

**РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА
Д-Р МИГЛЕНА СЛАВЧЕВА СТАМБОЛИЙСКА-НИКОЛОВА, Д.М.**

а. М. Стамболийска, Съвременни клиничко-диагностични и терапевтични аспекти на инфекцията с *Helicobacter pylori*, Автореферат, 2014

Разработеният дисертационен труд е посветен на актуална тема: инфекцията с *Helicobacter pylori*, която е най-честата инфекция при човека. Масово е разпространена и засяга 50% от човечеството и е причина за развитие на острия и хроничния гастрит, атрофичния гастрит, стомашна язва, дуоденална язва, MALT лимфом и стомашен рак. Мотивът за избора и разработването на темата е оптимизиране диагностиката и лечението на тази социално значима инфекция.

Целта на дисертационния труд е да се установят клиничко-диагностичните особености и терапевтични възможности на пациенти инфектирани с *Helicobacter pylori*. За изпълнението на тази цел са поставени девет задачи. Изследвани са голям брой пациенти - 724, от тях 683 са с доказана НР инфекция, 513 включени в основното проучване, 170 в терапевтични групи за ерадикационно лечение и 41 НР негативни пациенти като контролна група.

Установена е демографската и клинична характеристика на инфектираните с НР пациенти, през последните 5 години преминали през клиниката. Доказана е диагностичната стойност и точност на културелното изследване, дихателния тест, както и новата молекулярна техника PCR DNA в биоптат. Изследвана е и доказана антибиотична резистентност в 2-те основни групи: третирани и наивни пациенти. Приложени са 11 терапевтични ерадикационни режима, като е анализирана и обобщена тяхната терапевтична ефективност. Изработен е терапевтичен алгоритъм за първа, втора и трета линия терапия. Осъществено е наблюдение на пациенти с персистиращи форми на НР инфекция, като е проучена тяхната характеристика и е разработена 8 стъпкова стратегия за действие. Проучено е индивидуалното качество на живот при пациенти с НР инфекция преди и след лечение. Изработен е диагностично лечебен алгоритъм при болните с горен диспептичен синдром, суспектни за НР инфекция. Създаден е действащ регистър за наблюдение на рисковите пациенти с НР инфекция и значима гастродуоденална патология към клиниката по ГЕ при УМБАЛ "Св Марина". Разработен е подход за скрининг, диагностика, лечение, наблюдение и профилактика на рисковите пациенти с НР инфекция с оглед превенция на стомашния рак. Разработени са 11 приноса с научно приложен характер с оглед диагностиката, лечението на инфекцията и превенция на стомашния рак.

1. Stamboliyska, M., I. Shalev, I. Kotzev. Ten-Day Sequential Treatment For *Helicobacter Pylori* Eradication. Archives of the Balkan Medical Union, Vol. 46, N 4, Suppl. 1, 2011, ISBN 0041-6940, 121-123

83. Stamboliyska, M., I. Shalev, I. Kotzev. Ten-Day Sequential Treatment For *Helicobacter Pylori* Eradication". Balkan Medical Week, oral presentation. Scr. Sci. Med., 2011, Abstr. 5-7

Background: Cure rates of *Helicobacter Pylori* (HP) infection with standard triple therapy are disappointingly low. A new effective sequential treatment has been described in recent years. **Aim:** To assess the cure rate and to evaluate the efficacy of a new sequential treatment for the eradication of HP infection. **Methods:** 77 patients (40 male and 37 female, mean age 40.5 ± 15.7) were included. In 40 patients the diagnosis was verified by endoscopy. 37 of the patients had noninvestigated. non-ulcer dyspepsia. 57 of the patients were naïves and 20 patients with one or two eradication therapy failures. HP status was assessed by histology, urease test. PCR test, fecal HP antigen test or urea breath test. Sequential regime consisted of 10 days of treatment including a proton pump inhibitor (PPI) - Esomeprazole (Nexium) - 40

mg b.i.d. - Amoxicillin (Ospamox, Duomox) - Ig b.i.d. for the first 5 days followed by PPI - (Nexiurn) - 40 mg b.i.d. -> Clarithromycine (Clacid or Fromilid) - 500 mg b.i.d. - Metronidazole (Tinidazole)- 500mg b.i.d. for the next 5 days. During the 10-day sequential treatment the patients received a probiotic (Bio Gaia) - 1 tablet b.i.d. Eradication was determined at 6 or 8 weeks after the end of treatment. Results: Eradication was achieved in 74 out of 77 -96.1%. In naive patients the cure rate was 56 out of 57 - 98,2% and in the patients with therapeutic failure - in 18 out of 20 - 90%. The dyspeptic symptoms had improved in 98.7%. The treatment was well tolerated. Only 7 patients complained of mild side effects. **Conclusions:** 10-day sequential treatment seems highly effective for eradicating HP infection.

2. **Stamboliyska, M.**, I. Shalev, D. Gancheva, M. Atanassova, V. Kaludova, I. Kotzev. Monitoring of cases with apersistent chronic infection with *Helicobacter pylori*. J of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers) 2014, 20- 4, p.523-525

74. Stamboliyska, M, I. Shalev, D. Gancheva, M. Atanassova, V. Kaludova, I. Kotzev. Monitoring of cases with a persistent chronic infection with *Helicobacter pylori*. 23-th Annual Assembly of IMAB, 13-14 may 2013, Varna.

Introduction: The patients with persistent forms of *Helicobacter pylori* (HP) infection are refractory to eradication treatment. They receive unsuccessful therapies, experience frequent recurrences and re-infections. One of the main reasons for the development of persistent forms is an inadequate and insufficient treatment. The persistent forms of HP infection create conditions for the maintenance of activity and for the progression of the induced chronic gastritis. In this aspect these cases will be at a higher risk for the development of gastric cancer.

The aim of this study is: to monitor and analyze the cases with persistent HP infection and to establish an approach for their management. Clinical material and methods: The study includes 12 patients (8 female and 4 male) at a middle age of 63,7 with a persistent HP infection, who have been observed for a period of five years. Two methods for the detection of HP infection are used – one invasive and one non-invasive. Upper endoscopy with morphological examination was performed.

Results: In 9/12 patients HP was unsuccessfully treated for three times, in 2 patients – four times, and in 1 patient – five times. In all patients the initial treatment consisted of a standard triple therapy (STT). In 5 of them STT was conducted twice, with the same regimen for a period of seven days. Two patients received three courses of STT. In four patients an antibiotic resistance was established by means of a cultured assessment. In three cases an HP resistance to Clarithromycine and Metronidazole was demonstrated. Significant gastroduodenal pathology with atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and hyperplastic polyposis was found in all patients. The persistent clinical symptoms had 9 patients. **Conclusion:** We believe that a devised and proposed step strategy which covers early detection of infection, reliable diagnosis, adequate and successful treatment, and dispensary monitoring, contributes to the prevention of gastric cancer.

3. **Stamboliyska, M.**, I. Kotzev, Esomeprazole based sequential regime and probiotic for treatment *Helicobacter pylori* infection, Scr. Sci. Med, 2013, II, 61-65

PURPOSE: The objective of the present study was to determine the effectiveness of esomeprazole-based sequential therapy and Bio Gaia probiotic for the treatment of *Helicobacter pylori*-infection (Hp-infection) with associated gastroduodenal diseases.

MATERIAL AND METHODS: The study covered 104 patients with dominating upper dyspeptic syndrome and Hp-infection examined by means of two or more methods. Esomeprazole-based sequential therapy consisted in amoxycillin in a dose of 1,0 g two times daily for the first five days followed by clarithromycin and metronidazole in a dose of 500 mg

two times daily for the next 5 days. A Bio Gaya probiotic was added during the 10-day treatment.

RESULTS: Hp-infection was successfully treated in 98 patients (94,2%) and in 79 out of 81 naive ones (97% of the cases). This therapy proved effective in 19 out of 23 patients (82,6%) after one or two failed Hp-infection eradications, too. The treatment failed in 6 patients (5,7%) because of a double antibiotic resistance.

CONCLUSION: The esomeprazole-based sequential therapy and Bio Gaia probiotic represented a highly and well-tolerable effective eradication option. Clinical symptoms and quality of life were favorable influenced in all the patients as well as side effects were rare.

4. **M. Stamboliyska.** Prevention of Gastric cancer, Bulgarian Medicine, 2013,3,3:4-11

Стомашният рак постоянно заема лидерско място сред онкологичните заболявания в света и нараства медицинското и социално-икономическото му значение. Неговата етиология включва: инфекция с хеликобактер пилори, диета, начин на живот, вредни навици като тютюнопушене и алкохолна консумация, генетична предиспозиция и фактори на околната среда. Прекомерната алкохолна консумация, прекалената солна консумация, нездравословния начин на живот, интензивно тютюнопушене, генетични дефекти, билиарния рефлукс, понижаване на солно-киселата секреция и пепсиногенния статус, принадлежат към най-важните рискови фактори за тази патология. Главни преканцерозни състояния са: атрофичен гастрит, интестинална метаплазия, дисплазия, аденоматозния полип, стомашна язва с дисплазия. Съвременните превантивни стратегии се състоят от ерадикация на инфекцията с хеликобактер пилори, мониториране на пациентите с преканцерози и след провеждане на ерадикацията, регулярен ендоскопски контрол, химиопрофилактика с аспирин и нестероидни противовоспалителни средства, консумация на пресни зеленчуци и плодове, ваксинации срещу инфекции, свързани със стомашния рак. Провеждане на скринингово серологично изследване за преценка на функционалното състояние на стомаха и откриване на стомашни лигавични нарушения. Идентифициране и наблюдение на високо рисковите индивиди и ендоскопска мукозна резекция за стомашна дисплазия.

5. **Stamboliyska, M., I. Kotzev, P. Kolova,** Successful gastric cancer prevention, Scr. Sci. Med., 2012, vol.44, 2, 88-91

Recently, knowledge of gastric cancer risk factors and pathogenesis allows successful preventive strategy. A 61-year old female patient with upper dyspeptic syndrome as well as with multiple gastric polyposis of mixed adenomatous and hyperplastic nature, *Helicobacter pylori* (Hp) infection, atrophic gastritis and severe bile reflux was reported. She was followed-up by endoscopy with histology once a year for 11 years. According to the OLGA staging system, the patient was stratified in group 3 of high GC risk. Hp infection was proved by urease test and histology. A polypectomy of the cardinal polyps was performed and pathomorphologically examined. A 10-day sequential therapy for Hp-infection eradication was administered. Long-lasting chemoprevention with folic acid, antioxidants and aspirin/esomeprazol was recommended. Triple polypectomy of six polyps of mixed nature was performed. The patient is still free of disease.

6. **Stamboliyska, M., Y. Gaziev, I. Kotzev,** The relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease, Bulgarian Medicine, 2011, II, III, 2012, 12-17

Краткият литературен обзор е посветен на връзката между Хеликобактер-пилорната (ХП) инфекцията и Гастроесофагеална рефлуксна болест /ГЕРБ/, които са често срещани социално-значими заболявания. Логично е, като се знае, че ХП въздейства и

променя стомашната солно-кисела секреция, да се търси връзка между две киселинно обусловени състояния. Връзката е допускана, но търпи много противоречия и това я прави дискусабилна. Представени са доказателства „за“ и „против“ тази асоциация. Основна е дилемата, дали ХП инфекцията увеличава риска от развитието на ГЕРБ или протектира това заболяване. В последните години, в развитите страни се наблюдава тенденция на намаляване честотата на ХП и асоциираните с нея пептично-язвена болест и стомашен рак с нарастване честота на ГЕРБ. Натезават доказателствата, че връзката е негативна т.е. ХП статуса не повлиява развитието на симптомите, тежестта, рецидива, както и ефекта от лечението и усложненията на ГЕРБ.

7. М. Стамболийска. Секвенциална терапия – действителна алтернатива за лечение на инфекция с Хеликобактер пилори. GP news 2011; 5/32:24-27

121. М. Стамболийска. Секвенциалната терапия – действителна алтернатива за лечение на инфекцията с *Helicobacter pylori*-научен доклад, Юбилейна научна конференция по гастроентерология Пловдив 2009, Сб. резюмета

Обзорът е посветен на секвенциалната терапия, която в последните 10 години се явява един нов еридикационен режим, съобразен с евентуалното развитие на антибиотична резистентност. Изборът на един терапевтичен режим се определя от следните критерии: ефективност, семплост, добра поносимост, малко странични действия, адекватна доза и продължителност, оптимален контрол на интрагастралното рН и достъпна цена. Секвенциалният ерадикационен режим се състои от проста двойна терапия, последвана от тройна терапия. Представени са възможните механизми на действие на режима, както и резултати от големи проучвания със секвенциална терапия. Отчита се, че в 95% е налице ерадикация със секвенциалната терапия спрямо 78% - със стандартната тройна терапия. Отчетени са предимствата на секвенциалната терапията спрямо секвенциалната тройна терапия. Тя се явява по-ефективна терапия, защото включва един антибиотик повече. В заключение, секвенциалната терапия се явява реална и надеждна алтернатива за първа линия терапия на инфекцията, дори и при пациенти с кларитромицинова резистентност.

8. М. Стамболийска, Антибиотична резистентност. Нов поглед към антибиотичната терапия, GP news 2013, 10, 26-27

Обзорът е посветен на проблемите на антибиотичната резистентност на *Helicobacter pylori* инфекцията и необходимостта от по-нова успешна ерадикационна терапия. Представени са причините за намаляване ефективността на стандартната тройна терапия. Основна причина за падаването на ефикасността на стандартната тройна терапия е нарастващата антимикробна резистентност към основния антибиотик Кларитромицин с развитие на кларитромицин резистентни щамове. Във връзка с представените данни за кларитромицинова резистентност е необходима преценка на анти-НР терапията. Основно правило е да не се прилага емперичната стандартна тройна терапия в случай на подозирана антибиотична резистентност и да се има в предвис нови терапевтични режими: секвенциална терапия, хибридна терапия. Като първа линия терапия трябва да се предписва четворна ерадикационна (конкомитантна, секвенциална, хибридна) и/или четворна бисмут-съдържаща. Шансът да се преодолее и да бъде успешна терапията е голям.

9. Stamboliyska, M., V. Glinkova. M. Atanassova, Treatment of *Helicobacter pylori* – positive peptic ulcer disease with Clarithromycin, Scr. Sci. Med., Vol 29, Suppl. 3 (1997); 67-70

The authors report their results from the treatment of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcer disease with a new macrolide, Clarithromycin. Their objective was to compare the efficacy of three different eradication regimens with Clarithromycin administered alone and in combination with another antibiotic and proton pump inhibitor. The combination of Clarithromycin with Ampicillin and omeprazole significantly improved the eradication and healing rates. The treatment with the same combination for seven days resulted in curation of the *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in 100 % of the cases.

10. **Stamboliyska, M.**, V. Kaludova, M. Mirchev, I. Kotzev, R. et al. Role and Importance of Microbiology Testing in the Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection, Hepato-gastroenterology, 2015

Unsuccessful treatment of *H. pylori* (HP) infection is constantly rising. Antibiotic susceptibility testing and selection of individualized therapy are expected to improve eradication of HP.

Aim: To assess the diagnostic accuracy of microbiology testing for HP and to assess the effectiveness of culture-guided susceptibility tested antibiotic therapy.

Materials and methods: A total of 62 HP infected patients, 35 with unsuccessful eradication and 27 treatment naïve were subjected to culture testing and 3 endoscopy-based methods. In isolated HP colonies strain susceptibility and resistance were determined by disc-diffusion method. A triple therapy in the naïve group and quadruple in the unsuccessfully treated group was applied. The effectiveness of eradication was evaluated after 2 months by stool antigen test and/or urea breath test. Fisher's exact test for comparison of therapeutic efficacy was used.

