап от живота си и в някакъв аспект от злоупотребата с дрога, обхващайки както последствията върху конкретната зависима личност, така и върху обкръжението ѝ, а също и върху множество обществени процеси и явления.

Най-използваните и задълбочено проучени - канабис, опиоди, кокаин са с множество негативни ефекти върху психическото и физическото здраве на човека.

Неясна е ситуацията с анаболните стероиди, тъй като в повечето държави, вкл. и в България употребата им не е инкриминирана, а достъпът е неограничен.

Ясни и всестранно проучени са вредните въздействия на горепосочените групи ПАВ, както по отношение на възможността за бързо развитие на зависимост напр. при употребата на хероин, фентанил и кокаин, възможността за отключване на психози при използване на канабис и анаболни стероиди, така и по отношение на засягане на сърдечно-съдова, дихателна, репродуктивна система, което е резултат на участието на дрогите в множество патогенетични вериги в различни органи на човешкия организъм.

Черният дроб, представлявайки основен локус на трансформация и дезинтоксикация на екзогенни вещества, е директно въввлечен в метаболизма на наркотичните средства и индиректно от хроничните

вирусни хепатити, с които се заразяват зависимите при интравенозно приложение на drogите и при случайните сексуални контакти, осъществявани под наркотично въздействие.

Описани са всякакви типове токсични чернодробни увреждания - остри, хронични, с холестаза, цитолиза, безсимптомни до чернодробна недостатъчност.

Множеството разработени стратегии и планове за борба с наркоманиите включват и част за ограничаването на разпространението на кръвнопреносими заболявания. Както показват данните от световните доклади по проблемите на наркоманиите, така и публикуваните на официалната страница на Националния център по наркомании, резултати от провеждани вирусологични изследвания - **успехи са постигнати по отношение на редуциране честотата на случаите с HIV, но не и по отношение на хроничните хепатити, за които интравенозните наркозависими са основна рискова група.**

От нашите собствени проучвания при хероиново-зависими особено тревожен факт е, че при тези лица са налице патологични чернодробни промени, сходни на уврежданията при значително по-възрастните пациенти, доказано както при морфологичните, така и при биохимичните и вирусологичните изследвания.

В групата наркомани с продължителност над 5 години, преобладаваше степен на фиброзата F2, както и умерени и тежки промени по отношение на флебосклерозата, считана за един от ключовите моменти в преминаването към цироза.

Статистическите анализи показаха, че продължителността на хероиновата злоупотреба вероятно има значение за наличие на заразяване и активна хепатит В вирусна инфекция при интравенозно хероиново зависимите ($p = 0,065$).

Въпреки малкият брой НА, изследвани за активна вирусна репликация за вируси В и С при нашите проучвания установихме значително по - висока честота на двата вируса в сравнение с останалото население и в съответната възрастова група.

Съществен извод от горепосочените резултати е и това, че при групата на интравенозните наркомани е недооценен рискът за предаване на хроничен хепатит В.

Борбата с проблема наркомания започва в семейството, преминава през здравни, правни, социални институции и изисква включване на всеки от нас - с информираност, желание за превенция на

възникването и предаване на опита на възможно най-широк кръг заинтересувани.

Действията на всеки от нас са от значение и започват тук и сега, за да сме част от общество, което има психически стабилни, вярващи и работещи за независимостта си млади хора и насочващо ресурси не към поправяне на щетите, причинени от употребата на обсъжданите по-горе вещества, а към създаване на добри условия за живот за всички.



A phase II study of human allogeneic liver-derived progenitor cell therapy for acute-on-chronic liver failure and acute decompensation

Frederik Nevens,¹ Thierry Gustot,² Pierre-François Laterre,³ Luc L. Lasser,^{4,5} Lyudmil E. Haralampiev,⁶ Victor Vargas,⁷ Desislava Lyubomirova,⁸ Agustin Albillos,⁹ Mustapha Najimi,¹⁰ Sébastien Michel,¹¹ Ivaylo Stoykov,¹¹ Noelia Gordillo,¹¹ Yelena Vainilovich,¹¹ Virginie Barthel,¹¹ Nathalie Clerget-Chossat,¹¹ Etienne M. Sokal^{10,11,12,*}

¹Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospitals, KU Leuven, Belgium; ²Department of Gastroenterology and Hepato-Pancreatology, C.U.B. Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; ³Intensive Care Unit, Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCLouvain, Brussels, Belgium; ⁴Gastroenterology Clinic, CHU Brugmann, Brussels, Belgium; ⁵Department of Hepatogastroenterology, CHU Brugmann, Brussels, Belgium; ⁶Department of Internal Diseases, Multiprofile Hospital for Active Treatment (MEDICA), Ruse, Bulgaria; ⁷Liver Unit, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma Barcelona, CIBERehd, Barcelona, Spain; ⁸Department of Clinical Gastroenterology with Hepatology, Gastroenterology Clinic, University Multiprofile Hospital for Active Treatment "Georgi Stranski", Pleven, Bulgaria; ⁹Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ¹⁰UCLouvain, Institute of Experimental and Clinical Research (IREC), Laboratory of Pediatric Hepatology and Cell Therapy (PEDI), Brussels, Belgium; ¹¹Promethera Biosciences, Mont-Saint-Guibert, Belgium; ¹²Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCLouvain, Pediatric Hepatology & Gastroenterology Unit, Brussels, Belgium

JHEP Reports 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100291>

Background & Aims: Human allogeneic liver-derived progenitor cells (HALPC, HepaStem[®]; Promethera Biosciences, Mont-Saint-Guibert, Belgium) are an advanced therapy medicinal product that could potentially alleviate systemic inflammation and ameliorate liver function in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) or acute decompensation of cirrhosis (AD).

Methods: This open-label phase II study was conducted in 9 centres in Belgium, Spain, and Bulgaria between 2016 and 2019. The primary objective was to assess the safety of HALPC therapy up to Day 28 and the secondary objectives were to assess its safety and preliminary efficacy up to Month 3.

Results: The 24 treated patients (mean age: 51 years) were mostly male with an alcoholic cirrhosis. On pre-infusion Day 1, 15 patients had ACLF and 9 patients had AD. Two of the 3 initial patients treated with high HALPC doses ($\sim 5 \times 10^6$ cells/kg body weight [BW]) had severe adverse bleeding events attributed to treatment. In 21 patients subsequently treated with lower HALPC doses (0.6 or 1.2×10^6 cells/kg BW, 1 or 2 times 7 days apart), no serious adverse events were related to treatment, and the other adverse events were in line with those expected in patients with ACLF and AD. Overall, markers of systemic inflammation and altered liver function decreased gradually for the surviving patients. The Day-28 and Month-3 survival rates were 83% (20/24) and 71% (17/24), and at Month 3, no patient had ACLF.

Conclusions: The treatment of patients with ACLF or AD with up to 2 doses of 1.2×10^6 HALPC/kg BW appeared safe. The results of this study support the initiation of a proof-of-concept study in a larger cohort of patients with ACLF to further confirm the safety and evaluate the efficacy of HALPC therapy.

Clinical Trials Registration: EudraCT 2016-001177-32.

Lay summary: Patients with liver cirrhosis may suffer from the rapid onset of organ failure or multiple organ failure associated with a high risk of death in the short term. This clinical study of 24 patients suggests that an advanced therapy based on the intravenous infusion of low doses of human allogeneic liver-derived progenitor cells is safe and supports the next phase of clinical development of this type of therapy.

© 2021 The Author(s). Published by Elsevier B.V. on behalf of European Association for the Study of the Liver (EASL). This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

The acute development of 1 or more major complications of cirrhosis can be classified as acute decompensation of liver

cirrhosis (AD) or acute-on-chronic liver failure (ACLF). Although the definitions of AD and ACLF can differ geographically, overall, these syndromes are characterised by single or multiple organ failure and a high risk of mortality.^{1–3} Notably, ACLF is also a condition linked with systemic inflammation and immune dysfunction.^{4–7} The Day-28 and Month-3 transplant-free mortality rates have been estimated at, respectively, 32.8% and 51.2% in ACLF patients, and 1.9% and 9.8% in patients with AD but without ACLF.¹ When stratified by total bilirubin, the Day-28 and Month-3 overall mortality rates have been estimated at,

Keywords: Alcoholic liver disease; Stem cell; Liver regenerative medicine.

Received 22 September 2020; received in revised form 16 March 2021; accepted 7 April 2021; available online 18 April 2021

* Corresponding author. Address: Promethera Biosciences, Watson & Crick Hill, Rue Granbonpré 11, 1435 Mont-Saint-Guibert, Belgium. Tel.: +32-10-39-43-00; +32-2-764-13-86.

E-mail address: etienne.sokal@promethera.com (E.M. Sokal).



ELSEVIER



JHEP Reports

Human Allogeneic Liver-derived Progenitor Cell Therapy for Acute-on-Chronic Liver Failure and Acute Decompensation: Phase II Study --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JHEPR-D-20-00225R2
Article Type:	Original Article
Section/Category:	Cirrhosis and Liver Failure
Keywords:	Alcoholic liver disease, stem cell, liver regenerative medicine
Corresponding Author:	Etienne Sokal, MD PhD Cliniques Universitaires Saint-Luc Brussels, BELGIUM
First Author:	Frederik Nevens, MD, PhD
Order of Authors (with Contributor Roles):	Frederik Nevens, MD, PhD (Conceptualization; Formal analysis; Investigation; Validation; Writing – review & editing) Thierry Gustot, MD, PhD (Investigation) Pierre-François Laterre, MD (Investigation) Luc L. Lasser, MD (Investigation) Lyudmil E. Haralampiev, MD (Investigation) Victor Vargas, MD, PhD (Investigation) Desislava Lyubomirova, MD (Investigation) Agustin Albillos, MD, PhD (Investigation) Mustapha Najimi, PhD (Investigation) Sébastien Michel, PhD (Resources) Ivaylo Stoykov, MD (Conceptualization; Writing – review & editing) Noelia Gordillo, MD (Investigation; Resources; Validation; Writing – review & editing) Yelena Vainilovich, MD (Conceptualization; Writing – original draft; Writing – review & editing) Virginie Barthel (Conceptualization; Writing – original draft; Writing – review & editing) Nathalie Clerget-Chossat, PhD (Conceptualization; Writing – original draft; Writing – review & editing) Etienne Marc Sokal, MD, PhD (Conceptualization; Formal analysis; Project administration; Supervision; Validation; Visualization; Writing – original draft; Writing – review & editing)
Abstract:	Background: Human allogeneic liver-derived progenitor cells (HALPC, HepaStem®; Promethera Biosciences) is an advanced therapy medicinal product that could potentially alleviate systemic inflammation and ameliorate liver function in patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) or acute decompensation of cirrhosis (AD). Methods: This open-label Phase II study was conducted in nine centers in Belgium, Spain, and Bulgaria between 2016 and 2019. The primary objective was to assess the safety of HALPC therapy up to Day 28 and the secondary objectives were to assess its safety and preliminary efficacy up to Month 3. Results: The 24 treated patients (mean age: 51 years) were mostly male with an alcoholic cirrhosis. On pre-infusion Day 1, 15 patients had ACLF and 9 patients had AD. Two of the 3 initial patients treated with high HALPC doses (~5x10⁶ cells/kg body weight [BW]) had severe adverse bleeding events attributed to treatment. In 21 patients subsequently treated with lower HALPC doses (0.6 or 1.2x10⁶ cells/kg BW, one or two times 7 days apart), no serious adverse events were related to treatment, and the other adverse events were in line with those expected in ACLF and AD

	patients. Overall, markers of systemic inflammation and altered liver function decreased gradually for the surviving patients. The Day-28 and Month-3 survival rates were 83% (20/24) and 71% (17/24), and at Month 3, no patient had ACLF. Conclusions: The treatment of ACLF or AD patients with up to two doses of 1.2×10^6 HALPC/kg BW appeared safe. The results of this study support the initiation of a proof-of-concept study in a larger cohort of patients with ACLF to further confirm the safety and evaluate the efficacy of HALPC therapy.
Response to Reviewers:	



MORBIDITY AND MORTALITY FROM COVID-19 IN A DIALYSIS CENTER IN NORTHERN BULGARIA

Biser Borisov¹, Elena Borisova², Desislava Lubomirova³, Pavlina Glogovska².