Results: 10 colonies were isolated in 13 patients - 9 naïve and 4 unsuccessfully treated. Higher sensibility (100%) was shown towards UBT and high specificity between 95% - 100% compared to other methods. Its accuracy was 91.9%. In all patients with proven resistance culture-guided eradication was successful.

Conclusions: Microbiology and antibiotic susceptibility testing allows optimal diagnosis and therapy of HP infection.

11. Kotzev, I., M. Atanasova, **M. Stamboliyska**, M. Mirchev, N. Usheva, S. Portinson, The Effect of *L. reuteri* (ProGastria) on the Eradication Rate in Elderly Patients Infected with *H. Pylori*: a randomization, double-blinded placebo controlled trial Hepato-gastroenterology, 2015

Current guidelines recommend first line triple treatment with PPI-clarithromycin and amoxicillin or metronidazole with efficacy of these regimes approaching 70%. Adding a probiotic is a possible means to increase the eradication rate.

Aim: To determine whether treatment with *L. reuteri* ProGastria + PPI is effective in eradicating *H. pylori* alone or facilitating subsequent eradication.

Methodology: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial performed in a tertiary care setting. A total of 55 patients with dyspeptic symptoms were tested for *H. pylori* infection by ¹³C-UBT, stool antigen test, histology and rapid urease test and randomly allocated to omeprazole (2x20mg/day) + placebo or probiotic for 28 days. Afterwards a stool antigen test was performed and if positive a sequential regimen was prescribed. At the end UBT and stool antigen test were performed. A gastrointestinal symptom rating score was completed at baseline, Day 14, 28 and 90.

Results: At the end of treatment 57.7% of the patients from the probiotic group and 62.1% from the placebo group had positive stool antigen test ($p=0.75$, Pearson's correlation test). Twenty patients were prescribed sequential therapy. Unsuccessful eradication was present in

27.2% from the probiotic group versus 55.6% from the placebo ($p=0.36$, Fisher's exact test). A trend towards a lower mean symptom score for the patients treated with probiotic was noted ($p>0.05$).

Conclusion: Although the lacking an ability of ProGastria to eradicate *H. pylori*, the study showed a trend towards a higher rate of successful eradication if sequential regimen was preceded by a 28-day probiotic treatment.

12. Atanasova, M., I. Kotzev, M. Mirchev, L. Grudeva, **M. Stamboliyska**, A. Atanasova, I. Shalev, D. Gancheva, S. Balev, B. Manevska. Irritable Bowel Syndrome Can Mask Coeliac Disease. Archives of the Balkan Medical Union, Vol. 46, N 4, Suppl. 1, 2011, ISBN 0041-6940, 112-114

82. Atanasova, M., I. Kotzev, M. Mirchev, L. Grudeva, **M. Stamboliyska**, A. Atanasova, I. Shalev, D. Gancheva, S. Balev, B. Manevska. Irritable Bowel Syndrome Can Mask Coeliac Disease". Balkan Medical Week, oral presentation. Scr. Sci. Med., 2011, Abstr. 5-7

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 under diagnosis. 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.

13. Atanasova, M., Kotzev I., Stamboliyska M., Shalev I., Varbanov G., Danev I., Jechev V., Manevska B., Krasnaliev I. Carcinoma of the esophagus and its relation to Barrett's esophagus. A myth or reality? *Hepato-gastroenterology*, 2002 (одобрено за печат под № 02130). (**Impact factor 2002 – 0.833**)

BACKGROUND/AIMS: The frequency of adenocarcinoma of esophagus in USA and Western Europe increases considerably in the last twenty years. The columnar replacement of squamous epithelium in the lower esophagus as a result of gastroesophageal reflux, known as Barrett's esophagus (BE), is believed to be the main risk factor. The aim of this study is to analyze the endoscopic and morphologic data from last 12 years (1988-2000) in order to determine the rate of occurrence and morphological features of esophageal carcinomas and their relationship with BE.

METHODOLOGY: For the period, 15537 upper endoscopies were performed in Hepatogastroenterology Clinic. Esophageal pathology was found in 980 patient and morphological examination revealed esophageal carcinoma in 49 out of them. Endoscopic and biopsy findings were analyzed.

RESULTS: Occurrence of esophageal carcinoma in our data is 49 (5%) - 37 (75.5%) of them are male (average age 58.4) and 12 (24.5%) female (average age 69.4). Squamous carcinoma was proved in 19 (38.8%) patients, adenocarcinoma in 22 (44.9%), non-differentiated carcinoma in 7 (14.3%) and adenosquamous carcinoma in 1 (2%). In 12.7% of all cases with adenocarcinoma morphological criteria for malignantly transformed BE were found - remnanta elements of Barrett's mucosa, papillary pattern of growth, flattened epithelium, reduced or absent mucine secretion.

CONCLUSIONS: We determined a relatively low rate of incidence of the esophageal carcinoma- 5%-based on our endoscopic biopsy material.; Affected are predominantly males over age of 55 years; The prevailing histological type, tough with a slight predominance's of the adenocarcinoma-44,9% over 38.8% of squamous carcinoma; In 72.7% of the cases with adenocarcinoma of the esophagus morphological features of a malignantly transformed BE are evident.

Morphological signs, which are of great importance, to distinguish between adenocarcinoma over BE and other adenocarcinomas of the esophagus are as follows remnanta elements of Barrett's mucosa: papillary pattern of growth of the tumour, cubical or flattened epithelium.- reduced or absent mucine secretion.

14. Стамболийска, М., К. Иванов. Стомашен МАЛТ- лимфом- актуален поглед, Медицински преглед, 2015; vol. LI, (4):6-12

МАЛТ-лимфома се дефинира като екстранодална В-клетъчна неоплазия, възникваща от лимфната тъкан, която инфилтрира лигавицата на кухите органи. Гастроинтестиналният тракт е най-честата локализация на екстранодалния лимфом, като стомаха е най-често засегнатият орган - почти в 85% от случаите. Стомашният МАЛТ-лимфом е рядко заболяване и представлява от 2 до 8 % от всички тумори на стомаха е. Той произлиза от мукозасоциираната лимфна тъкан и е типичен нискомалигнен В-клетъчен тумор. Патогенетичната връзка между стомашната МАЛТ лимфогенеза и инфекцията с *Helicobacter pylori* е неоспорима. Инфекцията с *Helicobacter pylori* (HP) се приема за каузален фактор и е свързана с голямото мнозинство от случаите. Установено е, че лимфните възли, свързани с нормална мукоза, се появяват вследствие на възпалителни *Helicobacter pylori* -асоциирани процеси. *Helicobacter pylori* – свързания гастрит е основна причина за развитието на мукозо-асоциираната лимфна тъкан в стомашната лигавица и се възприема като патогномоничен знак за инфекцията. Рискът за развитие на стомашен МАЛТ–лимфом е висок само у генетично предиспозирани пациенти инфектирани с HP. МАЛТ–лимфома се проявява като едно неспецифично заболяване. Клиничните симптоми са неспецифични, най-често се изявява като неясна диспепсия с болка в епигастриума или дискомфорт. Стомашният МАЛТ-лимфом се диагностицира чрез фиброгастроскопия, извършена поради диспептични симптоми и се потвърждава чрез хистоморфологично и най-вече имунохистохимично изследване. Ендоскопската биопсия е златен стандарт в диагностиката на стомашния МАЛТ-лимфом. Особено значение в диагностиката и стадирането на стомашния МАЛТ-лимфом има ендоскопската ехография. Диагнозата се поставя по пътя на изключването. Основният терапевтичен подход включва ерадикацията на HP инфекцията. Откриването на HP-инфекцията промени терапевтичния подход към стомашния МАЛТ-лимфом. Според новите насоки в лечението се препоръчва HP-ерадикация при всички пациенти с МАЛТ лимфом, независимо от HP-статуса, като първа линия на терапия, преди прилагането на антитуморни препарати.

15. **Стамболийска, М.,** К. Докова, С. Ангелова. Устната кухня – резервоар на НР инфекция. *Scripta Scientifica Medicine Dentalis*, 2015

Приема се, че устната кухня е входна врата и втора екологична ниша на инфекцията с НР. Остава открит въпроса – Дали устната кухня е източник за инфекция на стомаха и е причина за реинфекция, рецидив и персистиране на инфекцията? Целта на проучването е да се изследва честотата на НР инфекцията в зъбна плака и в слюнка, като се проведе скринингово, паралелно и следерадикационно изследване. При скринингово изследване на устната кухня се установи наличие на НР инфекция в 66% от случаите. При паралелното изследване, в 62% от случаите се установи – съчетана инфекция (наличие на НР в стомаха и в денталната плака). Установи се връзка между наличието на НР инфекция в денталната плака с наличието на два симптома – перидонтит и халитоза. Тези резултати дават основание да се направи заключение, че устната кухня се явява резервоар на инфекцията, както и източник за трансфериране на инфекцията в стомаха. Лошият орален статус, включително наличието на перидонтит и халитоза, би следвало да насочи към търсенето на НР инфекция. В този аспект, чести посещения при дентален специалист, с цел почистване на зъбния камък и саниране на зъбен и орален статус се явяват профилактична опция.

16. **M. Stamboliyska,** K. Ivanov. Functional Dyspepsia – A modern review, *Bulgarian medicine*, vol. 5, 1, 2015, 4-15, ISSN 1314-3387.

Функционалната диспепсия, наричана в миналото неязвена диспепсия е сериозен гастроентерологичен проблем, често срещан в ежедневната клинична практика, смущаващ качеството на живот на пациентите, свързан с повишаване разходите за здраве. Функционалната диспепсия е понятие, според Рим III критериите, дефинирано като присъствие на диспептични симптоми, изхождащи от гастро-дуоденалната област, в отсъствието на каквито и да било органични, системни или метаболитни заболявания, които да обяснят симптомите. Възприети са две подгрупи на функционалната диспепсия, според преобладаващите симптоми :постпрандиален дистрес синдром, проявяващ се с пълнота и ранно засищане след нахранване и епигастрално-болков синдром с епигастрална болка или парене. Патогенезата е сложна и не добре изяснена. В основата на патогенезата са налични две големи патофизиологични отклонения: абнормен стомашен мотилитет и висцерална свръхчувствителност. Има и други фактори свързани с патофизиологията и патогенезата и това са факторите, които модифицират манифестацията на симптомите: абнормна стомашна киселинна секреция, НР-инфекция, психологични фактори, диета, начин на живот. Най-честите клинични симптоми на функционалната диспепсия са: пълнота, подуване в горния етаж, ранно засищане, гадене, оригване, повръщане, епигастрална болка, парене и ретростернално парене. Наблюдава се overlap на клинични симптоми при пациенти с функционална диспепсия, Поставянето на диагнозата става по пътя на изключването Пациенти с типични симптоми и без алармени симптоми могат да не се подлагат на диагностично изследване и могат да бъдат лекувани емпирично. Лечението на функционалната диспепсия е предизвикателство за гастроентеролога в клиничната практика. Стратегията „Тествай и лекувай за НР“ е подходяща за неизследвана диспепсия, в популацията с висока честота на НР инфекция. При клиника на постпрандиален дистрес синдром, прилагането на прокинетици е средство на избор. Акотиамид е нов прокинетик, който показва потенциал да подобри функциониращите системи и качеството на живот при пациенти, чрез механизъм който включва подобряване на стомашната акомодация.

17. Gancheva, D., **M. Stamboliyska**, M. Atanasova, I. Kotzev, M. Tzaneva. Whipple's Disease - Clinical Spectrum And Diagnostic Approach (With A Contribution Of Eight Cases). Scr. Sci. Med., [S.l.], v. 46, n. 2, p. 26-31, jun. 2014. ISSN 1314-6408

72. Gancheva, D., **M. Stamboliyska**, M. Atanasova, I. Kotzev, M. Tzaneva. Clinical spectrum and diagnostic approach in Whipple's disease – Report of eight cases. Celiac Disease and Other Small Bowel Disorders. Falk Symposium 193, Amsterdam, The Netherlands, September 5-6, 2014. Poster presentation. Abstr. 33.

PURPOSE: Whipple's disease (WD) is a rare systemic infection caused by the bacterium *Tropheryma whipplei*. Since the clinical features of the disease are non-specific, diagnosis still remains a challenge. The aim of the study is to analyse the clinical presentation and diagnostic approach in patients with WD.

MATERIAL AND METHODS: Eight patients, six females and two males at an average age of 59 years (range, 46-79 years) were diagnosed with WD from January, 2012 to May, 2013 in the Clinic of Hepatogastroenterology, St. Marina University Hospital of Varna. Laboratory tests, endoscopic, radiologic, ultrasound and histomorphological examinations were performed.

RESULTS: The main symptoms are abdominal pain, chronic diarrhoea and meteorism. Only one female patient presents with clinical signs of malabsorption, such as weight loss, anasarca, ascites, pleural effusions and anaemia. There are no extraintestinal manifestations. Tests for *Chlamydia trachomatis*, tuberculosis and *Clostridium difficile* are negative. Stool examination does not show any parasitic or bacterial infection.

Coeliac disease (CD) serological tests are negative, except in one female with co-existing gluten enteropathy since childhood onwards, where Crohn colitis is diagnosed, too. Endoscopy demonstrates mild to moderate atrophy of the intestinal mucosa. Histological examination establishes mild villous atrophy, lymphoplasmatic infiltration and lymph vessel dilation. All the biopsies show PAS-positive inclusions in the macrophages. Doxycycline therapy exerts a favorable effect on the clinical symptoms in all the patients.

CONCLUSION: Whipple's disease (WD) is a rare systemic disease that is commonly late or falsely diagnosed. The prognosis of non-treated patients is poor. The disease should be considered in any patients with prolonged gastrointestinal symptoms such as unexplained abdominal pain, diarrhea and features of malabsorption syndrome. The appropriate antibiotic treatment achieves remission and improves the patients' quality of life.

18. Шалев, И., М. Атанасова, **М. Стамболийска**, И. Коцев, Роля на *Helicobacter pylori* при стомашните преанцерози. Българска хепатогastroenterология, 2015

119. Шалев, И., М. Атанасова, **М. Стамболийска**, И. Коцев, А. Дженков. Роля на *Helicobacter pylori* при стомашните преанцерози. Национална Конференция, София, юни 2014. Постер

СЗО признава през 1994 г. инфекцията с НР, като канцероген от тип 1 за стомашния рак и като етиологичен фактор във всеки етап на преанцерозната каскада. Излекуването на инфекцията с НР повлиява благоприятно преанцерозните състояния на стомаха с постигане на регресия на атрофията и спиране на разпространението на интестиналната метаплазия. Целта на проучването е да се покаже връзката на НР със стомашната атрофия, интестиналната метаплазия, дисплазия и полипите на стомаха и възникването на стомашен карцином. Изследвани са 1456 пациента за период от две години. Атрофичен гастрит НР положителен е установен в 73 % от случаите, интестинална метаплазия НР+ - в 47 % и дисплазия в 15 % от случаите. Възрастовото разпределение на нашите групи пациенти илюстрира тезата за преминаване на причинения от НР, хроничен гастрит, през етапите на атрофия, интестинална метаплазия, дисплазия и до

полип или карцином, в разстояние на 6-7 десетилетия от човешкия живот.

19. **М. Стамболийска**, Ролята на добрия комплайнс за лечение на инфекцията с *Helicobacter pylori*, GP news, 2015; 6 (181):15-17, ISSN 1341-4727.

В последните 15 години, ефектът от ерадикационната терапия със стандартната тройна терапия намалява с 20 до 45 %. Излекуване на инфекцията с успеваемост под 80% води до неприемливи, разочароващи резултати. Редица фактори оказват влияния за успеха на избрания терапевтичен режим. Една от причините за намаляване на ефективността на ерадикационния режим е лошият комплайнс на пациента, което най-общо означава – съдействие на пациента при провеждане на назначеното лечение. Акцентът е върху стриктното придържане към предписания терапевтичен режим, за което е необходимо добра колаборация и комуникация между лекуващия лекар и пациента с НР инфекция. Нашите данни относно изследване на комплайнса на пациента, провел стандартна тройна терапия е чрез въпросник. Анализът показва, че само ¼ са спазвали строго предписаната антибиотична комбинация, 20 % са споделили за странични действия, само 11 % са имали контакт с лекуващия лекар по време на лечението. Тези резултати корелират с ниската ефективност от приложеното лечение със СТТ – едва с 57 % е налице ерадикация на инфекцията.

20. И. Иванова, Д. Ганчева, А. Атанасова, С. Банова, Д. Дукова, **М. Стамболийска**, И. Шалев, М. Атанасова, М. Мирчев, И. Коцев. Роля на изследването на чернодробната плътност, чрез пропагираща ултразвукова еластография при пациенти с хронични чернодробни заболявания. Проспективен началев опит. Българска медицина, 2015, vol. 5(1):16-22, ISSN 1314-3387.

Цел: В проспективно проучване да се изследва клиничното значение на ултразвуковата пропагираща еластография при началното изследване и стадиране на пациенти с хронични чернодробни заболявания.

Пациенти и методи: 335 последователно хоспитализирани пациенти бяха изследвани с: физикален метод; рутинни лабораторни показатели за чернодробна функция; конвенционална абдоминална ехография, последвана от еластография чрез FibroScan 402; горна ендоскопия при клинично съмнение за цироза; чернодробна биопсия за стадиране (при 85 от случаите).

Резултати: От 335 включени болни с различна етиология на хроничното чернодробно заболяване (на средна възраст 48.5 години, 61% от тях мъже), еластографията бе успешно извършена в 327 (97.6%) от случаите при средна успеваемост 89.4% и интервал на вариабилност до 30%. Чернодробната плътност се асоциира силно с холинестеразната активност в серума, с протромбиновото време и тромбоцитния брой. При пациентите с начална фиброза (n=20) се установи средна чернодробна плътност 6.2 kPa; при септална фиброза (n=24) - 9.23 kPa; при мостова фиброза (n=28) - 10.86 kPa и при цироза (n=13): 18.72 kPa. Праг на чернодробната плътност от 7 kPa бе с добра специфичност 95.3%, но суб-оптимална чувствителност 55% в дефинирането на сигнификантна фиброза. Методът е с диагностична точност за цироза от 88.9% при праг 14.5 kPa.

Извод: Пропагиращата еластография е добър метод за първоначална оценка на пациентите с хронични чернодробни заболявания.

21. Шалев, И., **М. Стамболийска**, М. Атанасова, Д. Ганчева, В. Глинкова, И. Коцев, И. Красналиев. Клиничен случай с абдоминална саркоидоза. Българска хепатогастроентерология, 14, 2012, N 1, ISSN 1311-3593, с. 84-87.

Sarcoidosis is a disease caused by a granulomatous inflammation which affects predominantly

the lungs, but can engage any other organ and system as well. We present a patient who was referred to our gastroenterology department because of moderate hepatosplenomegaly. In search of the diagnosis the following methods were used: computerized tomography of the abdomen and chest; serum angiotensin-converting enzyme (ACE) assessment, fine needle aspiration biopsy of an enlarged abdominal lymph node with cytology, and percutaneous liver biopsy with histology. \aclinical diagnosis of sarcoidosis of the liver with involvement of the spleen, the abdominal lymph nodes and bonemarrow was made, based on the results from the investigations. \the clinical condition of the patient improved gradually in several weeks after the administration of an oral glucocorticoid and ursodeoxycholic acid. Both drugs remained as a maintenance therapy in the course of the next 24 months, resulting in normalization of the size of the spleen and the abdominal lymphnodes, reduction of hepatomegaly, normalization of liver enzymes and the ACE value, and also restoration of physical capacity quality of life.

22. Ганчева, Д., **М. Стамболийска**, И. Коцев. Остра чернодробна недостатъчнос при болестта на Wilson след прекъсване на лчението с D-penicillamine – два клинични случая. Българска хепатогастроентерология, 14, 2012, N 1, ISSN 1311-3593, с. 59-63.

55. Д. Ганчева., **М. Стамболийска**, И. Коцев. Остра чернодробна недостатъчнос при болестта на Wilson след прекъсване на лчението с D-penicillamine – два клинични случая. Трета Национална Конференция за редки болести сираци, 14-15.09.2012, сб. доклади, 89.

118. Ганчева, Д., **М. Стамболийска**, И. Коцев. Остра чернодробна недостатъчност при болестта на Wilson след прекъсване на лечението с D-penicillamine – два клинични случая. Трета Национална Конференция за Редки Болести – 14-15 септември 2012, Пловдив, Постер. Сборник резюмета

Wilson disease is an autosomal recessive disorder of the biliary copper excretion. It results in copper accumulation in the liver, nervous system and other tissues. Without specific gresses to fatal outcome. The acute liver failure (ALF) may be the first presentation of the disease. The fulminant course occurs and after prolonged interruption of the treatment. We present two clinical cases with ALF, developed on liver sirchosis in Wilson disease patients with hepatic and neurologic presentation. Patient 1 stopped the treatment with D-penicillamine for 4 years. He presented with ALF and decompensated liver sirchosis – acute haemolytic anemia, renal failure, ascites, progressing jaundice, DIC syndrome. The intensive therapy with blood and plasma transfusions. D-penicillamine, haemosorbition and plasmapheresisled to a favorable outcome and complete recovery of liver function. Patient 2 interrupted the treatment many times. He was admitted in our clinic with symptoms of progressing liver failure and decompensated by lung infection and respiratory failure. Despite intensive therapy the liver and respiratory insufficiency deepened irreversibly and led to death. These cases show the fatal consequence of the interruption of the chelation therapy. Lifelong medical therapy remains the mainstay of treatment.

23. **Стамболийска, М.**, И. Коцев, Д. Ганчева, В. Глинкова, М. Атанасова, А. Атанасова, И. Шалев, И. Красналиев, Б. Маневска, М. Мирчев, И. Иванова. Анализ на 26 случая с малигнени тумори на тънкото черво. GP news, 7, 2008, 22-24.

Малигнените тумори на тънкото черво са рядко срещана патология и представляват 3-6% на всички неоплазми на гастроинтестиналния тракт. Представен е анализът на 26 случая в малигнени тумори на тънкото черво. Най-честата локализация на карцинома на тънкото черво е дуоденума – 18 от случаите (69 %). От тях 5 са с карцином на булба и 13 – с карцином в парс десценденс дуодени. Водещ клиничен симптом, макар и късен, е нарушената чревна проходимост – 50 % от случаите. Следват по честота

рецидивиращата периумбиликална коремна болка и желязодефицитна анемия. Фиброгастродуоденоскопията е основен диагностичен метод. Аденокарциномът е най-често представения хистоморфологичен вариант. Трансабдоминалната ехография е скринингов метод и първообразно изследване, която се прилага при всички пациенти с коремна болка. Представен е диагностичен алгоритъм за подход при съмнения за тумори на тънкото черво.

24. Коцев, И., **Стамболийска М.**, Шалев И, Иванова И, Глинкова В, Мирчев М, Маневска Б. Рискови и протективни фактори за стомашни полипи и стомашен рак. *Съвременна медицина*, 2007; ISSN 0562-7192, 2:33-41.

Стомашният рак е на второ място по честота сред гастроинтестиналните карциноми по данни на онкологичния диспансер в гр. Варна. Настоящото проучване цели да предложи панел от рискови и протективни фактори на стомашни полипи и стомашен рак. Анамнестично, клинично, ендоскопски и хистологично се изследваха 87 болни с полипоидни стомашни лезии и 116 с карцином на стомаха. Чрез логистичен, регресионен анализ се потърси корелацията между някои рискове и протективни фактори и честотата на възникване на стомашните полипи и рак. Мазна, маринована, пушена храна, богата на мазнини меса, солена храна, инфекцията с НР, тютюнопушене, затлъстяване и нарастващата възраст. Протективните фактори при стомашните полипи и стомашния рак в голяма степен също се препокриват: консумацията на растителна храна (вкл. плодове, домати, лук, царевича), кисело мляко, птиче месо, растителна мазнина, варива и чсй. Установените рискови фактори в канцерогенезата на стомашния рак са сходни с рисковите фактори на стомашните полипи, действат коминирано и на различен генетичен терен. Наблюдаваното от нас, съчетаване на аденоматозна полипоза със стомашен рак (19%), както и възможността за прогресиране на дисплазията до високостепенна инвазивна неоплазия, насочват към необходимостта от ранно диагностициране и ендоскопска полипектомия на стомашната аденоматозна полипоза. Коригиране на установените рискови фактори, ерадикацията на НР, както и ендоскопската полипектомия са полезни мерки за превенция на стомашния рак.

25. Коцев, И., Шалев И., **Стамболийска М.**, Атанасова М., Ганчева Д. Резултати от клинично наблюдение на пациенти с функционална диспепсия, лекувани с Levosulpiride. *Българска хепатогастроентерология*. 2006; 2: 30-34.

26. Коцев, И., Шалев И., **Стамболийска М.**, Атанасова М., Ганчева Д. Резултати от клинично наблюдение на пациенти с функционална диспепсия, лекувани с Levopraid. *Съвременна медицина*, 2006; ISSN 0562-7192, 4, 9-15.

27. Коцев, И., Шалев И., **Стамболийска М.**, Атанасова М. Резултати от клинично наблюдение на пациенти с функционална диспепсия, лекувани с Levopraid. *GP News* 2006; 9:18-20.

46. Коцев, И., Шалев И., **Стамболийска М.**, Атанасова М. Резултати от клинично наблюдение на пациенти с функционална диспепсия, лекувани с Levopraid. *Българска медицинска практика*, 2006, 19-20.

Функционалната диспепсия е синдром, характеризиращ се с болка или дискомфорт в горна коремна половина, при което не се намира обяснима причина от физикалния преглед, от ФГС изследване, както и от лабораторни изследвания. Приема се, че основна причина са патоморфологичните нарушения в мотилитета на стомаха и дуоденома, както и променената висцерална чувствителност. Прокинетиките са средство на избор в лечението на функционалната диспепсия, като променят нарушения мотилитет. Левопрайд е нов препарат, лявовъртящ се енантомер на Сулфпиридина. Поставената цел е да се установи клиничния ефект на Левопрайд след

четири седмично лечение при група пациенти с функционална диспепсия. Използван е стандартен въпросник за отчитане на клиничните симптоми, както и петстепенна скала за тежестта на симптомите – преди и след лечение. При всички пациенти се наблюдава намаляване на симптомите по честота и тежест на изява. Сумарната оценка на диспептичните симптоми е 318 точки преди лечението и 67 т. след лечението. Абдоминалната ехография е метод с диагностично значение за оценка на повлияване и подобряване на мотилитета, като се отчита промяната в средната площ на напречното сечение в корпуса на стомаха. Страничните действия са незначителни. Медикаментът е ефективен и безопасен.

28. Глишков, С., **М. Стамболийска**, И. Красналиев, В. Глинкова. Случай на абдоминална актиномикоза, локализирана в десния колон, *Българска медицина*, 12, 2004, N 1, ISSN 0861-9883, с. 14-15

98. Glinkov, S., **M. Stamboliyska**, I. Kotzev, B. Manevska, V. Glinkova. A case of abdominal actinomycosis involving the right colon. – *Digestion*, 59, 1998, suppl. 3, 643. **(Impact factor 1998 – 1.254)**

A case of a 38-year-old woman with abdominal actinomycosis involving the right colon and the surrounding tissues is reported. During the operation a hard tumour mass arising from the caecum and ascending colon and infiltrating the ileum and sigmoid colon was observed. A right colectomy with temporary stoma was performed. Histology revealed actinomycotic abscess. Long-term treatment (8 months) with penicillin and reconstruction of the stoma on the 2nd month caused improvement. One month after discontinuing the treatment a recurrence of the disease occurred with fever, diarrhoea and ascites which led to resumption of the treatment resulting in disappearance of the symptoms. The case reminds the necessity of taking into account actinomycotic infection in the differential diagnosis of conditions suggesting a neoplastic process in the abdominal cavity. Postoperative, long-term treatment with penicillin is essential for avoiding recurrences and complications.

29. Глишков, С., **М. Стамболийска**, И. Красналиев, В. Глинкова, П. Арnaudов. Симултанен стомашен аденокарцином и MALT-лимфом у пациент с *H. pylori* инфекция. *Българска хирургия*, 2, 2002, N 5, ISSN 1311-8579, с. 29-30.

It is well known that chronic *H. pylori* infection can lead to the formation of gastroduodenal diseases as well as chronic gastritis, gastric cancer and MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma of the stomach. We report a case of a 44-year old woman, with a history of duodenal ulcer, in whom the diagnosis of coexisting poorly differentiated gastric adenocarcinoma and centroblast, centrocyte-like MALT lymphoma, occurring as collision tumors, was made. The patient underwent subtotal gastrectomy, followed by eradication therapy for *H. pylori* infection and 6-month chemotherapy. Four years after the operation no recurrence of either the two malignancies or *H. pylori* infection was detected. The development of simultaneous primary gastric carcinoma and lymphoma is a rare event. The possible coexistence of both tumors should be kept in mind, especially in patients infected with *H. pylori*, since possible etiopathogenic role of this bacterium has been postulated for both diseases.

30. **Стамболийска, М.**, И. Коцев, И. Красналиев, И. Киров, М. Калинова. *Bioprazol* в лечението на киселинно-обусловените заболявания. *Обща медицина*, 3, 2001, No 1, 37-40

Проучен е антисекреторният ефект на българския препарат *Bioprazol* (Инбиотех) при 65-ма болни (25 с дуоденална язва НР+, 10 пациенти с дуоденална язва НР-, 20

пациенти с рефлукс-езофагит и 10 с функционална НР диспепсия). Продължителността на лечението е четири седмици. Проследени са клинични, ендоскопски, хистоморфологични и бактериологични показатели. Установява се отличен резултат от препаратa Bioprazol, с който бързо и ефективно се повлиява клиничната симптоматика на киселинно обусловените заболявания в 91-100% от случаите, постига се епителизиращ ефект на дуоденалната язва при около 80% от случаите, а в комбинация с антибиотици се постига 80% ерадикация на *Helicobacter pylori*.

31. **Стамболийска, М.**, И. Коцев, Д. Карастатов, Т. Шивачева, М. Миткова, С. Горева, И. Шалев. Клинико-ендоскопски профил на НСПВС-индуцирани увреждания на горния храносмилателен тракт. Scripta Scientifica Medica, 2001, Vol. 33, с. 28.

134. **Стамболийска, М.**, И. Коцев, Д. Карастатов, Т. Шивачева, М. Миткова, С. Горева и И. Шалев. Клинико-ендоскопски профил на НСПВС-индуцирани увреждания на горния храносмилателен тракт. Юбилейна сесия на Медицинския университет – Варна, 2001 г., сб. резюмета. Scr. Sci. Med., 2001, 28.

135. Коцев, И., **М. Стамболийска**, Д. Карастатов, И. Шалев, Т. Шивачева и Б. Маневска. Ендоскопски и морфологични проучвания на гастродуоденалната лигавица при лечение с Nimesulid (Aulin). Шеста Национална конференция по ревматология, 10-11 декември 1999, Варна. сб. резюмета 22.