1) Department of Nephrology and Dialysis, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria;

2) Department of Pulmonology and Phthisiology, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria;

3) Department of Gastroenterology, Faculty of Pharmacy, Medical University, Pleven, Bulgaria.

ABSTRACT

Purpose: Since its inception in early 2020, COVID-19 has quickly become a pandemic, killing more than six million people worldwide. The aim of this study is to investigate the morbidity and mortality of COVID-19 in one Bulgarian hemodialysis center.

Materials and methods: The study is retrospective, conducted for the period of 25th Apr 2020 – 31st Dec 2021. The mean annual number of hemodialysis patients was 184, including patients with end-stage renal disease and acute renal failure. The total number of patients with COVID-19 was 78 (42%), 49 of which (63%) were males, the average age was 60 years (+/-12.1 years).

Results: There was no significant difference between the mean age of patients divided by sex ($p=0.069$). A total of 33 people died (42%), 17 of whom (51%) were males. The average age of the deceased patients (64.24 ± 10.846) was higher than that of the survivors (58.44 ± 12.286), and the difference was significant ($p=0.034$). There was no significant difference in the mean age of survived and deceased males ($p=0.74$) but for females, the difference was statistically significant – the mean age of survivors was 55.00 ± 12.03 and of the deceased patients was 67.6 ± 8.79 years.

Conclusion: Our results confirm data from similar studies about the high incidence and mortality of COVID-19 in hemodialysis patients. We confirm a statistically significant increase in mortality of these patients with increasing age. Probably the mass vaccination of patients and staff; the use of antiviral drugs and biological therapy is the way to reduce morbidity and mortality among them.

Keywords: end-stage renal disease, hemodialysis, COVID-19 - morbidity and mortality,

INTRODUCTION

End-stage renal disease (ESRD) correlates with significantly increased morbidity and mortality mainly due to infections and cardiovascular disease (CVD), which account for respectively 20% and 50% of the total mortality causes in these patients. These two complications are considered to be related to immune dysfunction characteristic of patients with ESRD [1].

Coronaviruses are RNA viruses responsible for various diseases in birds and mammals [2]. They are the largest group in the order Nidovirales, which also includes the families Arteriviridae, Mesoniviridae and Roniviridae. Structurally, coronaviruses are characterized by an unusually large RNA genome and glycoprotein spikes that protrude from the surface of its envelope [3]. These spikes lead to a characteristic appearance resembling the solar corona, whence their name – “coronavirus” [2, 4].

Although identified as early as 1965, human coronaviruses (HCoVs) have recently gained notoriety for their role in several epidemics [5, 6]. Although most strains of Coronaviridae lead to mild, self-limiting upper respiratory tract disease in humans, three global outbreaks of a severe condition have been reported in the twenty-first century to date due to new mutations. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) was first identified in Guangdong Province, China, in 2002, and caused more than 8,000 cases and 744 deaths worldwide before limiting itself in 2003. Middle Eastern Respiratory Syndrome (MERS) was diagnosed in Saudi Arabia in 2012, spread rapidly worldwide, and resulted in 2,494 clinically manifested and 858 deaths [7]. Most recently, SARS-CoV-2, the new coronavirus responsible for coronavirus disease 2019 (COVID-19), was identified in Wuhan, China, in January 2020 [8]. According to statistics on the website www.worldometers.info [9], the number of deaths from this disease worldwide, as of 31st Dec 2021 is 5 455 872 people. The aim of this study is to investigate and present the morbidity and mortality of COVID-19 in one Bulgarian hemodialysis center.

Кръвоизливи от гастроинтестиналния тракт при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност

Д. ЛЮБОМИРОВА¹, Б. БОРИСОВ²

¹Клиника по гастроентерология, Медицински университет – Плевен

²Клиника по нефрология и диализа, Медицински университет – Плевен

Bleeding from the gastrointestinal tract in patients with chronic renal failure

D. LYUBOMIROVA¹, B. BORISOV²

¹Clinic of Gastroenterology, Medical University – Pleven

²Clinic of Nephrology and Dialysis, Medical University – Pleven

Резюме. Пациентите с хронична бъбречна недостатъчност нерядко се нуждаят от мултидисциплинарен подход в диагностиката и лечението на съпътстващите заболявания, от които особено сериозни като етиологично уточняване, терапевтичен подход и прогноза са кръвоизливите от горния и долния гастроинтестинален тракт. Цел на настоящия литературен обзор е да се даде по-пълна и съвременна представа за причините, клиничната картина и методите на овладяване на тези, често животозастрашаващи състояния. Анализирани резултати от използваните литературни източници показват, че най-честите причини за кървене от горния гастроинтестинален тракт са язви, ерозивен гастрит и езофагит. Кървенето от долния гастроинтестинален тракт може да е резултат от много заболявания, някои от които са специфични за хроничната бъбречна недостатъчност. Необходими са индивидуален подход в диагностиката на тези пациенти, както и участие на различни специалисти за овладяването на тези коморбидитети.

Ключови думи: хронична бъбречна недостатъчност, усложнения при бъбречна недостатъчност, кръвоизливи от гастроинтестинален тракт, кръвоизливи при ХБН

Abstract. Patients with chronic renal failure often require a multidisciplinary approach in the diagnosis and treatment of concomitant diseases. The last ones, particularly serious in terms of etiological specification, therapeutic approach and prognosis, are hemorrhages from the upper and lower gastrointestinal tract. The aim of the current review is to provide a more complete and up-to-date understanding of the causes, clinical picture and methods of management of these often life-threatening conditions. The analyzed results from the literature sources used show that the most common causes of bleeding from the upper gastrointestinal tract are ulcers, erosive gastritis and esophagitis. Bleeding from the lower gastrointestinal tract can be the result of many diseases, some of which are specific to chronic renal failure. An individual approach is needed in the diagnosis of these patients, as well as the participation of various specialists to control these comorbidities.

Key words: chronic renal failure, complications of renal failure, bleeding from the gastrointestinal tract, bleeding in CKD



Case reports

LUNG ABSCESS—A RARE COMPLICATION IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH A CENTRAL VENOUS CATHETER

Elena Borisova¹, Desislava Lubomirova², Pavlina Glogovska³,

1) *Department of Pulmonology and Phthysiology, Faculty of Medicine, Medical University - Pleven, Bulgaria;*

2) *Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Medical University - Pleven, Bulgaria;*

3) *Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University - Pleven, Bulgaria.*

SUMMARY:

Nowadays, lung abscess is a rare purulent infection of the lung. In recent decades, its frequency has significantly decreased in connection with the widespread use of antibiotics.

Recently, the number of patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis with central venous catheters has increased significantly. One of the most common complications in these patients is catheter-associated infections. Although rare, cases of metastatic infectious foci have also been described.

We report two clinical cases of pulmonary abscess secondary to catheter-associated infection in hemodialysis patients with a tunneled catheter and provide a brief overview of the problem.

Keywords: lung abscess, hemodialysis treatment, central venous catheters, catheter-associated sepsis

BACKGROUND:

Lung abscess is a purulent-inflammatory disease of the lung with the formation of one or more cavities larger than 2 cm in size, containing remnants of necrotic tissue or fluid caused by microbial infection [1]. Mortality from lung abscess has historically been too high; approximately 3/4 of untreated patients were fatal. In recent years, lung abscess mortality has been less than 10% due to the widespread use of antibiotics and the introduction of percutaneous drainage as a treatment method [2].

Hospitalized patients with lung abscess in the United States in 1974 were 40 to 55 per 100,000 [3].

Lung abscess is classified according to different signs:

1. According to the duration:
 - Acute (less than 6 weeks)
 - Chronic (more than 6 weeks)
2. According to the distribution path:

- Bronchogenic (aspiration of oropharyngeal secretion, bronchial obstruction from a tumor or foreign body)

- Hematogenous (abdominal sepsis, infective endocarditis, infected central venous catheters, septic thromboembolism)

3. According to the etiology:

- Primary (aspiration of oropharyngeal secretions, necrotizing pneumonia, immune deficiency)

- Secondary (in case of bronchial obstruction, hematogenous dissemination, mediastinal infection, underlying lung diseases) [1].

The most common causes of lung abscess are anaerobic bacteria. The role of Gram negative [G (-)] and Gram positive [G (+)] bacteria is smaller.

In recent years, the number of patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis has increased significantly. In dialysis patients, the choice of vascular access is still an existing problem. One of the main vascular accesses for hemodialysis treatment is through central venous catheters (CVCs).