Продължителната употреба на НСПВС води до увреждане на лигавицата на гастроинтестиналния тракт. Цел на проучването е да се изследват ефектите на НСПВС (COX1 и COX2) върху езофагогастродуоденалната лигавица у пациенти със системен прием. НСПВС индуцираните увреждания (ерозии и язви) протичат олигосимптомно при 13 % от случаите и глухо при 60 %. След двумесечно лечение индуцирани лезии, ерозии и язви се установиха при 80 % от пациентите. При 12 от пациентите е налице увреждане на езофагиалната лигавица – ерозии. Възпалителните промени, които се установяват ендоскопски, не се дължат само на приема на НСПВС, а имат роля и други фактори, напр. НР инфекция, която се установи в 64 % от случаите. Прави впечатление, че освен стомашно-дуоденалната лигавица, хранопроводната лигавица е също сериозно атакувана и се явява уязвима от лечението с НВПВС в 48 % от случаите. На лице е и усложнение като баретов хранопровод в 14 % от пациентите.

32. Атанасова, М., Коцев И., Маневска Б., **Стамболийска М.**, Кънчев Е., Клисарова А., Цонев К. Баретов хранопровод – проблеми на диагностиката и наблюдението на болните. *Българска хепатогастроентерология* 1999;1:4-7

137. Атанасова, М., И. Коцев, Б. Маневска, **М. Стамболийска**, Е. Кънчев, А. Клисарова, К. Цонев. Баретов хранопровод – проблеми на диагностиката и наблюдението на болните (проспективно проучване). Седми Национален конгрес по гастроентерология. 25-28 ноември 1998 г., София. Постер. Сборник резюмета, с. 67.

The columnar replacement of squamous epithelium in the lower esophagus, named Barrett's esophagus (BE), is a result of chronic gastroesophageal reflux (GER). The lesion is associated with an increased incidence of adenocarcinoma (AC), ulcers (U) and strictures (S) of the esophagus, which determines the necessity of early diagnosis, surveillance and treatment in order to eradicate the BE.

AIMS: To study the prevalence and clinical, endoscopic, cyto- and histological, scintigraphic and radiological findings in cases of BE, diagnosed for 11 years period in the University Clinic of Gastroenterology.

METHODS: From 1987-1998 92 cases of BE have been evaluated morphologically on

endoscopic biopsies. A 5 years follow-up study was performed in 48 of them. The patients were investigated by upper endoscopy, videoendoscopy, forceps-and brush biopsy for standart morphology and for staining methods with alcian blue / periodic acid Schiff, cell - DNA content analysis with the CAS-100 system, Tc-99m scintigraphy, barium pharmacoradiography.

RESULTS: The 92 cases of BE are 0,6% from all upper endoscopies for this period (1 5000) and 10,5% from the cases of GER (875). The mean age is 51,8+- 10, male-49, female-43. The clinical symptoms were nonspecific. The most common endoscopic picture was that of a polypoid elevated "salmon red" mucosa (48,2%). Histologically different mucosal type of BE was observed: in 44 pts (47,8%) - junctional, in 39 (42,3%) - fundic and in 9 (9,8%): intestinal. In 50 cases (60,2%) with junctional and fundic type BE focal intestinal metaplasia was found. The character of mucus secretion was type I/B by Jass. Dysplasia in BE was found in 45 pts (48,9%), AC in 17 (18,4%). During the 5 years follow-up period 1 (2%) developed esophageal AC and in 5 pts (10,4%) the grade of dysplasia worsened. The cell - DNA content analysis showed >10% S-phase fractions.

This high proliferative activity did not decrease after a long time PPI treatment. It was found in pts (7,6%), Scin -15 (16,3%). Tc-99m scintigraphy in 15 pts with BE showed a good mapping of the metaplasia and her size and could be beneficial in the complex diagnostical procedures. Focal defects in the esophageal contour and limited distensibility of the esophageal wall were found on barium study in BE.

33. Атанасова, М, Коцев И, **Стамболийска М.** Лечение на Баретов хранопровод чрез ендоскопска аргон-плазма коагулация. Българска медицина 1999;5-6: 14-15

Ендоскопска аргон-плазма коагулация (АПК) на Баретова мукоза (БМ) е извършена при 10 болни. Обсъждат се резултатите от контролната ендоскопия, извършена на 45-тия ден. Пълна реепителизация с плосък епител се установява макроскопски при 7 (70%) болни. При 3 (30%) пациенти с полипоидно надигната лезия, по-голяма от 2 cm по площ, се наблюдава "мозайковидно" разрастване на плосък епител и запазване на малки (3-5 tt) участъци от БМ всред тях. При нито един болен не са настъпили както ранни (емфизем на хранопроводната стена; перфорация), така и късни (структура) усложнения. Наблюдението ще продължи на фона на антирефлуксна терапия на 3-ти, 6-ти, 12-ти месец след АПК с дълбоки биопсии за хистологично изследване. Предварителните резултати позволяват да считаме, че АПК е нов надежден метод за термална аблация на БМ.

34. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска.** Още по въпроса за диспепсията.- *Бълг. мед.*, 1997, № 3-4, 34-37.

Обзорът разглежда един от важните проблеми в гастроентерологията: горно диспептичните оплаквания при деца и възрастни. Много от заболяванията на горния отдел на храносмилателния тракт започват в детско-юношеска възраст и при натрупване на рискови фактори хронифицират с напредване на възрастта. Дават се основните определения и класификации на диспепсията, които имат практическо и научно значение. Подробно се разглеждат етиологичните фактори, патологичните механизми и клиничната картина на функционалната диспепсия (ФД). Обсъждат се двата функционални подхода: *емпирично лечение или диагностика, и след това - лечение*. При въпроса за лечението се дискутира необходимостта от H2 блокери и/или прокинетици при ФД. Обсъжда се отделно въпросът за третирането на *Helicobacter pylori* инфекцията, асоциирана със заболявания на горния отдел на храносмилателния тракт.

35. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска**, И. Русева, В. Шакола. Физикален метод

за лечение на пептичната язвена болест при деца.- *Педиатрия*, 1997, № 4, 28-29, ISSN 0479-7876.

37. **Стамболийска, М.**, В. Глинкова, И. Данев, Г. Върбанов. Болен с рецидивиращи стомашни язви, излекуван успешно чрез милиметрова микровълнова терапия. *Балнеология, климатология и физикална терапия*, 24, 1997, N 3, ISSN 0861-8569, с. 3-6.

139. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска**, И. Русева. Лечение на язвената болест у деца с милиметрова микровълнова терапия (ММВТ).- В: VIII. Национален конгрес на българските педиатри с международно участие. София, 2-4.10.1997 г. Постер. Резюме, с. 106.

97. **Stamboliyska, M.**, M. Georgieva-Shakola. Treatment of peptic ulcer disease with millimeter microwaves. – *Digestion*, 1998, Suppl.3,98 (**Impact factor 1998 – 1.254**)

Милиметровата микровълнова терапия (ММВ) е микровълнова рефлексотерапия с въздействие на рефлексогенните зони. Счита се, че възстановява баланса между факторите на защита и агресия, които имат основно значение в улцерогенезата. Целта е да се проучи ефективността на ММВ терапия при лечение на деца с язвена болест. Проучването включва 22 деца, от които 4 са със стомашна язва и 18 – с дуоденална язва. След ММВ терапия, в 86% се установява пълен ефект (епителизация) на язвата и в 13,6% се наблюдава непълен ефект (намаление в размерите на язвата). При стомашната язва, епитализация се отчита при всички случаи, а при дуоденалната – при 15 случая. ММВ терапията е нестандартен физикален метод. Резултатите показват, че той е с подобър ефект от H2 блокерите. Методът е без странични ефекти и се понася добре от децата.

36. Атанасова, М., **М. Стамболийска**, Г. Върбанов. Мезотелиом на перитонеума, *Съвременна медицина.*, 48, 1997, N 4, ISSN 0562-7192, с. 28-30

62. Г. Върбанов, М. Атанасова, **М. Стамболийска**, Мезотелиом на перитонеума В: Актуални аспекти и клинични наблюдения в Гастроентерологията, под ред.на В. Коларски и Гр. Мечков. ДИСв. Г. Победоносец, София, 1995, 227-237.

Представена е кратка литературна справка за честота, разпространение, демографска характеристика, клинично-морфологични особености. Наблюдението обхваща 5 случая, от които единия е подробно описан. Изтъкнати са възможностите на цитологичната диагностика, съчетани с имунохистохимия. Описан е подробно диагностичния подход и значението на лапароскопията с характерния ендоскопски образ, както и значението и предимствата на цитологичния метод, който е предложен да бъде включен в диагностичния алгоритъм.

38. **Стамболийска, М.**, М. Атанасова. Електромагнитна резонансна рефлексотерапия. Известия на съюза на учените – Варна, Секция Екология и медицина, 1996, N 1, ISSN 1310-6031, с. 30-35.

Electromagnetic radiation of extremely high frequencies - electromagnetic resonance reflexotherapy (EMRR-therapy) has been used in the treatment of peptic ulcer disease. For three years period 300 pts. with endoscopically proved peptic ulcer (1X0 of them with duodenal ulcer, anti I 20 with gastric ulcer) of mean age-42.3 years, were treated with low intensive electromagnetic impulses (EMRR-therapy). The treatment was held in the Clinic of (gastroentcrology and was carried out by means of 30 min.

I sessions (average number of sessions - 22). All pts. had passed brush biopsy of the antrum and were investigated for *Helicobacter pylori* (HP) cytologically with (gemma staining with sensitivity 90% and overall accuracy 99,3% as compared with histology After the EM RR-

therapy complete healing of the ulcer was observed in 83,33% uncomplete healing-in 10% and without effect in 6.66%.

The results of this non-standard method for treatment of peptic ulcer and influence on clearance of HP infection are analysed.

39. **Стамболийска, М.**, Т. Тодоров, Г. Върбанов. Милиметрови електромагнитни вълни и лечение на язвена болест, Балнеология, климатология и физикална терапия, 1997.

49. **М. Стамболийска**. Лечение на язвената болест с мимиметрови микровълни. Дисертационен труд. Автореферат, 1998

144. **Стамболийска, М.** Свърхвисокочестотна терапия, алтернативен метод за лечение на болни с пептична язва. Съвременна медицина, 1994, ISSN 0562-7192, с. 5-10

Представена е физико-биологичната характеристика на тези вълни и са дадени сведения за приложението им в биологията и медицината. Дадена е подробна информация за същността на електромагнитните вълни, според електромагнитния спектър. Направена е хронология за всички съществуващи сведения за производството на първите генератори за ММВ, както и проучване на техния ефект в експериментални условия. Основният принцип на работа на въздействие на ММВ върху биологично-активните точки е на принципа на рефлексотерапията. Ефектът е върху възстановяване на нормалното функциониране на органи и системи на човешкия организъм. Представени са и първи резултати от ефекта на тези ММВ, при болни от язвена болест. Обсъдени са възможните патогенетични механизми на въздействие. Представен е опита на Клиниката по гастроентерология, където той е апробиран през 1991 г. и са анализирани резултатите от лечение на 400 болни, с пептична язвена болест (ПЯБ). Методът е приложен и при деца с ПЯБ. Лекувани са 22 деца (4 – със стомашна язва и 18 – с дуоденална язва). Проведени са 22 сеанса. Отчетен е пълна епителизация на язвата в 86% от случаите, а в 100 % - повлияване на заболяването (което включва клинична симптоматика и непълна епителизация). В рамките на 2-годишно наблюдение, липсват рецидиви.

В заключение, методът е физикален, добре се понася, липсват странични действия и се явява една нестандартна алтернатива за лечение на ПЯБ.

40. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска**, М. Атанасова, Г. Върбанов, Е. Дянков, И. Русева, И. Красналиев. Детската възраст - начало на инфекцията с *Helicobacter pylori*. - *Съвр. мед.*, 1996, № 5-6, 36-39.

Представени са литературни данни относно честотата на HP инфекцията в детската възраст, включително честота и епидемиология на най-често асоциираните с HP инфекция, заболявания на горния отдел на храносмилателния тракт. Най-честите пътища на предаване на инфекцията и оптималните диагностични методи и терапевтични режими. Съобщени са авторови данни за честотата на инфекцията и свързания хроничен гастрит при възрастни и деца. В заключение се приема, че HP инфекцията е с начало в детската възраст и честотата ѝ нараства с възрастта.

41. Георгиева-Шакола, М., Г. Върбанов, И. Данев, **М. Стамболийска**, Е. Дянков. Диагностични възможности на горната ендоскопия при язвена болест у деца и юноши. - *Изв. Съюза на учените-Варна, Серия "Медицина и екология"*, 1996, № 1, 28-30.

Aim of this study was to determine the value of upper endoscopy in diagnosis of ulcer disease (UD) in children & adolescents (6-18 years). In 1993-94. 174 children with upper dyspeptic syndrome, hospitalized at the Department, of Pediatrics & investigated at the Clinic of Gastroenterology. Endoscopy was performed, for pts. with UD combined with biopsy for

morphological diagnosis & detection of *Helicobacter pylori*. After treatment of UD endoscopy was performed again. UD was established in 37 children. Duodenal ulcer was more frequent than gastric ulcer. Endoscopic features of children's UD were typical & x-ray examination did not detect these ulcers. Only upper endoscopy permits morphological & cytological investigations. It be concluded that upper endoscopy should be the method of choice in childhood UD. It is well-tolerated by children & has no side effects.

42. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска**, М. Атанасова, Г. Върбанов, И. Красналиев, Е. Дянков, И. Русева. *Helicobacter pylori*-инфекция при гастродуоденални заболявания у деца и юноши. - *Педиатрия*, 1995, № 1, 20-23.

44. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска**, Г. Върбанов, Е. Дянков. *Helicobacter pylori* – инфекция при гастродуоденалните заболявания в детска възраст. Съвременна медицина, 1994, ISSN 0562-7192, с. 9

145. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска**, Г. Върбанов, Е. Дянков. *Helicobacter pylori* – инфекция при гастродуоденалните заболявания в детска възраст. Съвременна медицина, 1994, ISSN 0562-7192, с. 9

Малко и недостатъчни са проучванията, относно честотата на НР инфекцията в детската възраст, както и честотата на свързаните гастродуоденални заболявания. Целта на настоящото изследване е да се проучат деца и юноши с ГДС относно честотата, клинично-лабораторните, ендоскопски и хистологични особености на НР инфекцията и свързаните с нея гастродуоденални заболявания.

- Изследвани са 82 деца, заради рецидивираща коремна периумбиликална болка
- Установена е честота на инфекцията в 37,8 % и тя е по-ниска в сравнения с възрастните
- Клиничната картина е субективно тежка и тя се дължи на НР свързаната гастродуоденална патология
- Особенности на ендоскопската находка са: антралната зърнистост, по-рядко-наличие на дуоденална язва
- Хистологичната картина се отличава с обостряне на гастрита, предимно в антрума, като възпалителната инфилтрация е по-бедна в сравнение с възрастните, но с изобилие от лимфни агрегати.

43. Кръстев, З., З. Спасова, Николов Р., Кацаров Н., Брадистилова Е., Попов Г., **Стамболийска М.**, Коцев И. Лечение на дуоденална язва с комбинация от Doxycyclin, Metronidazole и Ranitidin. Съвременна медицина 1994; ISSN 0562-7192, 3: 24-26.

Проучихме ефекта от два антибактериални препарата Doxycyclin (D) и Metronidazole (M), съчетани с Ranitidin (R), върху епителизацията на язвената ниша и "очистването" на *Helicobacter pylori* (НР) за 21 дни лечение при болни с дуоденална язва (ДЯ) и инфекция с НР. Оформихме 27 двойки болни, съвместими по пол, възраст и размер на язвената ниша. При групата болни, лекувани с Ranitidin, пълна епителизация наблюдавахме при 18 (66.7%), липса на епителизация - при 9 (33.3%), не открихме НР при 6 (22.2%). В групата, лекувана с R+D+M, пълна епителизация има при 24 (88.9%), липса на епителизация - при 3 (11.1%), не открихме НР при 19 (70.4%). След курса на лечение хистологично установихме по-рядко НР у лекуваните с D + M + R ($p < 0.01$). Комбинацията от Doxycyclin и Metronidazole, съчетана с Ranitidin, може да се прилага за лечение на болни с ДЯ и положителни за НР.

45. **Stamboliyska, M.**, M. Atanasova, G. Varbanov. Treatment of peptic ulcer patients with

apparatus "Elekronika EHF". Scri. Sci. Med. Vol 28, 1991, 49-50

153. Върбанов, Г., **М. Стамболийска**, Р. Патева, В. Михова. Върху някои особености на хиперлипидимията у болни от хроничен хепатит. Усложнения при затлъстяването. Хиперлипидимии. Научно-практическа конференция, 11-12.05.1984. Лозница.

155. **Стамболийска, М.**, М. Атанасова. Лечение на язвена болест с апарата Електроника СВЧ, научен доклад. Юбилейна Научна Сесия на Медицински Университет Варна, 28-29.11.1991.

Целта на изследването е да се проучи ефекта на този нов физикален метод на лечение върху епитализацията на язвата. Да се определи влиянието на СВЧ терапията върху стомашно-киселинната секреция и присъствието на НР и се сравнят резултатите на тази терапия със стандартната медикаментозна. Лечението е приложено при 50 пациента с неусложнена язвена болест, от които 38 с дуоденална язва и 12 – със стомашна язва. Провърждани са 15 сеанса с продължителност от 30 минути. Оздравяване на язвата е налице в 84% от случаите, в 16 % - липсва ефект. Получените резултати са твърде оптимистични и са по-високи от резултатите със стандартната терапия (Х2 блокери и ИПП).

47. Върбанов Г., И. Данев, М. Атанасова, **М. Стамболийска**, Б. Маневска, А. Захариев. Сравнителни ендоскопски, хистологични и цитологични проучвания при тумори на стомаха- Вътр. болести, год XXV, 1986, 43-45.

151. Върбанов, Г., И. Данев, М. Атанасова, **М.Стамболийска**, Б. Маневска, А. Захариев. Сравнителни, ендоскопски, хистоморфологични и цитологични проучвания при тумори на гастроинтестиналния тракт. 4-ти Национален конгрес по гастроентерология, София, 22-24.11.1985

Диагнозата на стомашния рак (СР) в ранен стадий е актуален проблем в гастроентерологията и онкологията. Целта на настоящото изследване е да проучим диагностичната стойност на ендоскопското хистоморфологично и цитологично изследване при болните.

- Проучването обхваща 117 болни (80 със СР, и 37 – бенигнени заболявания на стомаха, които са диференциално диагностичен проблем, с оглед изключване на малигном)
- С ендоскопското изследване, СР се диагностицира в 95% и само в 5 % са фалшиво отрицателните случаи
- Карциномът се различава в 86%, чрез хистологично изследване и само в 24% - отговора е фалшиво отрицателен
- Резултатите от цитоморфологичното изследване показват по-висок процент на разпознаване на карцинома – в 80 %.
- Съпоставени са възможностите на трите метода. Ендоскопското изследване показва висока чувствителност, но по-ниска специфичност. Цитологичното изследване е с по-висока чувствителност в сравнение с хистологичното.

48. Атанасова, М., Коцев И, Маневска Б, **Стамболийска М**, Кънчев Е, Клисарева А, Цонев К. Баретов хранопровод – проблеми на диагностиката и наблюдението на болните. Българска хепатогastroентерология, кн.1, 1999, 4-7.

137. Атанасова, М., И. Коцев, Б. Маневска, **М. Стамболийска**, Е. Кънчев, А. Клисарева, К. Цонев. Баретов хранопровод – проблеми на диагностиката и наблюдението на болните (проспективно проучване). Седми Национален конгрес по гастроентерология. 25-28 ноември 1998 г., София. Постер. Сборник резюмета, с. 67.

Заместването със сквамозен епител в по-долния хранопровод, наречен Баретов хранопровод е резултатен на хроничен гастроэзофагиален рефлукс. Лезията е свързана с повишена честота на аденокарцинома, язвите и структурите на хранопровода, което определя необходимостта от ранна диагноза, наблюдение и лечение и поведение за ерадикация на Баретовия хранопровод. Задача на проучването е определянето на честота, клинични, ендоскопски, цито и хистологични сцинтиграфски и радиологични промени в случаите на Баретов хранопровод, диагностицирани за 11-годишен период в Клиниката по гастроентерология. Методи: от 1997-1998 г. – 92 случая с Баретов хранопровод са проследени морфологично върху ендоскопски биопсии. 5-годишно последващо проследяване е представено в 48 от тях. Пациентите са изследвани чрез горна ендоскопия, видео ендоскопия, форцебс и четкова биопсия за стандартна морфология и оцветяване с алцеаново синьо, клетъчен DNA анализ с CAS-100 системи, технеций 99 сцинтиграфия, бариева фармако-радиография. Резултати: 92 от случаите с БХ са 0,6% от всички горни ендоскопии за този период и 10,5% от случаите с гастроэзофагиален рефлукс. Средната възраст е 51 г. за мъжете и 41- за жените. Клиничните симптоми са неспецифични. Най-често срещаната ендоскопска картина бе полипоидното надигане на мукозата, тип червена съомга (48,2%). Хистологично са наблюдавани различни типове на БХ при 44 пациента, при 39 % - фундусен и в 9 % - интестинален. В 60,2% от случаите с връзков и фундусен тип на БХ, фокална, интестинална метаплазия бе установена. Диспазия в БХ беше намерена при 45 пациента. Наблюдението показва, че високата пролиферативна активност не се намалява след продължително лечение с ИПП.

50. **Стамболийска, М.,** Т. Янкова, В. Михова, Д. Калев, М. Георгиева-Шакола. Ефект от милиметровата микровълнова терапия върху някои биологични показатели. Годишен сборник ИМАБ, 4, 1998, N 2, 218-221.

Физикалните фактори, като милиметровите микровълни се отличават от фармакологичните агенти със своето количество на антиоксиданти. Те играят роля на ко-антиоксидантни фактори. Същите, като милиметровамикровълнова терапия, покриват нарушеното равновесие между системата на липидната пероксидация и антиоксидантната срумна активност. След ММВ терапия, която води до намаляване нивото на холестерола има ефект върху имуномодулацията, като връща имунната система в норма. Цел на изследването е да се проучи въздействието на ММВ терапия върху фагоцитарния индекс, малоновия деалдехид при 69 пациента с ендоскопски доказана неусложнена пептична язвена болест. Пациентите бяха лекувани извън болницата с ММВ терапия -25 сеанса с продължителност 30 минути, въдействайки директно върху рефлексогенните зони на стомаха и дуоденума. Ефекта от ММВ терапията беше позитивен, в повишаване на фагоцитарния индекс, намаляване нивото на малоновия деалдехид и понижаване или нормализиране на липидния профил. На базата на тези позитивни резултати, препоръчваме извеждането на лобараторна констелация, вкл. трите показателя като предиктор за ефект от ММВ терапията.

51. Атанасова, М., Маневска Б., Коцев И., Данев И., **М.Стамболийска.** Карцином на хранопровода и Баретов хранопровод. *Годишен сборник ИМАБ.* 1998;4:333-335.

The frequency of adenocarcinoma of esophagus in Western Europe has increased considerably in the last twenty years. The columnar replacement of squamous epithelium in the lower esophagus as a result of gastroesophageal reflux, known as Barrett's esophagus (BE), is believed to be the main risk factor. AIM OF THE STUDY - to analyze the endoscopic and morphologic data from the last 10 years in order to determine the rate of

occurrence and morphological features of esophageal carcinomas and their relationship with BE. METHODS: for 10 - year - period (1988-1998) 14016 upper endoscopies were performed in Gastroenterology Clinic. Esophageal pathology was found in 810 patients and morphological examination revealed esophageal carcinoma in 45 out of them. Endoscopic and biopsy findings were analyzed. RESULTS: Occurrence of esophageal carcinoma in our data is 45 (5,5%) - 33 (73,3%) of them are male (average age 58,4) and 12 female (average age 69,4). Squamous carcinoma was proved in 18 patients (40%), adenocarcinoma in 20 (44,4%), non-differentiated carcinoma in 6 (13,3%) and adenosquamous carcinoma in 1 (2,2%). In 70% of all cases with adenocarcinoma morphological criteria for malignantly transformed BE were found - remaintal elements of Barrett's mucosa, papillary pattern of growth, flattened epithelium, reduced or absent mucine secretion.

52. Траев, Т., Л. Коева, А. Протопопова, И. Коцев, А. Клисарова, В. Корновски, Д. Добрев, **М. Стамболийска**, Г. Транулов. Диспептични прояви при стомашен дисмотилитет. Годишен сборник ИМАВ, 4, 1998, N 2,237-238.

The aim of our study was to prove the dyspeptic symptoms and the gastric dysmotility in patients with chronic antral gastritis, ulcer disease, diabetes mellitus and cholelithiasis. Object of our study were 192 patients /mean age 48 ± 7 years/ and control group of 21 health volunteers /mean age 44 ± 6 years/. All of them underwent FGS with histological investigation, scintigraphic and ultrasound study. Our study confirmed that, the dyspeptic symptoms are nonspecific and can be detected in different diseases. The scintigraphic and US investigation can be usefull in explanation of the occurence of dyspepsy in cases without FGS and US date for gastro-hepato-pancreatic diseases.

53. Стамболийска, М., В. Калудова, Б. Маневска, Б. Върбанов, Ф. Алзахер, И. Данев. Изолиране на *Campylobacter pylori* у болни с хронични гастродуоденити. В: Сборник доклади. Научният продукт – проблеми и перспекиви, Варна, 1990, III част, с. 173-176

НР е патогенен микроорганизъм, колонизиращ стомашната лигавица. Наличието му се свързва с развитието на активен възпалителен процес, хроничен обострен гастрит, дуоденална язва, стомашна язва и е маркер за тези заболявания. Задачата е да се проучи честотата на колонизация на стомашната лигавица с НР у болни с морфологично доказан гастрит и гастродуоденит, както и съпоставяне на възможностите на два диагностични методи – хистологично изследване и уреазен тест.

- Проучването обхваща 45 болни на средна възраст – 46,8 г., които са изследвани ендоскопски по повод на ГДС
- НР се установява при 63,3% от случаите с хроничен обострен гастрит; като в 85% от случаите се касае за хроничен атрофичен гастрит и само в 20% от случаите липсва обостряне на гастрита. В 60% се установява хроничен атрофичен гастрит с ИМП. НР е изследван чрез уреазен тест и хистологично изследване. Чувствителността на хистологичното изследване е 85%, а специфичността е 87%

54. Г. Върбанов, И. Данев, М. Атанасова, **М. Стамболийска**, Г. Чаушев, М. Богданова. Сравнителни клиничко-лабораторни, рентгенови и ендоскопски проучвания при стомашна и дуоденална язва. Съвременни проблеми на стомашна и дуоденална язва. Симпозиум на ВВМИ, 17-18.11.1983. София, Сборник доклади, 1-6.

Цел на изследването е да се проучат клиничните, лабораторни и ендоскопски промени при болни от стомашна и дуоденална язва.

- Проучването обхваща 400 болни (200 със стомашна язва (СЯ) и 200 - с

дуоденална язва (ДЯ) за 7-годишен период на наблюдение, в съотношение мъже:жени при СЯ е 1,5:1 и ДЯ – 2,3:1.

- 50% от пациентите са пушачи
- Фамилна анамнеза (ФЯ) се установява при СЯ – 7% и 20% при ДЯ
- Изследвана е стомашната секреция и се установява хиперхлорацитет в 9% и хипохлорацитет в 72,5% от случаите със СЯ, респективно 52% и 10% при случаите с ДЯ.
- Най-честата локализация (ендоскопски и рентгенологично) се установява на СЯ по хода на малката кривина в 96% от случаите, и само 4% - по голямата кривина
- При 5,5% от случаите има съчетаване на СЯ и ДЯ

При 8% язвата рецидивира и при 19% - усложнения.

56. Г. Върбанов, В. Михова, **М. Стамболийска**, М. Атанасова, Ф. Алфазер. Промени в нивото на някои липидни показатели при болни от алкохолна чернодробна стеатоза. Научно-практическа конференция на тема: Метаболитен синдром. 8-9.05.1987. Лозница. сборник материали, 136-141.

154. Върбанов, Г., В. Михова, **М. Стамболийска**, М. Атанасова. Промени в нивото на някои липидни показатели при алкохолна чернодробна стеатоза, Метаболитен 08-09.05, Научно-практическа конференция, 08-09.05.1987, Лозница.

При пациенти с алкохолна чернодробна стеатоза се повишават нивата на общите липиди, триглицериди, свободни мастни киселини и липопротеини, като при активност на чернодробния процес тези промени са по-силно изразени. Поставената задача е изследване на по-широк спектър на липидни показатели от алкохолна чернодробна стеатоза, с оглед изясняване на тяхното диагностично значение. Изследването е проведено при 45 болни в сравнение с група здрави. При всички болни от алкохолна стеатоза, в сравнение със здравите, е установено покачване на нивото на общия холестерол, на индекса на сx/ех, липопротеин х, беталипипропротеини и общи липиди и триглицериди. Повишено ниво на сx се установява в 61 % от болните. Описаните промени в нивото на липопротеините сочат за наличие на умерена, вторична, хиперлипипропротеинемия. Наблюдава се понижане на нивото на общите и свободните мастни киселини. Най-голямо е намалението на линолевата киселина.

57. Г. Върбанов, **М. Стамболийска**, Р. Патева, В. Михова, Върху някои особености на хиперлипидемията у болни от хроничен хепатит. Научно-практическа конференция: Усложнения при затлъстяването. Хиперлипидемии. 11-12.05.1994 г. сборник материали, 67-73

153. Върбанов, Г., **М. Стамболийска**, Р. Патева, В. Михова. Върху някои особености на хиперлипидемията у болни от хроничен хепатит. Усложнения при затлъстяването. Хиперлипидемии. Научно-практическа конференция, 11-12.05.1984. Лозница.

158. **Стамболийска, М.**, В. Рябчева. Промени в нивото на серумните липиди при болни от хроничен хепатит, ВМИ-Варна. X обединена научна сесия на ТНТМ-Варна, април, 1984.

При болни от хроничен хепатит се намират понижение на холестерола, общите липиди, триглицериди и алфалипопротеини. Задачата е да се изследват промените в нивото на някои липидни показатели у болни от хронични хепатити. Серумните липиди са изследвани при 134 болни. При 64 от тях има данни за системна употреба на алкохол. По литературни данни за появата на хиперлипидемията при болните от хроничен

хепатит се обвинява – алкохола. Нашите проучвания не потвърждават тази възможност, нещо повече, те показват статистически незначимо понижение на холестерола, общите липиди, триглицериди и повишение само на бета-липопротеините. В заключение приемаме наличието на особенна форма на хроничен хепатит, протичаща с хиперлипидемия, без клинично-лабораторни прояви на холестаза. Тази хиперлипидемия е най-вероятно е непосредствено свързана с увреждането на черния дроб и не изключва влиянието на други фактори.

58. V. Glinkova, M. **Stamboliyska**, G. Varbanov, I. Danev. Treatment of Gastroduodenal Ulcer with Carboanic Anhidrase Inhibitorss, 1-st International Simposium On Clinical Pharmacology, Sofia, сборник доклади, 1989, 29-34

103. Glinkova, V., M. **Stamboliyska**, G. Varbanov, I. Danev. Treatment of Gastroduodenal Ulcer with Carboanic Anhidrase Inhibitorss, 1-st International Simposium On Clinical Pharmacology, Sofia,, 1989, Abstract 29

161. Глинкова, В., **М.Стамболийска**, В. Рабчева. Лечение на стомашна язва с инхибитори на карбоанхидразата, 3-ти национален младежки симпозиум по хранене и гастроентерология с международно участие, Пловдив, 30.05-01-06.1986, 411.