Despite the efforts of specialists to reduce up to 10% the use of CVCs for hemodialysis treatment, their use in recent years has significantly increased - up to 20% - 30% in European countries, and in the USA and Canada, up to 40% of vascular access. Catheter-related bloodstream infection (CRBSI) is one of the most common late complications of CVC use as hemodialysis vascular access. It is defined as a condition in which microorganisms are isolated from the blood of the patient with CVC with/without clinical manifestations. Catheter-associated sepsis is the clinical manifestation of catheter-related infection and is characterized by fever, febrile condition, hypotension, and a positive blood culture [4]. The incidence of bacteremia was estimated to be 1.8 to 6.2/1000 catheter-days (CD) for tunneled and non-tunneled catheters, respectively [5]. Metastatic complications such as endocarditis [6], osteomyelitis, abdominal abscess [7], infectious ar-

ОКУЛТНА ИНФЕКЦИЯ С ВИРУСА НА ХЕПАТИТ В СРЕД КРЪВОДАРИТЕЛИ – ПИЛОТНО ПРОУЧВАНЕ

Н. Досева¹, Д. Любомирова², И. Генчева³, М. Караманлиев⁴, И. Иванов⁵, М. Карчева⁶

¹Катедра „Физиология и патофизиология“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

²Катедра „Нефрология, хематология и гастроентерология“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

³Катедра „Клинична лаборатория, имунология и алергология“, Факултет „Здравни грижи“, МУ – Плевен

⁴Катедра „Пропедевтика на хирургичните болести“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

⁵Катедра „Патологоанатомия“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен

⁶Катедра „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина“, Факултет „Обществено здраве“, МУ – Плевен

OCCULT HEPATITIS B VIRUS INFECTION AMONG BLOOD DONORS – A PILOT STUDY

N. Doseva¹, D. Lyubomirova², I. Gencheva³, M. Karamanliev⁴, I. Ivanov⁵, M. Karcheva⁶

¹Department of Physiology and Pathophysiology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

²Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

³Department of Clinical Laboratory, Immunology and Allergology, Faculty of Health Care, Medical University – Pleven

⁴Department of Propedeutics of Surgical Diseases, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

⁵Department of Pathology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

⁶Department of Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical Medicine, Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

Резюме. Въведение: Окултната инфекция с вируса на хепатит В (HBV) представлява сериозно предизвикателство за трансфузионната медицина поради невъзможността за откриване на повърхностния антиген на HBV (HBsAg) при стандартния серологичен скрининг. С прилагането на NAT тестването (Nucleic Acid Testing – техника за амплификация на нуклеиновите киселини) се намалява трансфузионният риск. **Цел:** Да се оценят честотата, епидемиологичната и клинично-лабораторната характеристика на окултната инфекция с вируса на хепатит В сред кръводарителите в Районен център за трансфузионна хематология – Плевен. **Материал и методи:** Извършено е епидемиологично проучване сред кръводарители с отрицателен резултат за HBsAg и положителен резултат за HBV дезоксирибонуклеинова киселина (ДНК). Проведено е анкетно проучване за набиране на епидемиологични и демографски данни за участниците. Извършени са серологични изследвания (маркери на HBV: anti-HBc антитета, anti-HBs антитета, HBeAg, anti-HBe антитета), молекулярнобиологично изследване – полимеразно верижна реакция за количествено определяне на HBV ДНК, физикален преглед и ултразвуково изследване на черен дроб, лабораторни изследвания (аспартат аминотрансфераза, аланин аминотрансфераза, алкална фосфатаза, албумин и общ билирубин). **Резултати:** От изследваните 21 955 кръводарители през 2024 г., при 14 лица (0.06%) е установен отрицателен резултат за HBsAg и положителен резултат за HBV ДНК. В проучването участват петима от тези лица. При трима от участниците се наблюдават рискови фактори за заразяване и прогресиране на хепатит В инфекцията. При един участник са измерени завишени чернодробни ензими, вероятно свързани с алкохолна увреда. Само един от участниците е ваксиниран за HBV, но е с нисък титър за anti-HBs антитета. **Заключение:** Окултната инфекция с вируса на хепатит В носи риск не само за реципиентите на кръв и кръвни съставки, но и за самите кръводарители. Повишеният риск от чернодробни усложнения, включително от хепатоцелуларен карцином, изисква не само откриване, но и дългосрочно проследяване на кръводарителите с окултна хепатит В инфекция.

Ключови думи: окултна инфекция, хепатит В, кръводарители

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ
CASE REPORTS

ТОКСИЧНО УВРЕЖДАНЕ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ ОТ ТУБЕРКУЛОСТАТИЦИ –
СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ, РАЗВИЛ ЧЕРНОДРОБНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Д. Любомирова¹, Е. Борисова², Я. Иванов²

¹Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – Плевен

²Клиника по пневмология и фтизиатрия, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – Плевен

TOXIC LIVER DAMAGE FROM TUBERCULOSTATIC AGENTS –
CASE REPORT OF A PATIENT, WHO DEVELOPED LIVER FAILLURE

D. Lyubomirova¹, E. Borisova², Ya. Ivanov²

¹Clinic of Gastroenterology, University Hospital „Dr. Georgi Stranski“ – Pleven

²Clinic of Pneumology and Phthisiology, University Hospital „Dr. Georgi Stranski“ – Pleven

Резюме:	Токсичното чернодробно увреждане, или DILI (drug induced liver injury), е вид чернодробно увреждане, причинено от въздействието на лекарства и немедицински растителни продукти или други ксенобиотици. Клиничното протичане на токсичното чернодробно увреждане може да варира от безсимптомно повишаване на стойностите на чернодробните ензими до чернодробна недостатъчност и смърт. Настоящата статия представя тежък случай на чернодробна недостатъчност, развила се като страничен ефект от приложение на туберкулостатици, като в същото време предлага поглед към съвременните клинични и хистологични класификации за лекарствена хепатотоксичност и прогностични белези за изхода от нея. Цел на публикацията е да насочи вниманието към многобройните фактори, отговорни за развитие на чернодробната увреда, и факта, че въпреки известните научни данни, тежко протичане и фатален изход трябва винаги да бъдат вземани предвид като възможност при прилагане на какъвто и да е продукт – лекарствен или с растителен произход, и особено при известен хепатотоксин.
Ключови думи:	токсично увреждане на черния дроб, лекарствено индуцирана хепатотоксичност, туберкулостатици, чернодробна недостатъчност
Адрес за кореспонденция:	Д-р Десислава Любомирова, e-mail: dr_lubomirova@abv.bg
Abstract:	Toxic liver damage or DILI (drug-induced liver injury) is a type of liver injury, caused by drugs or nonmedicinal plant products or other xenobiotic agents. The clinical course of the toxic liver damage may vary between asympmtomatic elevation of the liver enzymes to liver insufficiency and death. The current article reports a heavy case of liver insufficiency, which developed as a side effect by the use of tuberculo-static treatment of tuberculosis and at the same time offers an overview on the contemporary clinical and histological classifications for DILI and prognostic signs for the outcome of the latter. The aim of the article is to drag the attention to the multiple predisposing factors for the development of the different types of liver injury and

БЪЛГАРСКИ

МЕДИЦИНСКИ

ЖУРНАЛ



1431 София "Св. Георги Софийски" № 1 тел. 00359 897 389 866 e-mail:
s.tsvetanova@cml.mu-sofia.bg

СЛУЖЕБНА БЕЛЕЖКА

Настоящата служебна бележка се издава в уверение на това, че материалът: **„Канабис – дрогата с история и бъдеще: мащаб на проблема, характеристики на въздействието и органични увреждания”** с автори *Десислава Любомирова, Армине Григорян* от Медицинския университет – Плевен, е одобрен за публикуване в сп. **“Български медицински журнал”** за 2026 г.

гр. София Орг. секретар:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Svetlana Tsvetanova', is written over a faint, circular official stamp. The signature is fluid and cursive.

(Светла Цветанова)

04.02.2026 г.

Невроендокринни тумори на панкреаса

Д-р Д. Любомирова¹, д-р М. Караиванов², доц. д-р Ив. Маринова¹

¹Клиника по гастроентерология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - гр. Плевен.

²Отделение по клинична патология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - гр. Плевен

Невроендокринните тумори на панкреаса са известни в литературата още като: панкреасни ендокринни тумори, тумори на островните клетки на Лангерханс, APUD-омни, инсулином, глюкагоном, випом, соматостатином, мултипле-на ендокринна неоплазия (MEN), гастрином, синдром на Werner-Morrison, Zollinger-Ellison.

До 90% от невроендокринните тумори на гастроинтестиналния тракт са локализирани в панкреаса.

■ Честота

Рядко срещани, независимо че в световен мащаб честотата им в последните години нараства, годишно се установява по 1 нов случай на 100 000 население. В САЩ съставляват по-малко от 2% от случаите с панкреасен карцином.

■ Разпределение по пол и възраст

С изключение на гастринома, почти всички ендокринни тумори на панкреаса се срещат малко по-често при жените в сравнение с мъжете. Не съществуват сигнификантна полова предилекция. Панкреасните тумори на островните клетки възникват при пациенти от млада до средна възраст. Докладвани са няколко случая в двете възрастови крайности, включително новородени.

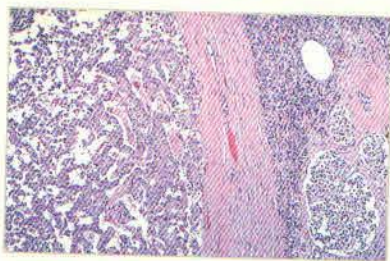
■ Класификация

- Могат да се манифестират като спорадични тумори или като част от определени синдроми.
- Невроендокринните тумори на панкреаса могат да бъдат функциониращи, нефункциониращи или смесени.
- Функциониращите тумори са хормонално активни, добре диференцирани и клиничните характеристики на синдрома зависят от типа на туморните клетки и ексцесивната продукция на определен хормон. Могат да секрети-

тират два и повече полипептидни хормони и като отговор на ексцесивната продукция на даден хормон може да се стигне до регулаторна хиперсекреция на други хормони. Обикновено са малки, бавно растящи, с малигнен потенциал, като APUD клетките съдържат ензима неврон-специфична енолаза, който е универсален маркер за хиперплазия и неоплазия на такива клетки (Фиг. 1).

ФИГУРА 1

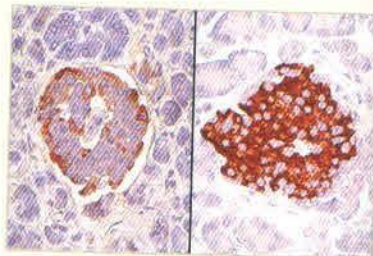
Аденомът на островните клетки в ляво контрастира с нормалния панкреас в дясно



➤ Нефункциониращите тумори (хормонално-неактивни тумори) (Фиг. 2) обикновено са по-големи, секретират биологично-неактивни пептиди или хормонални прекурсори без клиничен ефект. Те дават клинични прояви

ФИГУРА 3

Оцветяването с имунопероксидаза може да помогне за идентифициране на природата на клетките, представени в Лангерхансовите острови. В дясно е използвано антитяло срещу инсулин за идентифицирането на бета-клетките. В ляво, антитяло срещу глюкагон идентифицира алфа-клетките



ФИГУРА 2

Макроскопски вид на нефункциониращ злокачествен невроендокринен тумор на панкреаса



МАЛТ лимфоми

Д-р Д. Любомирова¹, д-р М. Караиванов², доц. д-р Ив. Маринова, д.м.¹

¹Клиника по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ - гр. Плевен

²Отделение по клинична патология, УМБАЛ - гр. Плевен

МАЛТ е разположена по дължината на мукозните гънки и осигурява защита на организма от голямото разнообразие от антигени, с които се срещаме ежедневно. Продължителната антигенна стимулация се счита, че е критична стъпка в развитието и прогресията на МАЛТ-омите. Въпреки че причините за МАЛТ-омите и повечето тумори са все още неизвестни, събраните сведения сочат силна връзка между автоимунните заболявания и МАЛТ-омите. Съществува причинна връзка между инфекцията с *Helicobacter pylori* и стомашния МАЛТ-ом.