Приложението на дехидратин по изложената схема при болни от язвена болест води до статистически значимо понижение на стомашната солно-кисела секреция. В резултат на което настъпва изчезване на болката и затваряне на язвата за кратък период от време. Получените от нас резултати са значително по-добри в сравнение на лечението на язвената болест с Алцид В. Медикаментът се понася добре от болните, няма странични действия. За 10-месечен период на наблюдение на пациентите, рецидиви настъпиха само при трима, като и в трите случаи се касаеше за дългогодишни рецидивиращи язви на стомаха.

58¹. **M. Stamboliyska**. Modern prevention of gastric cancer, Varna, Medical University, 2015

Монографията е посветена на социално-значимо онкологично заболяване, което в последните години отбелязва понижение в честотата. Стомашният рак е втория, по честота, тумор на гастроинтестиналния тракт, след колоректалния и е пета малигнена болест в България. Етиологията е мултифакторна и включва ролята на *Helicobacter pylori*, хранителни фактори, начина на живот и генетична предиспозиция. Стомашният рак, в развитието си, е комплексен многостъпков процес, съдържащ генетични и епигенетични промени на онкогените в клетките на стомашния епител. През 1994 г. *Helicobacter pylori* е признат от Световната здравна организация за канцероген от тип 1 и не по-малко от 95% случаите със стомашен рак са етиологично свързани с тази инфекция. Има доказателства за връзката между инфекцията и стомашния рак, преминаваща през онкогенната каскада и прогресия от атрофичен гастрит, интестинална метаплазия, дисплазия и развитие на стомашен аденокарцином. Направен е съвременен, прецизен обзор относно рисковите етиологични фактори за развитието на стомашен рак, карциногенезата и най-съществената част от монографията е посветена на превенцията на стомашния рак. Успешната ерадикация на инфекцията с *Helicobacter pylori* все още е предизвикателство за гастроентеролога, но се явява една действителна и оптимистична опция в борбата със стомашния рак. Представени са собствени проучвания на автора в тази насока, предложени и разработени са успешни ерадикационни режими, както и стратегия за ранна диагностика и наблюдение на преканцерозните състояния за стомашния рак, както и алгоритъм за превенция. Ранната диагноза на *Helicobacter pylori* инфекция и успешната ерадикация е стъпка напред в

борбата със стомашния рак.

59. Георгиева-Шакола, М., **М. Стамболийска**. *Helicobacter pylori* инфекция - предизвикателство на XX век в гастроентерологията. Варна, Колор принт, 1997

За първи път в българската монографична литература (1998г.) са систематизирани и отразени, съвременните схващания за НР инфекцията при възрастни и деца по отношение честота, особености в патогенезата, начини на предаване на инфекцията както диагностика и лечение на инфекцията. Отразен е личния опит на автора с резултати от собствени проучвания. Установена е честота на инфекцията сред ендоскопираните възрастни по повод ГДС в 53,3% и съответно при деца- 43,9 %. Данните ни потвърждават схващанията, че началото на инфекцията е в детския възраст и с нарастване на възрастта нараства риска от инфектиране. Проучена е честота и клинична изява на НР свързаната гастродуоденална патология. Отчита се, че пика на НР инфекцията е между 40-50 г. възраст и съвпада с пика на дуоденалната язва.

60. **Стамболийска, М.**, М. Атанасова, И. Коцев. Неязвена диспепсия – клиничко-диагностични аспекти. В: Мотилитетни и органични нарушения на дисталния стомах. Монография. Изд. "Колор Принт", Варна, 1999, 21-24.

114. **Stamboliyska, M.**, M. Georgieva-Shakola, M. Atanasova, I. Kotzev, A. Klissarova. Clinic and Diagnostic Aspects of Non Ulcer Dyspepsia, 9-th European Symposium on Neurogastroenterology and Motility, 28-31.10.1998, 12

138. **Стамболийска, М.**, М. Атанасова, И. Коцев, М. Георгиева, А. Клисарова, С. Стоилова, К. Цонев, Т. Траев, И. Данев. Неязвена диспепсия – клиничко-диагностични аспекти. Седми Национален конгрес по гастроентерология. 25-28 ноември 1998 г., София. Постер. Сборник резюмета, с. 74.

Целта е да се изведе водещ клиничен профил и да се направи опит за класификация на НЯД в подгрупи, като се определят диагностичните възможности на приложените методи. Проучването включва 25 болни с коремен дискомфорт. В 50 % от случаите се установява постпрандиално подуване на корема. От тях в 85% се касае за забавено стомашно изпразване и в случая пациентите с такива оплаквания се интерпретира, че имат дисмотилитетни нарушения. В тази група НР се доказва в 50% от случаите. При язвено подобната диспепсия, в 100 % от случаите се установява НР инфекция. В 20% - водещи симптоми са епигастралната болка и киселини. В заключение: Водещият клиничен профил е от значение за типизиране на НЯД и свързаните мотилитетни нарушения. Забавеното стомашно изпразване е основен патогенетичен механизъм при мотилитетните нарушения на ГИТ. Динамичната сцинтиграфия на стомаха е метод с решаваща диагностична стойност за доказване на мотилитетни нарушения на ГИТ.

61. Георгиева, М., **М. Стамболийска**. Клинични, ендоскопски, хистологични аспекти и съвременно лечение на *Helicobacter pylori* инфекцията у деца.- В: Мотилитетни и органични нарушения на дисталния стомах. Под ред. Т. Траев. Варна, Колор принт, 1999, 24-28.

Целта на настоящото проучване е да се представят данни за разпространението на НР инфекцията сред деца с горнодиспептичен синдром. За периода 1989-1997 г. при 180 инфектирани деца на възраст от 6-18 години е установена клинична ендоскопска и морфологична картина на НР инфекцията и е отчетена ефективността на провежданото лечение. При НР позитивните пациенти, ендоскопски се установява хроничен обострен антрален гастрит при 60,3% и лимфни фоликули пр 31,8%, докато при децата без

инфекция, тези данни са съответно – 23,4% и 12,5% ($P<0,05$). Нормална лигавица се намира много по-често при НР негативните пациенти ($P<0,05$). При проследяване на гъстотата на инфекцията, хистологично преобладава един „+“. По наши данни, НР + се съчетава в 100% с хроничен антрален гастрит. ФГС диагнозата на неусложнената дуоденална язва има положителна предсказваща стойност за установяване на НР в над 90% от случаите.

Изводи: Клиничната картина на НР свързаната гастродуоденална патология е субективно тежка, без да е специфична. Чрез ФГС изследване, при възрастни пациенти се намира най-често дуоденална язва, а при деца – антрален гастрит, с антрална зърнистост. Хистологично, НР инфекция се съчетава с обостряне на гастрита и изобилие на лимфни фоликули.

69. Ivanov, K., **M. Stamboliyska**, D. Gancheva, M. Atanasova, I. Kotzev. Primary sclerosing cholangitis – clinical diagnostical and therapeutical aspects. 25-th Jubilee Annual Assembly of IMAB, 14-17 may 2015, Varna.

Background: Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a rare, cholestatic liver disease, characterized by fibro-obliterative inflammation of the entire biliary tree.

Methods: In our study 20 patients were diagnosed with PSC and followed up for a 20-years period (13 females and 7 males), with the median age of 48,5 years. Female predominated in ratio 1,8:1.

16 of the patients with PSC were associated with IBD (Inflammatory bowel diseases), 2 of them with a liver cirrhosis, 1 had developed liver cirrhosis with cholangiocarcinoma. At presentation- liver function tests, serum autoantibodies and imaging technique – ultrasonography, ERCP and MRCP were estimated.

Results : All of the patients were with cholestatic hepatitis, 8 of them were asymptomatic-presenting with a raised serum alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT). 3 patients had a liver cirrhosis and 2 had developed liver cirrhosis with cholangiocarcinoma. They all had a clinical symptoms, demonstrated with abdominal pain, jaundice and pruritus. 16 of the patients with PSC were associated with IBD. By the immunological tests –pANCA was positive by 4 patients. In 3 of the patients – serum transaminase activity was presented, combined with a cholestatic activity. Liver disease was determined as fatty liver, by 3 of the patients, hepatitis in rest patients and liver cirrhosis in 2 of them, 1 of the patient had overlap syndrome with primary biliary cirrhosis. By the MRCP imaging technique -3 of the patients were presented with a features of large bile ducts diseases, dilatated choledochus and intrahepatic bile ducts.

The treatment with ursodesoxycholic acid (Ursofalk) was successfully in all of the patients with PSC associated with IBD.

Conclusion: PSC is diagnosed as strongly associated with IBD. PSC tends to arise in IBD patients. The first and leading symptom is a diarrhea. We observed correlation between involvement and severity of IBD and progression of PSC.

70. **M. Stamboliyska**, K. Ivanov, D. Gancheva, I. Kotzev. Primary sclerosing cholangitis: A Review of Clinical Cases. Falk Symposium 197 Lisbon, Portugal 8-9 may, 2015. Poster presentation. Abstr. 23.

Introduction: Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a rare, cholestatic liver disease, characterized by fibro-obliterative inflammation of the entire biliary tree.

Methods: In our study 10 patients were diagnosed with PSC and followed up for a 5-years period (6 females and 4 males), with the median age of 53.1 years. Female predominated in ratio 1.5:1. Eight of the patients with PSC were associated with IBD (inflammatory bowel

diseases), two of them with a liver cirrhosis. At presentation- liver function tests, serum autoantibodies and imaging technique - ultrasonography and MRCP were estimated.

Results: All of the patients were with cholestatic hepatitis, 8 of them were asymptomatic - presenting with a raised serum alkaline phosphatase and gamma- glutamyl transpeptidase (GGT). Two patients had a liver cirrhosis and one had developed liver cirrhosis with cholangiocarcinoma. They all had a clinical symptoms, demonstrated with abdominal pain, jaundice and pruritus. Eight of the patients with PSC were associated with IBD. By the immunological tests - pANCA was positive by 4 patients. In 3 of the patients - serum transaminase activity was presented, combined with a cholestatic activity. Liver disease was determined as fatty liver, by 3 of the patients, hepatitis in 3 patients and liver cirrhosis in 2 of them. By the MRCP imaging technique - 3 of the patients were presented with a features of large bile ducts diseases, dilated choledochus and intrahepatic bile ducts. In 2 of our patients, the diagnosis was histologically proved. In our 5-years period of studying, 1 patient with PSC - liver cirrhosis progressed to a cholangiocarcinoma and died in hepatic failure. The treatment with Ursafalk® was successfully in all of the patients with PSC associated with IBD.

Discussion/Conclusion; PSC is diagnosed as strongly associated with IBD. PSC tends to arise in IBD patients. The first and leading symptom is a diarrhea. We observed correlation between involvement and severity of IBD and progression of PSC.

71. Grudeva, L., D. Gancheva, M. Atanasova, **M. Stamboliyska**, M. Mirchev, I. Kotzev, P. Genev. A Clinical Case of Gluten Free Diet Refractory Coeliac Disease in Young Woman - From Symptom To Diagnosis. Argentina 2015

Introduction: Refractory coeliac disease (CD) is a relatively rare form of CD. It is found in less than 5% of patients, at later age and is not seen in children. It should be suspected when other causes for persistence of symptoms are excluded and the typical small bowel villous atrophy is present despite the strict adherence to gluten-free diet for a minimum of 1 year methods. Laboratory tests, endoscopic, radiologic, ultrasound and histomorphological examinations were performed. We present a 39-year-old female patient admitted to our Clinic of Gastroenterology and Nutrition who was initially considered for having a hematologic disorder due to thrombocytosis. The patient complained from chronic diarrhea, iron-deficiency anemia and fatigue. The physical examination revealed low weight, liver enlargement, edematous low extremities pleural effusions, ascites and pericardial effusion. Laboratory revealed anemia, low serum iron, low serum electrolytes and albumin. The serum anti-gliadin and anti-tissue transglutaminase antibodies were positive. The endoscopic picture was confirmed histologically subtotal villous atrophy Marsh I IIB, Corazza grade B1. The patient was put on gluten-free diet. One month later she was admitted again due to rapid deterioration, weight loss and recurrence of diarrhea. The clinical, laboratory investigations and imaging revealed severe malabsorption syndrome, generalized edema, hypoproteinemia, anemia and thrombocytosis. Serology was positive for CD. Imaging, endoscopic investigations and morphology confirmed the presence of refractory CD. Therefore, treatment with steroids, correction of electrolyte abnormalities, anemia, hypoproteinemia and parenteral nutrition were initiated. During the last hospitalization the patient had marked clinical improvement, normal defecation, rise in BMI, mild anemia. Endoscopy showed restored small bowel epithelium with partial atrophy corresponding to Marsh IIIA, Corazza B1 type 2. Conclusion: Treatment of refractory CD should include symptom control, management of food deficiencies and reduction of complications including malignancy. The latter represents a global health issue which requires multidisciplinary approach and constant investigational efforts.

72. Gancheva, D., **M. Stamboliyska**, M. Atanasova, I. Kotzev, M. Tzaneva. Clinical spectrum and diagnostic approach in Whipple's disease – Report of eight cases. Celiac Disease and Other Small Bowel Disorders. Falk Symposium 193, Amsterdam, The Netherlands, September 5-6, 2014. Poster presentation. Abstr. 33.

Introduction: The combination of various rare diseases in one the same patient is a rare occurrence. 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.

Methods: Upper endoscopy with morphology and assessment for antitransglutaminase and antigliadine antibodies, a *Helicobacter pylori* was performed.

Results: A 56-year-old female patient complained of diarrhoea (up to 15 defecations daily), without any pathological secretions. There was weight reduction by about 25 kg. 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), Salofalk¹ in a routine dosage, and Budenfaik® in a dosage of 3 capsels daily. 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.

Conclusion: 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.

73. **Stamboliyska, M.**, D. Gancheva, L. Grudeva, M. Atanassova, A. Georgieva, I. Kotzev, M. Tzaneva. Celiac disease overlap with Whipple's disease and Crohn's disease. Celiac Disease and Other Small Bowel Disorders. Falk Symposium 193, Amsterdam, The Netherlands, September 5-6, 2014. Poster presentation. Abstr. 98.

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 we present. In the available literature did not find any evidence of such a combination of illnesses. Clinical manifestation: A 56-year old female patient complaining of: diarrhea (up to 15 defecations daily), without any pathological secretions weight reduction by about 25 kg. During an one-year period, she was fourfold hospitalized.

Clinical backgrounds: 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. It is placed on a gluten-free diet again. Suffered a mild clinical improvement, but the main complaints continues

Methods: Initial and control upper endoscopy; Initial and control colonoscopy; Initial and control histological examination with appropriate stains; Adequate laboratory examinations

(incl. immunoassays for celiac disease)

RESULTS: Data from examinations - Helicobacter pylori-positive chronic pangastritis, Chronic duodenitis and PAS-positive inclusions, in both Whipple's disease. Aphthous lesions and similar changes with coverage terminal ileum and sigma as in Crohn's disease

TREATMENT: A gluten-free diet continues; Antibiotic therapy – Doxycycline- 2 tablets daily; Salofalk – 3 x 2 tablets, 3,0 daily; Budenofalk- 3x1 capsels, 9mg. Daily; HP eradication with sequential Klarithromycin based therapy for 10 days.

Clinical monitoring: 6 months later - after treatment, the patient did not complain anymore with normal stool, with normalized weight, with good normal status, with improved quality of life

RESULTS of control examinations: negative values of antitransglutaminase and antigliadine antibodies, a Helicobacter pylori-negative slight gastritis, slight chronic duodenitis and no PAS-positive inclusions, no lesions along the gastrointestinal tract

In conclusions:

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.

74. **Stamboliyska, M.**, I. Shalev, D. Gancheva, M. Atanassova, V. Kaludova, I. Kotzev. Monitoring of cases with a persistent chronic infection with Helicobacter pylori. 23-th Annual Assembly of IMAB, 13-14 may 2013, Varna.