МАЛТ е разположена по дължината на мукозните гънки и защитава организма от огромното количество и разнообразие от антигени. Тонзилите, Пайеровите плаки в тънкото черво и appendix vermiformis са пример за МАЛТ. Номенклатурата включва локализацията, следователно МАЛТ включва лимфна тъкан, асоциирана с червата, БАЛТ (лимфна тъкан, асоциирана с бронхи, трахея), НАЛТ (нос), ВАЛТ (лимфна тъкан, асоциирана с вулвовагиналната област). Допълнително МАЛТ съществува в паротидните жлези.

Основните струпвания на лимфна тъкан се откриват в lamina propria. МАЛТ може да се състои от група лимфни клетки или да е представена от малък лимфен възел. Лимфните възли съдържат светъл герминативен център и периферна тъмна зона. Герминативният център е ключ към генерирането на нормален имунен отговор.

Активирането на В-лимфоцитите води до продукция на IgA и IgM в Пайеровите плаки, предотвратявайки прикрепването на бактерии и вируси към епителните клетки и така блокира входа към субепителните слоеве на червото. Мукозната епителна повърхност съдържа М-клетки, които са наречени така, защото имат израстъци (microfolds) върху своята повърхност, разположена към лумена на червото и заради тяхната поява върху базалната мембрана. Тези субепителни клетки включват CD4⁺ тип 1 Т-хелпер-

ни клетки (THC) и IgD/IgM(+) В-лимфоцити, последните от които са антиген-представящи клетки (АПК) и функционират като паметови клетки, взаимодействащи с тип 1 THC.

Директната секреция на секреторен IgA върху мукозните епителии представлява главният ефекторен механизъм на МАЛТ.

Регулацията на имунния отговор включва активирането на тип 2 THC (включени в имунния отговор) от гама ИФ и продукция на ИЛ 10 от тип 2 THC, които инхибират тип 1 THC. Толерансът към антигените резултира в липса на Т-клетъчен имунен отговор. Често това е поради погрешно включване на ко-стимулиращи молекули или цитокини на В-лимфоцитите. Комплексното взаимодействие на антигени, клетки и цитокини резултира в много ефективен имунен отговор.

Патофизиология

При селективен IgA дефицит, капцитетът на лигавичната бариера е отслабен и се активира втора линия на защита. Тя се състои в участието и привличането на голям брой имунокомпетентни клетки, в резултат на което възниква възпалителна реакция, която ерадикира антигена и възстановява функцията на мукозата. Ако този процес е постоянен и интензивен, той може да доведе до хронично възпаление.

Злокачествените процеси, възникващи в МАЛТ се наричат МАЛТ-лимфоми или МАЛТ-оми. МАЛТ-омите са екстранодални манифестации на лимфомите на маргиналната зона. Повечето МАЛТ-оми са low grade, въпреки че малка част от тях се манифестират първоначално като средна степен НХЛ или еволюират от формата с low grade.

Основната част от МАЛТ-омите възникват в стомаха и 70-90% от стомашните МАЛТ-оми са свързани с инфекция с *Helicobacter pylori*. Идентифицирани са няколко цитогенетични аномалии и най-честите от тях са тризомия 3 и транслокация 11:18. Специфичните генетични аномалии, отговорни за патогенезата на МАЛТ-омите не са идентифицирани все още. Най-често идентифицираните при НХЛ не се откриват винаги при МАЛТ-омите, въпреки че са докладвани и BCL2 и TP53.

Етиология

Въпреки че причините за МАЛТ-омите и повечето тумори са все още неизвестни, събраните сведения сочат силна връзка между автоимунните заболявания и МАЛТ-омите.

Съществува причинна връзка между инфекцията с *Helicobacter pylori* и стомашния МАЛТ-ом.

Счита се, че продължителната антигенна стимулация е критична стъпка в развитието и прогресията

ПРОДЪЛЖАВА НА СТР. 18

LABORATORY DIAGNOSTICS OF THE ONCOLOGIC DISEASES IN GASTROENTEROLOGY

Ivanka P. Marinova,
Dessislava L. Pavlova

Clinic of Gastroenterology,
University Hospital-Pleven

Summary

Studying molecular changes occurring in tumor cells is of major importance. Tumor markers - glycoproteins, glycopeptides, proteins or polypeptides, are all biological products of tumor tissue and are either integrated in the cell membrane or found on the tumor cell surface. So far, scientists have not found an "ideal" tumor marker for any of the malignant diseases in the human body. This means that tumor markers are positive in other diseases too, being related to disturbed function of other organs. The most important role of testing tumor markers remains using them in follow-up and control of therapeutic results.

Key words: tumor markers, gastric-enteral hormones.

The development of malignant diseases is a process, which passes through the following stages:

- Induction
- Carcinoma in situ
- Invasion
- Metastasising.

Based on long-term observations, there is a reason to assume that the first two stages take 10-20 years. The disease has no clinical manifestation, and changes are not detected in most of the laboratory tests. Deviations from normal ranges are found in the last two stages. Thus, the applicability of laboratory tests in early diagnosing of cancer and screening of risk groups remains debatable.

Nowadays, the main application of laboratory tests is to make an assessment of a patient's status, so as to choose the optimal treatment and for judgment of its effect, as well as for making a prognosis [1].

Basic indices in laboratory diagnostics

These are non-specific laboratory tests, which are performed in all patients, regardless of the diagnostic purpose. Undoubtedly, the first test run in clinical practice is that of erythrocyte sedimentation rate (ESR). Higher values obtained suggest advanced neoplastic process in the phase of invasion or

Corresponding Author:

Ivanka P. Marinova
Clinic of Gastroenterology
University Hospital - Pleven
8. G. Kochev str.
Pleven, 5800
Bulgaria

Received: May 18, 2009
Revision received: June 30, 2009
Accepted: July 6, 2009

Дивертикулна болест на дебелото черво

Д-р Д. Любомирова, доц. д-р И. Маринова

Клиника по Гастроентерология и хепатология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - гр. Плевен

Дивертикулната болест на дебелото черво е сред най-честите заболявания в развитите страни - с честота на болестността, варираща от 5% до 45% от населението на възраст над 45 години и обхващаща до 2/3 от населението над 85 години^[1,2]. Това е състояние, при което се формират малки джобове в чревната лигавица - дивертикули. Повечето хора с дивертикулоза нямат симптоми. Възможно е обаче да има и тежка симптоматика, изискваща хирургично лечение. Хирургичното лечение обикновено е средство на избор при млади симптоматични пациенти^[3].

Дивертикулната болест представя съчетание от дивертикулоза (наличие на дивертикули в колона), дивертикулит (възпаление на дивертикула) и дивертикулно кървене^[1,2].

Дивертикулът е джобовидна протрузия на мукоза през мускулната част на стената на колона. Протрузията е налице в слаби участъци на чревната стена, през които могат да пенетрират съдове. Типичните размери на дивертикулите са 5-10 mm.

■ Типове дивертикулна болест

- Проста (75%) - без усложнения.
- Усложнена (25%) - с формиране на абсцеси, фистули, обструкция, перитонит и сепсис.

■ Епидемиология

- Честота по възраст^[4,5]:
 - 40-годишна възраст - 5%.
 - 60-годишна възраст - 30%.
 - 80-годишна възраст - 65%.
- Честота по пол:
 - Във възрастта под 50 години: по-честа при мъжете.
 - 50-70 години: преобладава с малка разлика при жените.

- Над 70 години: по-честа при жените.

■ Географски аспекти^[6,7]:

- В развитите страни: болестността варира от 5% до 45%. Около 90% от популацията е съставена от болни с дистална форма на заболяването. При 1.5% е ангажирана самостоятелно дясната част на дебелото черво.
- В Африка и Азия: в 70-74% от случаите е налице ангажиране на десния колон и особено на колон асценденс.

■ Дивертикулна болест в млада възраст (под 40 години)^[4,5].

Само 2.5% от случаите са под 40-годишна възраст. В тази възрастова група с по-голяма честота са засегнати мъжете, като затлъстяването е основен рисков фактор (84-96% от случаите). Мениджмънтът на тези пациенти остава противоречив и дискуссионен, тъй като е налице тенденция за възвръщане на симптомите и повишена честота на случаите, изискващи хирургична намеса.

Оперативното лечение е лечение на избор при млади пациенти със симптоми. При млади пациенти без съпътстващи заболявания, елективната хирургия се препоръчва след първия епизод на дивертикулит.

■ Етиология^[8,9,10,11]

Диета с ниско съдържание на фибри. Счита се, че фибрите са протективен фактор срещу развитието на дивертикули и дивертикулит. Неразградимите фибри повлияват дебелочревната бактериална флора, като формират основния субстрат за бактериалната въглехидратна ферментация. Резултатът е образуване на късоверижни мастни киселини, които имат значение за растежа и поддържането на функциите на дебелочревните клетки.

В полза на горепосочената хипотеза говорят и следните факти:

- Относителният риск от развитие на дивертикулна болест е 0.58 за мъжете при диета с ниско съдържание на фибри^[9].
- Дивертикулната болест е по-рядка при вегетарианци.
- Повишен е рискът за развитие на дивертикулна болест при консумация на червено месо и мазнини като цяло.

Не е установена доказателствена връзка между пушенето, употребата на кофеин и алкохол и формирането на дивертикулите.

Повишена честота на усложнена дивертикулна болест се установява при пушачи и пациенти, които употребяват НСПВС и ацетаминофен, при затлъстяване, бедна на фибри диета^[12,13].

КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЗЛОКАЧЕСТВЕНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ХРАНОСМИЛАТЕЛНАТА СИСТЕМА

Н. Наумовски¹, Д. Любомирова¹, Е. Стойкова¹, И. Лалев², М. Влахова²,
Е. Икономова², И. Маринова¹

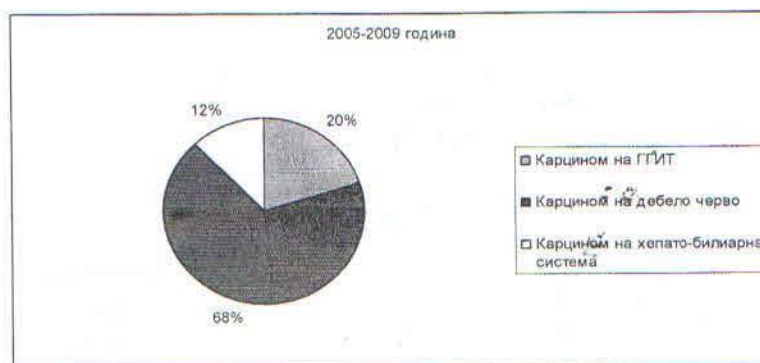
¹ Клиника по гастроентерология и хепатология; ² Гастродиагностично отделение, УМБАЛ „Д-р Г. Странски” - Плевен

Въведение. Злокачествените заболявания на храносмилателната система най-често са с бърза прогресия и в повечето случаи с лоша прогноза. Ранната диагноза увеличава шансовете на болния за по-добри далечни резултати. Честотата на неопластичните заболявания е най-висока в индустриално-развитите страни (САЩ, Канада, Западна Европа). Това е свързано със стила на живот и най-вече с хранителните навици.

Цел. Да се извърши епидемиологична характеристика на най-често срещаните злокачествените заболявания на храносмилателната и хепато-билиарната система за периода 2005-2009 година при пациенти, лекувани в клиниката по Гастроентерология при УМБАЛ „Д-р Г. Странски” гр. Плевен.

Материал и методи. За целта е направен ретроспективен анализ при болни с малигнени заболявания на ГИТ за периода 2005-2009 година, лекувани в клиниката по Гастроентерология при УМБАЛ „Д-р Г. Странски” гр. Плевен. За посочения период в клиниката са преминали 159 болни със злокачествено заболяване на ГИТ. Заболяването е верифицирано чрез подробно снета анамнеза, клинична картина, ендоскопски и хистоморфологично в 100%, а при някои болни и интраоперативно.

Резултати. Разпределението на болните според диагнозата е представено на *фиг. 1*: 108 случая (68%) с рак на дебелото черво, 32 случая (20%) – с рак на ГГИТ, 19 случая (12%) – с рак на хепато-билиарната система.



Фиг. 1. Съотношение на малигнените заболявания на ГИТ

Данните от проведеното клинично-епидемиологично проучване, сочат, че като цяло злокачествените заболявания на храносмилателната система прогресивно нарастват, за сметка на карцинома на дебелото черво, в частност

РЕФЛУКСНАТА БОЛЕСТ – С ТОЛКОВА МНОГО ЛИЦА

М. Влахова¹, Д. Любомирова², И. Лалев¹, Е. Икономова¹, Н. Наумовски²,
И. Маринова²

¹ - Гастродиагностично отделение, ² - Клиника по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ - Плевен

Ключови думи: гастроезофагеална рефлуксна болест, качество на живот

Въведение. Гастроезофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ) е заболяване, което се характеризира с поява на клинични симптоми, предизвикани от рефлукс на стомашно съдържимо към хранопровода. Те нарушават физическия, социалния и емоционалния комфорт на засегнатите, влошават значително качеството им на живот.

Клиничната картина на ГЕРБ включва типични, атипични симптоми и усложнения.

Типични езофагеални симптоми са: heartburn/чувство за пареща болка зад гръдната кост, започваща от епигастриума и отиваща към гърлото и регургитация (кисела или горчива). Те се появяват два или повече пъти седмично и се повтарят или персистират 3-6 месеца.

Атипични симптоми са: от страна на сърдечно-съдовата система - нетипична гръдна болка, която имитира ангинозната; от страна на дихателната система - нощна кашлица, свиркащо дишане, дрезгавост на гласа.

ГЕРБ причинява или усложнява заболявания, протичащи с обратима обструкция на дихателните пътища; от страна на устната кухина - нарушен зъбен емайл, промени по езика; други - анемия, отслабване на тегло. Усложненията са язва, стриктура, Баретов хранопровод, аденокарцином на хранопровода.

Цели на настоящото проучване са:

- Да се определи честотата и тежестта на езофагеалните и естраезофагеалните симптоми при ГЕРБ;
- Да се обективизират лигавичните промени на хранопровода, да се докаже езофагита и да се определи степента му и наличието на усложнения;
- Да се обсъди РБ като социално значимо заболяване.

Материал и методи. За период от 24 месеца (м.юни 2008 г. - м.май 2010 г.) в Гастродиагностично отделение (ГДО) на УМБАЛ – Плевен са направени 3053 фиброгастроскопии (ФГС) на пациенти от 17 до 88 годишна възраст. От тях със заболявания на хранопровода (основни или съпътстващи) са 1168 (38,26%). За класификация на лигавичните промени се използва ендоскопската класификация на Savary – Miller.

КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ХРОНИЧНИТЕ ЧЕРНОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Д. Любомирова¹, И. Маринова¹, И. Лалев², Е. Стойкова¹, Н. Наумовски¹,
М. Влахова², Е. Икономова²

¹ - Клиника по Гастроентерология и хепатология; ² - Гастродиагностично отделение, УМБАЛ „Д-р Г. Странски” - Плевен

Ключови думи: хронични чернодробни заболявания, клинична характеристика, епидемиология.

Въведение. Хроничното чернодробно заболяване (ХЧЗ) в клиничен контекст е болестен процес, засягащ черния дроб, който включва прогресивна деструкция и регенерация на чернодробния паренхим, водещи до формиране на фиброза и цироза. Последното е свързано с нарушаване на многостранните функции на черния дроб/синтетични, депуративни, детоксични/ и клинична изява на усложненията-портална хипертония, асцит, варици на хранопровода, коагулопатия, нарушена синтеза на плазмени белтъци, отключване на хепаторенален синдром и хепатална енцефалопатия [1]. Всичките така посочени нарушения на чернодробните функции са показания за хоспитализация, последните две - за спешна хоспитализация.

Цели на настоящето проучване:

1. Да се определи честотата ХЧЗ на фона на преминалите болни в ГЕК за 5-годишен период от време /2005-2009 г./.
2. Да се определи етиологията на ХЧЗ, изискали хоспитализация.
3. Да се определят тенденциите в разпространението на ХЧЗ.

Материал и методи. Проведен е ретроспективен анализ при 933 пациенти на възраст между 18 и 84 години с ХЧЗ, хоспитализирани в ГЕК за периода 01. 01. 2005-31.12. 2009 г. Определена е честотата и процентния дял на отделните нозологични единици, както и причините за възникването им.

При всички пациенти диагнозата е поставена на база клинична картина, лабораторни изследвания, включващи ПКК и биохимично изследване на кръв (АСАТ, АЛАТ, ГГТ, АФ, серумен билирубин-общ и фракции, серумен белтък, серумен албумин, ПТВ, фибриноген, ПКК, урея, креатинин), качествен и количествен анализ на урина, ехографско изследване. [2]

При всички болни с хроничен вирусен хепатит (ХВХ) В и С, подлежащи на лечение по националната програма е извършено серологично изследване на кръв и сляпа чернодробна биопсия.

ПБЦ е доказана чрез изследване на имунологичните маркери.

Ехинококозата на черен дроб е доказана след консултация с паразитолог и провеждане на серологични изследвания на кръв.

Резултати: За посоченият 5-годишен период в клиниката по гастроентерология на УМБАЛ, Плевен са хоспитализирани общо 3119 пациента.

Окултна хепатит В вирусна инфекция и интравенозна хероинова злоупотреба

Д. Любомирова¹, И. Маринова¹, С. Невати², Р. Иванова³, И. Иванов³

¹Клиника по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - гр. Плевен

²УМБАЛ "Д-р Г. Странски", студент V^{та} курс

³Специалност по клинична патология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - гр. Плевен

Според последни данни проблемно употребяващите опиоиди в Европа са между 1.2 и 1.5 млн. души. Основното употребявано вещество от групата е хероинът^[1].

Над 60% (до 86%) от хероиново зависимите са заразени с хроничен хепатит С^[2].

Ключови думи: хероинова зависимост, окултна хепатит В вирусна инфекция.

Неяснен остава въпросът за честотата на хроничния хепатит В при тази група пациенти, най-вече поради наличието на скрита хепатит В вирусна инфекция. Серологичното тестване за HBsAg понастоящем е начин за начален скрининг на лицата с хроничен вирусен хепатит В. Окултната HBV инфекция се дефинира като откриване на HBV ДНК в серума или чернодробната тъкан при негативен HBsAg и анти-HBc (+) антитела^[3].

При пациенти с HCV свързан хроничен хепатит, окултната HBV инфекция се открива при повече от 1/3 от случаите. Тази честота е сигнификантно по-висока в сравнение с откриваната при анти-HCV (-) лица. Подобряването на диагностиката и мениджмънта на пациенти с HBV инфекция може да помогне в превенцията на сериозните последици от хроничните чернодробни заболявания и да завърши имунизационната стратегия.

Наркоманиите са един от бичовете на съвременното общество. Данните за употреба на наркотици сред млади хора (на възраст между 15 и 34 години) показват, че сред честото употребяващите алкохол нараства делът на употребяваните един и повече наркотици за определен период от време в живота. В България, както и в много страни по света, хероиновата злоупотреба е свързана с най-много здравни и социални проблеми в сравнение с всички останали видове наркомании (Фиг. 1)^[4]. Повечето от отчетените смъртни случаи, предизвикани от употреба на наркотици са настъпили в резултат на употреба на опиати и най-вече хероин^[1].

Основният локус на действие на хероина е мозъкът, където той попада изключително бързо при парентерален прием. В мозъка хероинът се метаболизира до неактивния 3-моноацетилморфин и активния 6-моноацетилморфин и след това до морфин, който се свързва с μ -опиодните ре-

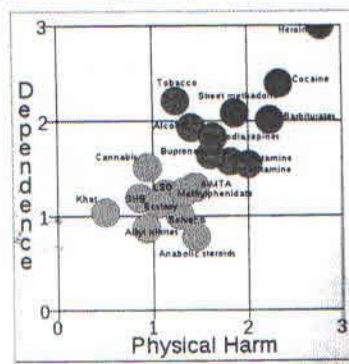
цептори. Резултатът от тези реакции е специфичното действие на хероина - наркотична еуфория, мощна аналгезия и анксиолиза.

Множество проучвания върху хора и експериментални животински модели доказват, че интравенозният хероинов прием води до разнообразни морфологични промени в чернодробната тъкан, чийто интензитет нараства с увеличаване на продължителността на хероиновата употреба: вакуолна дегенерация, мастно натрупване, редуциране на гликогеновото съдържание в хепатоцита, инфламаторни фибротични промени^[5-9], Фиг. 2, 3, 4.

Освен че хероиновата злоупотреба сама по себе си води до чернодробно увреждане, същата е и един от основните рискови фактори за заразяване с вирусите на хепатит С и хепатит В^[2,3,10,11].