The patients with persistent forms of Helicobacter pylori (HP) infection are refractory to eradication treatment. They have unsuccessful therapies, frequent recurrences and reinfections. One of the main reasons for the development of persistent forms is an inadequate and insufficient treatment. The persistent forms of HP infection create conditions for the maintenance of activity and for the progression of the induced chronic gastritis. In this aspect these cases will be at a higher risk for the development of gastric cancer. The aim of this study is to monitor and analyze the cases with persistent HP infection and to establish an approach for their management. Clinical material and methods. The study includes 12 pts., 8 female and 4 male, at a middle age of 63,7, with a persistent HP infection, who have been observed for a period of five years. Two methods for the detection of HP infection are used — one invasive and one non-invasive. Upper endoscopy with morphological examination was performed. Results: In 9/12 patients HP was unsuccessfully treated for three times, in 2 patients — four times, and in 1 patient — five times. In all patients the initial treatment consisted of a standard triple therapy. In 5 of them STT was conducted twice, the same regimen for a period of seven days. Two patients received three courses of STT. In four patients an antibiotic resistance was established by means of a cultured assessment. In three cases an HP resistance to clarithromycine and metronidazole was demonstrated. Significant gastro-duodenal pathology with atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and hyperplastic polyposis was found in all patients. 9/12 pts had persistent clinical symptoms. Conclusion: We believe that devised and proposed step strategy which covers early detection of infection, reliable diagnosis, adequate and successful treatment, and dispensary monitoring for the prevention of gastric cancer.

75. Gancheva, D., M. Atanassova, **M. Stamboliyska**, I. Kotzev, M. Kaneva. Clinical approach in Wilson disease using Leipzig scoring system. 21st United European

Gastroenterology Week, Berlin, 2013. UEG Journal, Vol.1, Suppl. 1, Abstr. P056, A149.

INTRODUCTION: Wilson disease (WD) is an autosomal recessively inherited disorder of the copper accumulation and toxicity. It's treatable, if diagnosed early. The recognition is clear in typical clinical presentations. Unexplained liver tests abnormalities are diagnostic challenge and require more examinations.

AIMS&METHODS: Aim: To investigate the clinical features and diagnostic possibilities in WD.

Material and methods: Sixty three patients with WD were analysed (22 female, 41 male), from June 2010 to March 2013, aged at the end of evaluation between 18 and 64 years. Leipzig scoring system was used for diagnosis.

RESULTS: The patients were followed up from 3 months to 21 years from diagnosing. The diagnosis was based on clinical suspicion and findings, parameters of copper metabolism, ultrasonography, ophthalmological examination, liver biopsy, MRI, DNA analysis and assessment of the Leipzig scoring system at the final evaluation. Twenty seven patients(42,9%) were with liver disease alone, thirty one (49,2%)- with hepatic and neurological presentation, three with neurological fetures without signs of a liver failure after a discontinuation of the treatment of the ceruloplasmin was 0,137 g/ l 24- hour urine copper was increased. D- penicillamine challenge test showed mean value 17,69 mmol 24 h of urine copper excretion. According to the Lepzig diagnostic criteria 55(87,3%) of patients had a score ≥ 4 (max 12). Eight patients had score 3, but the exclusion of another etiology and the clinical course of the disease confirmed the diagnosis, 23(36,5%) patients had Kayser-Fleischer ring and 4 sunflower cataract. Liver biopsy was performed in 23 patients, with rodamine positive staining in 9. DNA analysis was done in 54 patients and were found mutations in 26(48,1%).

CONCLUSIN: WD is a treatable inherited disorder. It has to be considered in the liver diseases to prevent the delay of the recognition and the progression of the copper metabolic disorder. Our experience confirms that the Leipzig scoring system with a combination of clinical symptoms, laboratory parameters of cooper metabolism, genetic testing and liver biopsy is useful for diagnosing of WD in the clinical practice.

76. Gancheva, D., M. Atanassova, **M. Stamboliyska**, I. Kotzev, M. Kaneva. Diagnostic approach in Wilson disease using ceruloplasmin and urinary copper excretion according to Leipzig scoring system. VI Falk Gastro-Conference (Part II). Liver Diseases in 2013: Advances in Pathogenesis and Treatment. Falk Symposium 191, October 4-5, 2013, London, United Kingdom. Poster presentation. Abstract 27.

Introduction: Wilson disease (WD) is an autosomal recessively inherited disorder of the copper accumulation and toxicity. It's treatable, if diagnosed early. The recognition is clear in typical clinical presentations. Unexplained liver diseases are a diagnostic challenge and require more examinations.

Methods:

Aim: To investigate the clinical features and diagnostic possibilities in WD.

Sixty five patients with WD were analysed (22 female, 43 male), from June 2010 to May 2013, aged at the end of evaluation between 18 and 65 years and a control group of 17 patients with other liver diseases. Leipzig scoring system was used for diagnosis.

Results: The patients were followed up from 3 months to 21 years from diagnosing. The diagnosis was based on clinical findings, parameters of copper metabolism, instrumental, ophthalmological, DNA examination, liver biopsy and assessment of the Leipzig scoring system at the final evaluation. Twenty eight patients (43.08%) were with liver disease alone, thirty two (49.23%) - with hepatic and neurological presentation, three with neurological

features without signs of a liver injury and two asymptomatic patients. Cirrhosis was found in 46.15% (30/65), acute liver failure after a discontinuation of the treatment in 2, hepatocellular carcinoma in one cirrhotic patient. The average level of the ceruloplasmin was 0.149 g/l ($\pm$ 0.067) vs. 0.224 g/l ($\pm$ 0.062) in control group. 24-hour urine copper was increased. D-penicillamine challenge test showed mean value 14.4 pmol/24 h ($\pm$ 13.13) of urine copper excretion vs. 5.46 pmol/24 h ($\pm$ 2.99) in controls. According to the Leipzig diagnostic criteria 58 (89.23%) patients had a score > 4 (max. 12). Seven patients had score 3, but the exclusion of another etiology and the clinical course of the disease confirmed the diagnosis. 76.5% of controls had score < 2 . Liver biopsy was performed in 24 patients, with rodanine positive staining in 10.

Discussion/Conclusion: WD has to be considered in the liver diseases to prevent the delay of the recognition and the progression of the copper metabolic disorder. Our experience confirms that the Leipzig scoring system with a combination of clinical symptoms, laboratory parameters of copper metabolism, genetic testing and liver biopsy is reliable method for diagnosing of Wd in the clinical practice.

77. **Stamboliyska, M.,** V. Kaludova, I. Kotzev, K. Metodiev. Role of Microbiological Examination in the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection, 24-th Annual Assembly of IMAB, 14-17 may 2014, Varna.

Objectives Culture test is of basic importance as an integral component of the endoscopy-based strategy for the timely and exact diagnosis of Helicobacter-pylori (Hp) infection. It is considered a 'gold standard' along with histology and breathing test. The purpose of the present study was to define the role and advantages of the microbiological examination for the diagnosis and treatment of Hp infection. **Methods** The study covered 50 patients, 29 females and 21 males, at a mean age of 55 years and with a manifested upper dyspeptic syndrome. The diagnosis of the gastrointestinal diseases was done by means of culture and urease test, polymerase-chain reaction (PCR) and histological examination of gastric biopsies. Antibiotic resistance was examined by using of a modified disc-diffusion method. There was a chronic antrum gastritis in 46 patient, atrophic gastritis -in 21 of them, duodenal ulcer - in three and gastric ulcer - in one patient. **Results** Histology identified a HP infection in 26 patients (52%), PRC did in 28 patients (56%), and urease test - in 20 patients (40% of the cases). Culture test with antibiotic analysis revealed the presence of Hp infection in 6 naive and 8 patients after failed Hp eradication. The microbiological examination completely coincided with the histological one in 30 patients (60%) and with the urease test - in 31 patients (62% of the cases). Antibiotic testing demonstrated suppression zones (of resistance) to metronidazole and clarithromycin in one naive patient each as well as sensitivity to levofloxacin and amoxicillin. In these patients, a triple personalized levofloxacin-containing therapy was successful. Clarithromycin resistance occurred in three patients after two failed standard triple therapies. There was a double resistance to metronidazole in one of them, too. A personalized target therapy was accordingly prescribed in all the patients. A target quadruple bismuth-containing the therapy with proton pump inhibitors (PPI), plus amoxicillin and ciprofloxacin was administered. One patient received a quadruple saving therapy consisting of PPI, tobucin, amoxicillin and metronidazole. Successful eradication of Hp infection was achieved. **Conclusion** The microbiological examination combined with antibiotic testing should be performed after failed eradication prior to the second-line therapy. Based on these diagnostic findings, the individualized antibiotic therapy proves highly effective and much more successful.

78. Boykova, P., **M. Stamboliyska,** I. Kotzev. A case report of Clostridium difficile infection in patient eith ulcerative colitis. Interfaces and Controversies in Gastroenterology. Falk

Symposium 185, October 3-4, 2012, Mainz, Germany. Poster presentation. Abstract 116.

Introduction: Antibiotic-associated (*C. difficile*) colitis is an infection of the colon caused by *C. difficile* that occurs primarily among individuals who have been using antibiotics. Traditionally, antibiotic use is often considered the most important factor for the development of *C. difficile* colitis. Increasingly, *C. difficile* colitis is diagnosed in patients without previous antibiotic exposure. This is especially true in patients with Crohn's disease or ulcerative colitis.

Case: Thirty-two year old woman presenting with bloody diarrhea - 15 to 16 times daily, abdominal pain and fatigue for the last four days. Ulcerative colitis (UC) - pancolitis was diagnosed before two years based on clinical presentation, colonoscopic and histological examination. The patient has been admitted several times in hospital because of exacerbation of the disease. Previous hospitalization was 17 days ago when she was treated with antibiotics - medaxon 2 mg/day for 7 days and metronidazole 2 x 500 mg i.v. for 10 days, systemic corticosteroids at initial dose of 40 mg/day, 5-ASA 4 g/day, azathioprin 100 mg/day, probiotics and PPI. The patient was discharged in clinical remission. At the last admission in the hospital laboratory test results were as following: Hgb - 134; Ht - 0.38; RBC - 4,17; WBC - 11.64; CRP - 13.83; ESR - 25 mm/h. Stool microscopy did not show parasites and amebiasis. Microbiological examination of the stool did not find Salmonella, Shigella and E.Coli. Clostridium difficile toxin A and toxin B were detected in stool sample. Colonoscopy was not performed because of the severity of colitis. Vancomycin 500 mg four times a day was initiated in addition to firstly started medications for treatment of UC - systemic corticosteroids at initial dose of 60 mg/day, 5-ASA 4 g/day, azathioprin 100 mg/day, probiotics, metronidazole 2 x 500 mg i.v., and PPI and p.e. nutrition. Patient's symptoms resolved rapidly. The duration of treatment with Vancomycin was 7 days. At the end of treatment patient had one detection daily without blood.

Discussion/Conclusion: This is an example of severe exacerbation of UC due to overlap of *C. difficile* infection. *C. difficile* colitis should be considered while evaluating patients with severe acute colitis who have been treated with antibiotics.

79. Stamboliyska, M., D. Gancheva, S. Banova, I. Kotzev. Diverticular disease – Clinical and diagnostic aspects Interfaces and Controversies in Gastroenterology. Falk Symposium 185, October 3-4, 2012, Mainz, Germany. Poster presentation. Abstract 116.

Introduction: Diverticulosis of the colon is an acquired condition that results from herniation of the mucosa through defects in the muscle layer. The great importance of this "disease of civilization", diverticular disease (DD), for every patient of clinical practice is determined by the incidence of the disease, frequent hospital admissions, severe complications and mortality. **Methods:** The study's aim — To evaluate clinical appearance and diagnostic approaches. Patients, (186), with a diagnosis of diverticular of colon, were retrospectively studied, for a period of five years. The age, sex, localization, clinical picture and complications were devaluated. The diagnostic methods — endoscopic, radiologic and ultrasound examination (US) were performed. **Results:** 186 patients (117 females, 49 male), with an average age of 60 years, were diagnosed with diverticulosis of the colon. 116 patients, were asymptomatic in respect to diverticulosis and were occasionally diagnosed. The main symptom was colicky abdominal pain involving the left low abdominal quadrant in 65 patients (93%). All patients had stool irregularities: constipation (36%) and diarrhea (64%). The complications in 38.5% were observed: diverticulitis in 51.4%, rectal bleeding in 33% and stenosis in 11.4% The colonoscopy was the main diagnostic method. Segmental colitis and chronic inflammation were observed in 70% of the patients, confirmed by histological examination. Some patients

(42.8%) were diagnosed by barium enema or computed tomographic (CT) colonoscopy. In cases of acute diverticular disease the CT examination was the preferred method. Colonic stenosis was detected by US in 11.4%. The co-existing findings were polyps, colorectal carcinoma, irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. Discussion/Conclusion: Diverticular disease is a frequent pathologic change of the colon in the over 50 years and has to be considered in cases with dramatic abdominal pain and signs of peritonitis.

80. **Stamboliyska, M.**, I. Kotzev, I. Krasnaliev, D. Gancheva, V. Glinkova, M. Atanassova, A. Atanassova, I. Shalev, M. Mirchev, I. Ivanova, P. Boykova, I. Sabeva, Y. Gaziev. Malignant tumors of the small intestine (a review of clinical cases). Falk Symposium 164, Intestinal Disorders. May 2-3, 2008, Budapest, Hungary. Poster presentation. Abstract 38.

Introduction: The malignant tumors of the small intestine are rare - about 1% of all malignant tumors of the gastrointestinal tract.

Methods: duodenoscopy with biopsy, enteroclysis, CT of the GI tract with oral contrast media and abdominal ultrasound.

Results: For a ten years period (1997-2007), 26 cases (17 males and 9 females) of malignant tumors of the small intestine were diagnosed. Regarding the localization the cases were as follows: 5 carcinomas of the duodenum, 13 periampullary carcinomas (in *pars desc. duodeni*), 5 cases of carcinoma of the jejunum, 2 of the ileum and one of the appendix. Adenocarcinoma was the most frequent histological type - 21/26 (80.76%). Carcinoids were found in 4/26 cases (15.38%), two of which were hormonally active, one with liver metastases. Two non-Hodgkin's lymphomas (extranodal localization in the small intestine) were also diagnosed. Adenocarcinomas of the small intestine mainly developed from malignized adenomas with villous components.

The leading symptom of the small intestine malignant tumors was the impaired intestinal passage. Second in frequency was the obstructive jaundice (in all cases of periampullary carcinomas). Recurrent bleeding from the GI tract and iron-deficiency anemia was also a frequent symptom.

Combined pathology was found in 6/26 cases - adenomatous polyposis of the stomach and the colon with malignant tumor of the small intestine; adenomatous polyposis of the small intestine and the colon with metachronous carcinoma of the colon and carcinoma of the small intestine.

Discussion/Conclusion: The clinical diagnosis of these tumors is difficult because of the impossibility to perform enteroscopy in the revised period. Capsule endoscopy and double balloon enteroscopy would improve the timely diagnosis.

81. Gancheva, D., **M. Stamboliyska**, V. Glinkova, I. Kotzev. Effect of ursodeoxycholic acid in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Pathogenesis and Clinical Practice in Gastroenterology. Falk Symposium 160, June 15-16, 2007, Portoroz, Slovenia. Poster presentation. Abstract 36.

Introduction: Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is a liver disease, associated with oxidative stress and with metabolic disorders - obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, fatty liver, hyperlipidemia. The treatment requires correction of metabolic changes by diet and drugs, but is still unclear. The data of the efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) in the treatment of NASH are controversial and its beneficial effect is not confirmed.