ФИГУРА 1

Скала за оценка на вредата от зависимостта към различни групи наркотици



Nutt, David, Leslie A King, William Saulsbury, Colin Blakemore. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse, *The Lancet* 2007; 369:1047-1053

ПРОДЪЛЖАВА НА СТР. 18

Ехографски промени в жлъчния мехур при хронични чернодробни заболявания

Н. Наумовски, Д. Любомирова, И. Маринова

Клиника по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ "Д-р Г. Странски" - гр. Плевен

Задебелената стена на жлъчния мехур и повишеният контрактилитет понастоящем са честа находка при болни с хронично чернодробно заболяване, особено при циротично болни и често са свързани с портална хипертония и чернодробна недостатъчност.

Причините за тези промени са комплексни: хипоалбуминемия, повишено портално венозно налягане, повишено системно венозно налягане и понижено интраваскуларно осмотично налягане^[1,2].

Цели на проучването

- Да установим каква е честотата на задебелената стена на жлъчния мехур (ЗСЖМ) и холелитиазата сред пациентите с ХЧЗ, лекувани в ГЕК при УМБАЛ - гр. Плевен през 2010 и 2011 г.
- Съществува ли сигнификантна връзка между честотата на ЗСЖМ и серумното ниво на албумина.

Материал и методи

Проведен беше ретроспективен анализ на общо 352 болни от 19 до 80-годишна възраст с хронично чернодробно заболяване, лекувани в Клиниката по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ - гр. Плевен, през 2010 и 2011 г.

При всичките пациенти е осъществено ехографско из-

ТАБЛИЦА 1

	Честота	Проценти
Цирозис хепатис	247	70.17%
Хроничен вирусен хепатит В	28	7.95%
Хроничен вирусен хепатит С	27	7.68%
Чернодробна стеатоза	46	13.06%
Токсичен хепатит	4	1.14%

ТАБЛИЦА 2

Холелитиаза	79	22.44%
Задебелена, разслоена стена	127	36.07%
Оперативно отстранен	16	4.54%
Без промяна	130	36.95%

следване на коремни органи и биохимичен анализ на кръв.

Ултразвуковото изследване на коремни органи представлява неинвазивен, леснодостъпен и с висока чувствителност метод (95%)^[3].

Беше използван линеарен модел $Y=a+b*x$, където:

- Y е дебелината на стената на жл. мехур в mm,
- X е нивото на серумен албумин,
- a и b - стандартни величини, както следва: $a=13.9817$; $b=-0.272557$.

Резултати

Въз основа на проведените клинично-лабораторни и инструментални изследвания отчетохме следните резултати: от общо 352 болни, преминали през клиниката за посочения период, при 247 болни се установи декомпенсирана чернодробна цироза (70.3%), 28 болни с хроничен вирусен хепатит В (7.9%), 27 болни с хроничен вирусен хепатит С (7.7%), 46 болни с чернодробна стеатоза (13%), 4 болни с токсичен хепатит (1.1%), Табл. 1.

По отношение на разпределението по пол се оказа, че преобладава мъжкият пол (219 бр.), като процентното съотношение е 62%:38% в полза на мъжете.

След проведената ехография на коремни органи, промените в жл. мехур, които се установиха, са разпределени по следния начин (Табл. 2 и Фиг. 2).

Точният патофизиологичен механизъм, водещ до едем на стената на жл. мехур е различен, неясен, но най-вероятно е свързан с увеличеното портално налягане, увели-

LIVER DAMAGE FROM HEROIN MISUSE, COMBINED WITH HCV INFECTION: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES

Dessislava Lubomirova
Pavlova,
Reni Ivanova¹,
Ivan N. Ivanov¹,
Ivanka P. Marinova,
Angelika S. Velkova²,
Elena S. Markova¹,
Pavlina Iordanova Laleva³,
Ivan A. Lalev⁴,
Margarita D. Vlachova⁴

*Clinic of Gastroenterology and
Hepatology,*

University Hospital, Pleven

¹*Department of Clinical Pathology,*

University Hospital, Pleven

²*Department of Social and
Preventive Medicine,*

Pedagogy and Psychology,

Medical University, Pleven

³*Department of Clinical Laboratory,*

Clinical Immunology and

Allergology,

Medical University, Pleven

⁴*Gastrodiagnostics Department,*

University Hospital, Pleven

Corresponding Author:

Dessislava Lubomirova
Clinic of Gastroenterology and
Hepatology
UMHAT "Dr G. Stranski"
5800, Pleven
Bulgaria
e-mail: Dr_lubomirova@abv.bg

Received: July 15, 2011

Revision received: October 04, 2011

Accepted: December 22, 2011

Summary

The aim of the study was to assess more data on the severity of liver damage in heroin addicts (HA) with proved hepatitis C viral (HCV) infection. The study included 20 patients with chronic viral hepatitis C (CHC), of which ten had a documented history of intravenous heroin misuse. The two groups of patients were compared according to biochemical changes, characterising the liver damage (serum levels of ASAT, ALAT, GGT, APH and total bilirubin), serum level of HCV RNA, ultrasound images visualizing grades of steatosis, histological changes assessed by METAVIR and histochemical changes, evaluated using PAS, Gomori and Van Gieson reactions. Our study confirmed the presence of liver damages in both groups but the role of heroin as an independent damaging factor could not be elicited.

Key words: heroin abuse, chronic hepatitis C, liver

Introduction

Heroin (diacetylmorphine, diamorphine, morphin diacetate) is a semi-synthetic drug from the opioid group. It is a product of morphine - one of the major alkaloids, obtained from opium poppy. It was first synthesised by the English chemist Wright in 1874. Dresser, who introduced the acetyl-salicylic acid too, introduced heroin in medical practice 23 years later [1, 2]. The major locus of action of heroin is the brain, which is reached extremely fast after parenteral use. Heroin is metabolised to the inactive 3-monoacetylmorphine and the active 6-monoacetylmorphine and then to morphine, which binds to the μ -receptors in brain tissue. The result of this reaction is the specific action of heroin - narcotic euphoria, powerful analgesia and anxiolysis [1].

Numerous studies on humans and experimental animals have proved that intravenous heroin misuse leads to various morphological changes in the liver tissue, the intensity of which increases with the length of heroin abuse, including vesicular degeneration, fatty changes, reduction of glycogen content in hepatocytes, vascular changes [2-10]. The following changes are specific for the action of heroin on the liver:

- fibrosis (group of hepatocellular changes);
- vascular damages (sinusoidal dilatation);

НОСИТЕЛСТВО НА АНТИ HBS TOTAL АНТИТЕЛА ПРИ HBS AG (-) ИНТРАВЕНОЗНИ ХЕРОИНОВИ НАРКОМАНИ

Д. Любомирова¹, И. Маринова¹, П. Йорданова², К. Стойчев³, А. Велкова⁴, Ч. Мирчев⁵,
С. Невати⁶, И. Далев⁷, М. Влахова⁷
¹ Клиника по Гастроентерология, УМБАЛ Плевен; ² Отделение по Клинична лаборатория,
УМБАЛ Плевен; ³ Клиника по зависимост, УМБАЛ Плевен; ⁴ Катедра "Социална и
превантивна медицина, педагогика и психология"; ⁵ Асоциация социални и здравни
инициативи, Плевен; ⁶ Студент от 6-и медицински курс, МУ- Плевен;
⁷ Гастродиагностично отделение, УМБАЛ Плевен

Интравенозната хероинова злоупотреба е все още значим и трудно повлияем проблем на съвременното българско общество. Според последния доклад на центъра за мониторинг на наркоманиите от 2011 г. проблемно употребяващите наркотици в България са 31 316. 85 % от търсените лечения са зависимите към хероин. Изчислява се 3-4кратно увеличаване на носителният дял на лицата, употребяващи наркотици повече от 5 години в сравнение с 2001 г. (1)

Обобщените резултати от множество системни анализи показват, че през 2007 г. около 16 млн. души в света са си инжектирали наркотици/варирайки между 1-21 млн. (2). Хероиновата злоупотреба става на първо място по причинени здравни и социални щети и в световен мащаб (3,4).

Множество проучвания in vivo и in vitro показват, че хероинът самостоятелно уврежда всички хепатоцитни органи, което след различно дълъг период от време довежда до функционална недостатъчност и изпада на хронично чернодробно заболяване. (5-11)

Интравенозно злоупотребяващите са изложени на сериозен риск от множество хронично-преносими инфекции, най-честата от които е хроничният вирусен хепатит С. Най-новите данни показват, че повече от интравенозните наркомани са заразени с HCV, в сравнение с HIV. (2) При проучване, проведено сред повече от 1200 лица в националния център по наркоманиите през 2010 г. около 62 % са анти HCV +/- лица. Положителни за HBsAg са около 3% от изследваните лица. (1)

Около 80 % от индивидите, експонирани на HCV инфекция развиват хроничен хепатит и 3-11 % от хората с хронична HCV инфекция ще развият чернодробна цироза следващите 20 години, с асоцииран риск от чернодробна недостатъчност и първичен

чернодробен рак. (12, 13)

Точната честота и очакваните в бъдеще последици по отношение на хроничната хепатит В вирусна инфекция у интравенозните наркомани са неясни.

HBV инфекцията се отличава с висока контагиозност при парентерално, сексуално и вертикално (перинатално) пренасяне (14). Скорошен доклад върху глобалната епидемиология на хепатит В и хепатит С при интравенозни наркомани, представящ данни от 77 страни оценява, че на фона на около 350 млн. души хронично заразени с хепатит В в света, около 1,2 млн. са HBs Ag позитивните и около 6,4 млн. са анти - HBs положителни наркомани (2). При голяма част от HBs Ag негативните и анти-HBs позитивни лица се открива и HBV ДНК в серума и хепатоцитите, което дефинира понятието скрита хепатит В вирусна инфекция (14). В случая може да се касае за хронична инфекция с ниска степен на репликация, но може да бъде и такава с висока степен на репликация и висока контагиозност. Множество проучвания в цял свят търсят значението на окултната хепатит В вирусна инфекция и откриват сигнификантна връзка между наличието на такава и честотата на първичен чернодробен рак, вирусна реактивация след имunosупресия, както и възможността за трансмисия на вируса при трансплантация и хемотрансфузия дори при ниска степен на репликация. (15-22)

Цели:

1. Да даде по-точна характеристика на серологичния статус на активно употребяващите/употребяващи интравенозно хероин по отношение на хроничната хепатит В вирусна инфекция.

2. Да определи има ли сигнификантна разлика в честотата на анти HBs total антитела при интравенозните хероино-

Токсични увреждания на черния дроб от медикаменти

Д-р Д. Любомирова, доц. д-р И. Маринова

Клиника по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ – гр. Плевен

Лекарствено-индуцираната хепатотоксичност (drug induced liver injury - DILI) е честа причина за чернодробно увреждане. Най-честата клинична изява е острият хепатит с/без холестаза. В патогенезата на DILI участва самото лекарство или негови метаболити, които директно нарушават биохимичните реакции в хепатоцита или предизвикват имунен отговор. Влияние оказват и генетични фактори и фактори на околната среда^[1-6]. Настоящата статия осигурява поглед върху съвременните концепции за патогенетичните механизми, отговорни за лекарствено-свързаната хепатотоксичност, както и характеристики на клиничната изява на същата.

Лекарствено-свързаната хепатотоксичност представлява увреждане на черния дроб, свързано с влошена чернодробна функция, което е резултат на излагане на въздействието на медикамент.

■ Епидемиология

Въпреки че случаите на свързана с медикаменти хепатотоксичност не са чести – за много медикаменти докладваната честота е между 1:10 000 и 1:100 000, DILI е водеща причина за остра чернодробна недостатъчност в Западна Европа и САЩ^[1,4]. Действителната честота може би е много по-голяма, поради неотчитане на всички случаи, трудности при поставяне на диагнозата или пропуски в наблюдението на експозираните лица. В САЩ медикаментозно-свързаната хепатотоксичност е водеща причина за остра чернодробна недостатъчност сред пациенти, подадени за чернодробна трансплантация – като в частност се касае за пациенти с неволно или нарочно приемане на сверхдоза ацетаминофен.

Имайки предвид малката честота на медикаментозно-свързаната хепатотоксичност, последната може да не въз-

никне по време на клинично изпитване, което обикновено е провеждано при няколко хиляди участници. След одобряването на лекарството обаче, голям брой пациенти са експонирани и могат да възникнат редки токсични ефекти.

■ Патогенеза

DILI протича по два типа^[1,2,8]:

1. *Предсказуемите реакции* обикновено са дозозависими, с висока честота. Възникват при повечето пациенти, които са експонирани скоро след като е достигнат някакъв праг на токсичност. Acetaminophen е предсказуем хепатотоксин, както са и химикали като тетрахлорвъглерод, фосфор и хлороформ, които не се използват вече като медикаменти.
2. *Непредсказуемите хепатотоксични реакции* на идиосинкразия са с ниска честота. Дозонезависими са и имат различен латентен период, вариращ от няколко дни до 12 месеца.

Патогенетичните механизми са основно три типа^[2]:

1. *Директен*: лекарствата и техните метаболити са химически субстанции

или свободни радикали, които преминават през или търпят разнообразни химически реакции, като намаляват количеството на редуцирания глутатион, свързват се ковалентно с протеини, липиди и нуклеинови киселини или индуцират пероксидация на всички горепосочени.

2. *Индиректен*: работата на клетъчните органели се повлиява чрез активиране или инхибиране на сигнални кинази, транскрипционни фактори или профили на генна експресия.

Резултатът и в двата случая е интрацелуларен стрес, който води до клетъчна смърт чрез апоптоза (свиване и дезорганизация на клетъчното ядро) или некроза (оток и лиза на хепатоцита).

3. *Имуномедиран, лекарствено-индуциран хепатит* – представлява цитокин-индуцирана хепатотоксичност, причинена от сенсibiliзиране към чернодробно-специфичен цитокин. Клинично този тип DILI се изявява с фебрилитет, еозинофилия или други алергични реакции, които го различават от неимуномедирания лекарствено-индуци-

Интравенозна хероинова злоупотреба и хроничен вирусен хепатит С

Д-р Д. Любомирова¹, д-р Р. Иванова², д-р И. Иванов², доц. д-р И. Маринова¹

¹Клиника по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ – гр. Плевен

²Отделение по клинична патология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ – гр. Плевен

Наркоманите са един от тежките товари, които съвременното общество носи. Употребата на дроги съпътства живота на човека от древни времена. Причините за това са много: любопитство, физическа, душевна болка, опит за доказване на личността, опит за бягство от реалността, а доста често са неясни. Известни и употребявани като дроги са множество природни продукти, но много са и синтезираните от човека за същата цел.

Хероинът (диацилморфин) е производно на морфина, който е главният алкалоид в опиумния мак (*Papaver somniferum*). Английският химик *Wright* е първият, който го синтезира, но немският фармацевт *Dresser* е този, който го представя като панацея в медицинската практика с оглед силното му противоболково действие. Последното е резултат на блокиране на болковия център в главния мозък. Хероинът потиска кашличния и дихателния център в продълговатия мозък, понижава обмяната на веществата, има слабо сънотворно действие. Притъпяването на усещанията и бягството от проблемите са причините, поради които наркоманите го употребяват. Хероинът е използван за медикамент за кратко време, поради установеното бързо и тежко пристрастяване, което причинява.

През 2007 г. *Nutt, David* и сътрудници разработват скала за оценка на щетите, причинени от различните наркотици в световен мащаб и посочват хероина като дрогата, чиято употреба е свързана с най-много негативни здравни и социални последици^[1]. Този факт се потвърждава и в доклада на Глобалната комисия по политика срещу дрогите от 2011 г.^[2]

Проучвания на Националния фокусен център показват, че над 30 000 лица в България на възраст между 15 и 64 години са с проблемна употреба на наркотични вещества. От тях с проблемна употреба на опиоди са 26 000. Най-голяма е честотата на тези случаи във възрастта между 15-39 год.

Хероиновата злоупотреба е свързана с увреждания на нервната, дихателната, сърдечно-съдовата система, черния дроб, бъбреците, половата система и е рисков фактор за развитието на вирусни и бактериални инфекции. Множество проучвания *in vivo* и *in vitro* показват, че хероиновата злоупотреба самостоятелно води до разнообразни чернодробни увреждания, изявяващи се в стеатоза, намалено гликогеново съдържание на хепатоцитите, съдови промени,

развитие на възпалителни и фибротични промени, девиация в хистоморфометричните показатели. Увеличаващите се с увеличаване на продължителността на хероиновата злоупотреба огнищни и дифузни промени в чернодробната структура се потенцират от наличието на инфекция с хроничен вирусен хепатит С и В, за които хероиновите наркомани са основна рискова група^[3-9].

Ревю върху хроничните хепатити при интравенозни наркомани, публикувано през 2011 г. обобщава резултати от множество системни анализи за 77 страни и показва, че през 2007 г. около 16 млн. души в света са си инжектирали наркотици (варирайки между 11-21 млн.)^[10]. От тях около 10 млн. са анти HCV(+). Оказва се, че повече интравенозни наркомани са заразени с хепатит С, в сравнение със СПИН. Изследователите са категорични, че са необходими повече данни и проучвания, за да се положат усилия за лечение на хепатит В и хепатит С при интравенозни наркомани.

У нас случаите на хепатит С са при над 15-годишна възраст, а най-висока е честотата на хроничния хепатит С във възрастта 20-29 г. Над 60% (до 86%) от хероиново зависимите са заразени с хроничен хепатит С^[11].

По наши данни за периода 2005-2009 г. вкл., 8.78% от пациентите с хронични чернодробни заболявания, хоспитализирани в Клиниката по гастроентерология и хепатология, УМБАЛ Плевен, са били с хроничен хепатит С. Данни за употреба на наркотици липсват само при 6 от всички 82 болни^[12]. В последващ проект, финансиран от МУ Плевен включихме 10 пациента – бивши хероинозависими, при които беше доказан серологично активен хроничен хепатит С. При всички установихме данни за хронично чернодробно увреждане от направените пълен набор от лабораторни и инструментални изследвания^[13]. Клиничните, биохимични и ехографски промени се доказаха категорично в хистологичното изследване

Чернодробна цирроза и бременност

М. Михайлова¹, Д. Любомирова¹, И. Маринова¹, П. Партенов², Ст. Апостолов³

¹Клиника по гастроентерология – УМБАЛ Плевен, ²Клиника по акушерство и гинекология – УМБАЛ Плевен,

³Клиника по Анестезиология, реанимация и интензивно лечение – УМБАЛ Плевен

Въведение

Бременността е рядко събитие при пациентките с чернодробна цирроза. Причина за това е късното развитие на заболяването, в повечето случаи след приключване на репродуктивната възраст. От друга страна настъпващите метаболитни и хормонални промени в организма водят до вторична аменорея и стерилитет. В световен мащаб се описва честота 45/100 000 бременни жени. По литературни данни смъртността достига 10,5%^[1]. Наблюдавана е по-голяма честота на спонтанните аборт, преждевременни раждания и хеморагии в постпарталния период в сравнение с общата популация^[1].

Най-големите рискове са свързани с възможността за настъпване на декомпенсация на заболяването и възникване на хеморагични усложнения, свързани с прогресия на порталната хипертензия и налична коагулопатия^[1,2,7].

При голяма част от болните е налице безсимптомно протичане или са налице леки неспецифични оплаквания чак до напреднал стадий^[6].

В началните месеци на бременността наличие на оплаквания като гадене, повръщане, липса на апетит, обща отпаднаост и неразположение могат да маскират напълно проявите на чернодробната болест и да се приемат за физиологични. Ето защо е необходим ежемесечен контрол с проследяване на биохимичните показатели, включително и определяне на серумния албумин и протромбиново време (РТ%), при жени с известно хронично чернодроб-

но заболяване преди забременяването. Появата на симптоми като потъмняване на урината, пожълтяване, сърбеж, повишена склонност към кървене, отоци, объркване изискват задължително уточняване на чернодробната функция и своевременно лечение.

Поставяне на диагнозата по време на бременност може да срещне известни затруднения. Трябва да се има предвид физиологичното спадане на стойностите на серумния албумин, в резултат на увеличения кръвен обем. Това от своя страна води и до понижаване на стойностите на серумния билирубин. Повишаването на алкалната фосфатаза се свързва с увеличената и продукция от плацентата. АСАТ (аспартат-амино трансфераза) и АЛАТ (аланин-амино трансфераза) са в референтни граници, въпреки че може да се наблюдава леко покачване на АСАТ, свързано с увеличената маточна активност^[2,3]. Появата на съдови звезди и паламарен еритем, характерно за чернодробната цирроза, може да се наблюдава физиологично и по време на бременност, в резултат на високите нива на естрогени^[4].

Най-често декомпенсация настъпва във II и III триместър на бременността, в резултат на увеличаване на кръвния обем от една страна, а от друга покачване на интраабдоминалното налягане, вследствие нарастване на матката и фетуса^[2,6,7]. Същите упражняват компресия върху вена кава инфериор, водещо до изява и/или прогресия на порталната хипертензия. Варикозно кървене се наблюдава средно при 18-32% от бременните пациентки с чернодробна цирроза^[1]. Смъртността се движи между

18-50% като зависи от тежестта на подлежащата чернодробна болест, както и от наличната коагулопатия^[1,6].

Клиничен случай

Представяме клиничен случай на 34 годишна бременна пациентка в 20 гестационна седмица, хоспитализирана по спешност по повод генитално кървене. От акушерската анамнеза – данни за операция на яйчникова киста – 2000 г., два аборт (един по желание и един спонтанен 2009 г.). Съобщава за преливане на големи количества кръвни продукти в миналото. От предходни изследвания в началото на бременността е установено носителство на antiHCV.

При обективното изследване пациентката е в задоволително общо състояние, лек субиктер по склерите, черен дроб на ребрена дъга с плътна консистенция, далак на 6-7 cm подребрена дъга, крайници – с умереноизразени мекотестовати отоци. Матка – утолмена, отговаряща на ml V, с повишен тонус. Екс утеро кърви – умерено тъмна кръв.

Данните от лабораторните изследвания показваха: Hb 89 g/l; Er 3,01; Hct 0,26; Tr 76G/L; глюкоза 3,38 mmol/l; урея 4,32 mmol/l; креатенин 61 μmol/l; общ билирубин 56,7 g/l; албумин 29,6 g/l; общ билирубин 27,88 μmol/l; директен билирубин 15,25 μmol/l; АСАТ 81 IU/l; АЛАТ 32 IU/l; GGT 13,7 IU/l; АФ 95 IU/l; LDH 584,7 IU/l; РТ% не се засича; aPTT не се засича; фибриноген 0,09 g/l.

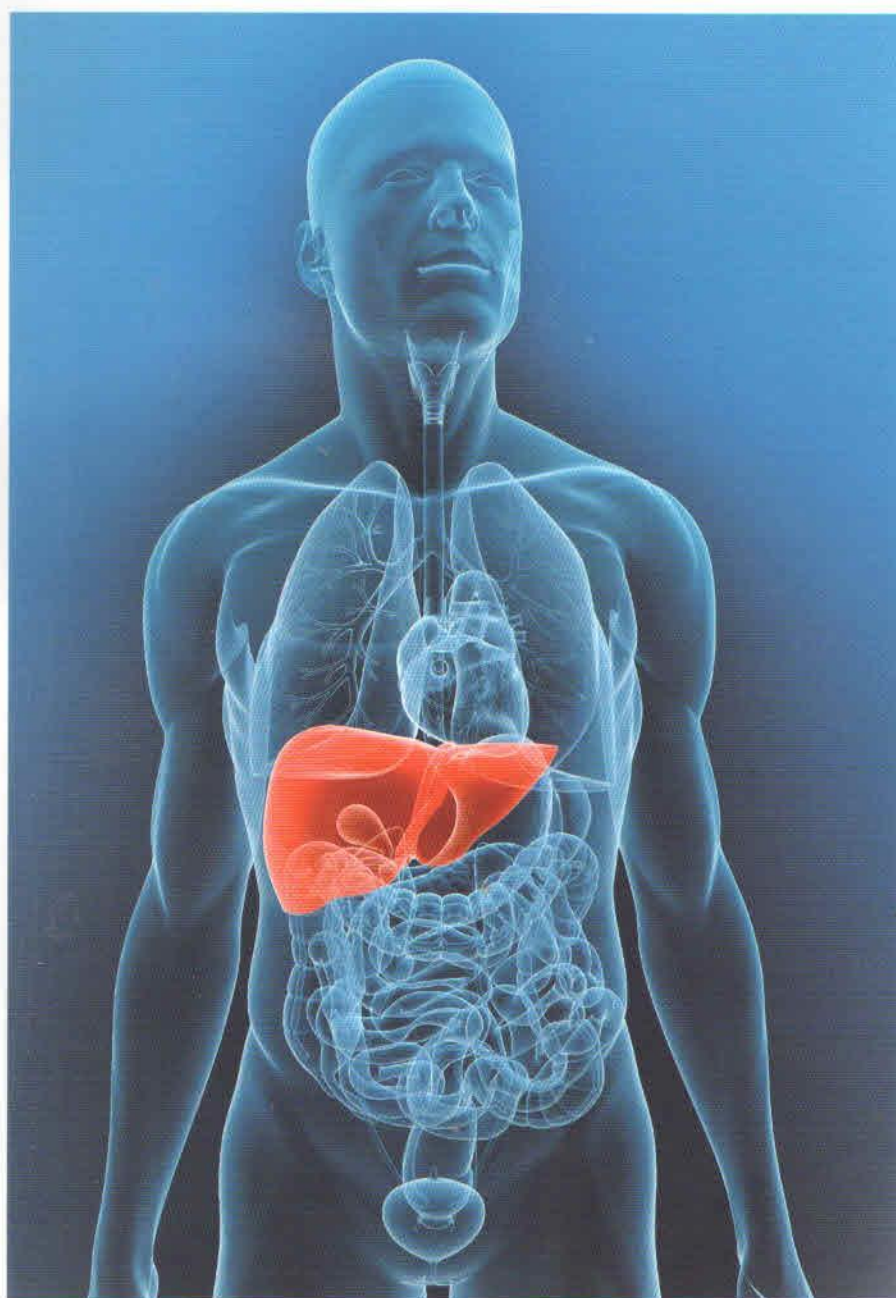
От направената абдоминална ехография се установи груба ехоструктура на черен дроб с нормални размери. Алтернативен мехур – без конкременти. Свободна течност в малки количества.

Носителство на анти HBc антитела при HBsAg (-) пациенти с хронични чернодробни заболявания

Д. Любомирова¹, И. Маринова¹, А. Велкова², П. Йорданова³, И. Генчева³,
М. Михайлова¹, И. Лалев⁴, М. Влахова⁴

¹Клиника по гастроентерология, УМБАЛ – Плевен, ²Катедра "Социална и превантивна медицина, педагогика и психология", МУ – Плевен,

³Отделение по Клинична лаборатория, УМБАЛ – Плевен, ⁴Гастродиагностично отделение, УМБАЛ – Плевен



Хроничната хепатит В вирусна инфекция представлява огромен здравен и социално-икономически товар за съвременното общество. Въвеждането на ваксинация срещу HBV инфекцията доведе до намаляване на острият случай, но хроничната инфекция и последиците от нея са сериозно диагностично и терапевтично предизвикателство дори за опитния гастроентеролог.

Според последни данни около 15% от световното население има серологични данни за минала или настояща инфекция с HBV. Между 30 и 40 млн. са хронично инфектираните. Свързаната изява и естественият ход на хроничната HBV инфекция е пропътуван разнообразен и варира от неактивен носител с ниска вирусемия до прогресивно хронично чернодробно заболяване, което може да еволюира до чернодробна цирроза и първичен чернодробен рак. HBV свързани терминални чернодробни заболявания и хепатоцелуларният карцином са отговорни за повече от 1 млн. смъртни случая годишно и понастоящем представляват 5-10% от случаите, изискващи чернодробна трансплантация [1].

Фактори, свързани с хроничната инфекция, вируси, както и взаимодействия с други вируси, особено хепатит С вирус, хепатит D вирус и други приличащи на хепатит В, включващи антитела, могат да повлияят на изхода на заболяването. Естественият ход на заболяването, както и ефективността на анти-HBV терапията, са

Серологични данни за HBV инфекция

Приложение на пробиотици и синбиотици при стомашно-чревни инфекции

М. Михайлова, Д. Любомирова, И. Маринова,
Клиника по гастроентерология, УМБАЛ, Плевен

Микрофлората на ГИТ (гастроинтестинален тракт) представлява балансиран комплекс от микроорганизми, които нормално го обитават (1). Съдържа над 400 бактериални вида (2). От тях 95% са облигатни анаероби, включващи *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*. Останалите са факултативни анаероби – *Lactobacillus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Veilonella* (1, 2). Млечнокиселите бактерии (LAB) съставляват само 0, 01% – 0, 6% от общата интестинална флора, но са основни представители в урогениталната система при човека.

Микробната колонизация започва непосредствено след раждането. Източник е вагиналната и чревна флора на майката. При кърмените бебета основно е представена от бифидобактерии, докато изкуствено хранените деца имат флора, подобна на възрастните (1, 2). Количественият и качествен състав са относително константни величина, зависеща от възраст, хранене и начин на живот (3). Стомах, дуоденум, йеюnum и горен илеум се характеризират с ниско микробно число, по-малко от 104 org/ml сок, предимно транзиторна от орофаринкса и храната. Най-висока концентрация е налице в дебелото черво – 10 – 1112/g изпражнения. Микрофлората играе особено важна роля за синтеза на вит. К, вит. В12, биотин, тиамин. Участва в разграждането на несмилаемите полизахариди (фибри) от храната до късоверижни маст-

ни киселини. Стимулира съзряването на чревния епител, както и развитието на мукозасоциираната лимфна тъкан, имаща отношение към изработването на локален и системен имунен отговор (1, 2).

Инфекциите на ГИТ са все още значима причина за заболяемост и смъртност в целия свят. Проучвания към 2006 г. показват, че тежка диария и дехидратация са отговорни за смъртта на близо 1 575 000 деца под 5-годишна възраст, съставляващо 15% от смъртните случаи в тази възрастова група (4). Независимо от намаляването им те са все още сериозен здравен проблем, особено в развиващите се страни.

В здравия организъм съществуват механизми, които протектират ГИТ от инвазия на патогени:

1. Продукция на солна киселина и жлъчка, които упражняват директен бактерициден ефект и възпрепятстват колонизацията в горните етажи.
2. Наличие на адекватна перисталтика.
3. Продукция на антибактериални субстанции (бактериоцини) от собствената микрофлора, потискащи бактериалната инвазия (2). Основните причинители на инфекции са различни вируси (с главни представители Rotavirus и Norvasc virus), както и различни бактерии (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Iersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus*, ентеропатогенни *E. coli*) (4).

Наличието на възпаление и инфекция често се съпровождат с дисбаланс на интестиналната флора, което е предпоставка за нарушаване на епителната бариерна функция. Предизвиканият от инфекция с Rotavirus дисбаланс се доказва чрез установяване на висока уреазна активност във фецес – резултат от настъпилия бактериален свръхрастеж (1).

Увреждането на епителната бариерна функция и загубата на tight junction играят ключова роля в патофизиологията и възникването на диаричен синдром при чревни инфекции. В резултат настъпва нарастване на парацелуларния транспорт, водещ до загуба на течности и инвазия на патогени в субмукозата. От друга страна, отделните ентеротоксини промотират ексцесивна апоптоза или некроза на епителните клетки, разрушавайки чревната бариера (4). Lanset (2008) заключава, че IBS (синдром на дразнимо черво) може да възникне след епизод на остър гастроентерит при 30% от случаите. Употребата на АБ (антибиотици) за лечение на различни видове инфекции създава допълнителни рискове, като възникване на АБ резистентност, както и АБ асоциирана инфекция с *Clostridium difficile* при 15% – 25% от случаите. Всичко това налага търсене на нови алтернативни методи на лечение, каквито са пробиотиците (2, 4).

Терминът „пробиотик“ произхожда от гръцки език (pro bios означава „за живот“). За първи път е употребен от Lilly и Still (1965 г.) за описание на „субстанции, секретирани от един