Aim: To investigate the effect of UDCA in patients with NASH.

Material and methods: The study presented 39 patients with NASH - 15 males and 24

females, divided in 3 groups: 1st - with elevated ALAT and ASAT only (cytolytic enzymes), 2nd - with both cytolysis and cholestasis, 3rd - with hyperlipidemia. Other reasons for chronic hepatitis were excluded (HBV, HCV, autoimmune hepatitis, α -1 -antitrypsin deficiency, Wilson's disease). Diabetes mellitus type 2 was found in 10 cases. In some patients BMI was abnormal. Ultrasound examination showed fatty liver in different degrees. Liver biopsy was performed in 11 patients. All patients were treated with UDCA (Ursofalk®) in dose 10-15 mg/kg/24 h and with antioxidants for 4 weeks. In cases with hyperlipidemia Lipanthyl (micronised fenofibrate) was added. All patients went on low-calorie diet. They were followed up for 2-3 months.

Results: Biochemical parameters of cytolysis and cholestasis in all groups significantly decreased after the treatment. Serum lipids reduced to normal too. No side effects were observed.

Discussion/Conclusion: Our study manifested the favourable effect of UDCA in patients with NASH. It is safe and effective agent in complex treatment with antioxidants and hypolipidemic drugs to improve liver function. Our results show expressed hepatoprotective action of UDCA. It could be useful in the management of NASH and we recommended UDCA as mandatory drug in the therapeutic strategy of this disease.

84. **Stamboliyska, M.,** I. Kotzev, K. Georgiev, B. Manevska. Colonic adenomatous polyposis and metachronous small intestinal cancer, Falk Symposium 149, October 1-4, 2005, Berlin, Germany. Poster presentation. Abstract 50.

Introduction: 72-year-old female with complaints of recurrent abdominal pain and constipation. Two colonic polyps of the sigma were observed and removed endoscopically. Histology: tubular adenoma with moderate dysplasia, grade of invasion was not evaluated. The patient was followed up for five years and annual colonoscopic investigation was performed, which revealed recurrent small polyps. The latter were removed by polypectomy, and examined histologically - mixed features: adenomatous and hyperplastic. Short-time chemoprevention was performed.

In 2004 the same old female patient was presented with recurrent episodes of acute upper abdominal pain, nausea, vomiting (subileus symptoms). The performed endoscopy did not find any pathological features in the stomach, duodenum and colon. US: picture of small intestinal subileus. Abdominal contrast CT scan showed small intestinal obstruction. The patient has undergone surgical treatment, which revealed small bowel adenocarcinoma (probably due to tubulovillous adenoma), as well as several small adenomatous polyps. Further the small bowel cancer was surgically resected.

Discussion/Conclusion: Metachronous intestinal tumors are not rare. The adenomatous polyps have high malignant potential. Synchronic existing adenoma and carcinoma of the small and large intestines is often observed. Therefore follow-up of such patients by prophylactic colonoscopy is necessary and mandatory. This again raises the question for the need of adequate chemoprevention of the large bowel polyposis.

85. Georgieva-Shakola, M., V. Tzaneva, I. Krasnaliev, **M. Stamboliyska.** Role of Helicobacter pylori infection for the treatment of children with functional dyspepsia.- In: GI Inflammation and Disturbed Gut Function - the Challenge of New Concepts. Gastroenterology Week Freiburg. Freiburg, Germany, October 4-6, 2002. Falk Symposium 130. Part I. Abstracts 13.

Background: Helicobacter pylori (H.p.) infection is one of several factors responsible for functional dyspepsia in childhood. It is relatively common in children and adolescents in Bulgaria (45%). Many new therapeutic regimens are studied to improve H.p. eradication rate,

including the addition of probiotics. Probiotics are live microorganisms which may positively affect the health status.

Aim: Study's aim was to evaluate the effect of probiotics added to the conventional therapeutic scheme of H.p. infection in childhood on 1) side-effects during the eradication therapy and 2) eradication rate of H.p. infection.

Material and Methods: In 1998-2001 55 patients (5-18 years) with histologically and/or cytologically proved H.p. infection (without peptic ulcer or reflux esophagitis) were treated with: group A: famotidine (0.5 mg/kg/24h 1 month) + amoxycillin (50 mg/kg/24h 14 days) + metronidazole (10 mg/kg/24h 14 days) — 29 pts. and group B: famotidine (0.5 mg/kg/24h 1 month) + amoxycillin (50 mg/kg/24h 14 days) + metronidazole (10 mg/kg/24h 14 days) + probiotic preparation (*Lactobacillus bulgaricus* — 0.8 million live cells and 16 milliards latent cells 14 days) — 26 pts. The type and severity of side effects were determined. The effect of treatment was controlled serologically after 6 months.

Results: Side effects were — diarrhea (group A 6/29 20.7%, group B 1/26 3.9% $p < 0.05$), nausea (group A 7/29 24.1%, group B 2/26 7.7% $p < 0.05$), taste disturbance (group A 10/29 34.5%, group B 2/26 7.7% $p < 0.05$). Eradication rate was in group A 21/29 72.4%, in group B 24/26 92.3% $p < 0.05$).

Conclusions: *Lactobacillus bulgaricus* has a positive impact on H.p. therapy —related side effect (decrease) and eradication rate (increase). Probiotics could remain an useful adjunct to standard ant-H.p. therapy in childhood.

86. **Stamboliyska, M., I. Kotzev.** Helicobacter Pylori Infection and Functional Dyspepsia. GI Inflammation and Disturbed Gut Function - the Challenge of New Concepts. Gastroenterology Week Freiburg. Freiburg, Germany, October 4-6, 2002. Falk Symposium 130. Part I. Abstracts 33.

Helicobacter pylori (H.p.) infection is common in patients with dyspeptic symptoms.

Aim: To evaluate the prevalence of H.p. infection and its significance in patients with functional dyspepsia. To investigate the importance of H.p. eradication treatment in patients with dyspeptic symptoms.

Methodology: The study included 45 patients of age range 18-48 with dyspeptic symptoms without alarm symptoms allocated in four groups according to the leading symptom. Group 1 12 patients with reflux-like dyspepsia (D); Group 2 14 patients with motility-like D; Group 3 11 patients with ulcer-like D and Group 4 8 patients with mixed dyspeptic symptoms. Upper endoscopy with histology and RUT for H.p. were performed in all patients. Dyspeptic patients with H.p. infection were treated with triple eradicating therapy (omeprazole 40 mg/d, clarithromycin 1 g/d and amoxycillin 2 g/d) for 7 days.

Results: H.p. infection was found in 26/45 patients (57%). In 19/45 patients (42%) relationship between upper dyspeptic symptoms and distal dyspeptic symptoms was established in the same patients upper GI dyspepsia was associated with irritable bowel syndrome and H.p. infection was observed in 10/26 patients (38%). After the treatment eradication of H.p. was achieved in 24/26 patients (92.3%) and it correlated with the reduction of the activity of antral gastritis. Improvement of the clinical symptoms after eradication was observed in 15/24 patients (62.5%). All patients with ulcer-like D had complete reduction of the symptoms. Patients with dysmotility-like D had no change in their symptoms after eradication of H.p. The motility disorders manifested by delayed gastric emptying were improved after prokinetics and enzymes were added.

Conclusions:

1. The prevalence of H.p. infection in patients with functional dyspepsia is relatively high 57%.

2. Reduction of dyspeptic symptoms after successful H.p. eradication is observed in 62%.

H.p. eradication therapy is not a rational approach for motility disorders with delayed gastric emptying

87. Gancheva, D., **M. Stamboliyska**, I. Shalev, L. Grudeva, I. Kotzev. Extraintestinal Manifestations and Complications in Patients with Ulcerative Colitis. VI International Symposium on Inflammatory Bowel Diseases. Falk Symposium 123, September 3-5, 2001, Istanbul, Turkey. Poster presentation. Abstract 43.

Ulcerative colitis (UC) is the most frequent chronic inflammatory bowel disease in our geographic region. Sometimes it presents clinically with extraintestinal symptoms and complications. The most important of them are joint pains, skin, mouth and eye symptoms, perianal lesions, liver damage, anaemia, pseudopolypsis, bluding and malignant degeneration.

Aim: to investigate the extraintestinal manifestations and complications in patients with UC.

Material: During a period of 16 months with studied 32 patients with UC - 12 female and 20 male with mean age 44.3 (range 17-66). The diagnosis was based on clinical, laboratory and instrumental examinations.

Results: The localisation of UC was as follows: 5 pts - proctitis, 9 - proctosigmoiditis, 11 - left colitis, 6 - total colitis, 1 - segmental colitis. 9 pts were with mild, 20 - with moderate and 3 - with severe disease activity. 23 pts were with chronic intermittent type, 5 - with chronic continuons type and in 4 - it was the first attack. We observed the following extraintestinal symptoms: arthritis (9), pyoderma gangraenosum (1), episcleritis (1), primary sclerosing cholangitis (1), cholangiohepatitis (3), anaemia (15). In 5 pts there was accompaning chlamydiasis. Endoscopic and X-ray examinations showed presence of pseudopolyps in 15 pts, there of them had colorectal cancer. Perianal fistula, fissura and abcess were detected in 3 pts. Ultrasound study found a thickened bowel wall in 10 cases.

Conclusion: Joint involvement and anaemia are the most frequent extraintestinal manifestations in our studied group. Pseudopolypsis is the main complications in these UC-patients, whit a positive correlation with the extensive localisation of the disease.

88. **Stamboliyska**, M., I. Kotzev. Bowel Superinfectionss and Value of the Antibiotic Therapy in Ulcerative Colitis with Exacerbation. VI International Symposium on Inflammatory Bowel Diseases. Falk Symposium 123, September 3-5, 2001, Istanbul, Turkey. Poster presentation. Abstract 116.

BACKGROUND: Superinfections of the bowel are common cause for complication of ulcerative colitis. These infections are usually associated with severe forms, as well as mild to moderate forms of the disease. Even in the cases without microbiological verification, they may play an importance role for the exacerbation of the disease.

THE AIM OF THE STUDY IS: to evaluate the significance of the infections in ulcerative colitis; to investigate the value of antibiotic therapy in acute stage of ulcerative colitis or with exacerbation in cases with and without proven superinfections, as well as the need of antibiotic treatment.

MATERIAL AND METHODS: Retrospectively study for period of one year included 32 pts (20 male, 12 female, mean age 39,5 years) with ulcerative colitis. Six of the pts (0.18%) had an evidence for bacterial superinfection (chlamidia and iersenia infections) by microbiological, serological and PCR method. The pts were treated with antibiotics: macrolides (Macropen - 400 mg daily) or ciprofloxacin - 1g daily for 10 days and after that - metronidazole - 1 g for 15 days. The rest pts - 26 - hadn't proven superinfections. Ten pts

from them with exacerbations or acute stage of the disease were treated with combined antibiotic therapy (ciprofloxacin 400 mg + metronidazole 1 g) parenterally for 10 days. A second group of 16 pts also with negative tests in acute stage of disease were treated without antibiotics. Both groups had received intravenous steroid therapy mesalazine orally in ordinary doses.

RESULTS: All pts with an evidence for superinfections were with distal proctitis or proctosigmoiditis and had mild to moderate course of the disease. After the start of antibiotic therapy along with mesalazine orally or locally they had rapid clinical answer in five days and were in clinical remission in 10-15 days. In the rest pts - 26, more of them were with left colitis - 10/26; with proctosigmoiditis - 9/26; with pancolitis - 7/26. In the group with combined antibiotic therapy they had some clinical improvement in 5 days and they were in clinical remission in 15-20 days. In the second group - without antibiotics, the improvement wasn't satisfactory. They had received clinical remission after 20 days and they had long stay in hospital - more than one month.

89. **Stamboliyska, M.**, I. Kotzev, I. Shalev, I. Krasnaliev, T. Shivacheva, D. Karastatev. Gastroduodenal injury by COX-2 selective drugs. – *Hepato-gastroenterology*, 48, 2001, Suppl. I, CCXVIII. **(Impact factor 2001 – 0.886)**

Background: The use of COX-2 selective drugs provides optimal opportunity for effective treatment with minimal gastrointestinal damage. The study's aim: To investigate the gastrointestinal findings and lesions resulting from treatment with Meloxicam and Nimesulide; to evaluate the prevalence of gastroduodenal damages, and HP infection. **Patients and methods:** The study included 32 patients with osteoarthritis (25 female and 7 male, of mean age of 50.5 years). 10 pts were treated with Meloxicam (Movalis) 15 mg daily, and 22 pts were treated with Nimesulide (Aulin) 200 mg daily for a period of one month. Upper endoscopy with histological examination were performed before and after the treatment. *Helicobacter pylori* (HP) infection was detected by rapid urease test. The appearance of dyspeptic symptoms and event effects were studied. **Results:** Dyspeptic symptoms presenting with epigastric pain developed in 3 pts (9,37%). Inflammatory findings after the treatment such as antral gastritis verified by histology were observed in 5 pts (15,6%) - 1 pt from Meloxicam, and 4 pts from Nimesulide. No dynamics in the histological picture was observed in the rest of the patients. After the treatment 2 pts (6,25%) had antral erosions (1 pt from Meloxicam and 1 from Nimesulide). The gastric lesion from Mtelox.amicam was asymptomatic, without a clinical picture. HP-associated gastritis improved in 13 of 32 pts (40,6%). There was no dynamics in the HP prevalence after the treatment. **Conclusions: 1.** COX-2 selective inhibitor drugs show good gastrointestinal tolerance after a one month treatment. **2.** The gastric lesions that they may induce, such as erosions in our study, occur with low frequency - 6,25%. Mucosal inflammatory findings are mild and occur in 15,6%. **3.**No HP induction and no serious histological damage is caused by selective COX-2 inhibitors. Meloxicam and Nimesulide demonstrated a good clinical profile, wiilium side effects, and with a safe tolerance by gastric and duodenal mucosa. This is an evidence of a decreased risk of gastroduodenal injury.

90. **Stamboliyska, M.**, V. Glinkova, I. Kotzev, D. Gancheva, I. Krasnaliev. Pariet in combination with two antibiotics for the treatment of *Helicpbacter pylori* infection. – *Hepato-gastroenterology*, 48, 2001, Suppl. I, CCVIII. **(Impact factor 2001 – 0.886)**

AIM: To evaluate the therapeutic effect of the proton pump inhibitor Pariet as well as its eradicating effect in combination with two antibiotics in patients with *H. pylori* infection

associated with different gastroduodenal diseases. **PATIENTS AND METHODS:** The study includes 23 patients of mean age 42.5 years, all with proven *H. pylori* infection (quick urease test) and *H. pylori* antral gastritis (by histological examination and 2% Giemsa solution for HP *pylori* bacteria). The distribution of the patients was: 12 - with duodenal ulcer; 8 - with ulcer like dyspepsia (4 of them - with erosions in the antrum); 2 - with multiple polyposis (hyperplastic and hyperplasiogenic mucosa); 1 - with MALT lymphoma (ulcer lesion in the stomach). Endoscopy and examination of the *H. pylori* status were performed at the beginning and 30 days after the end of eradicating therapy. Eighteen patients conducted a two-week treatment with Pariet 20 mg daily and azithromycine 500 mg daily and amoxycilline 2 g daily. The remaining 5 patients were treated ; with the same regimen but in combination with clarithromycine 1 g daily and amoxycilline 2 g daily. **RESULTS:** The upper dyspeptic syndrome disappeared at the second day in 21/23 patients (91.3%) and on the fifth day in 100%. Eradicating effect was observed in 21/23 (91.3%). The eradication rate was 100% with the combination clarithromycine + amoxycilline and 88.8% with the combination azithromycine + amoxycilline. Healing of the duodenal ulcer was; observed in 10/12 patients (83.3%) and of the antral erosions in 100%. In the cases with *H. pylori* induced antral gastritis suppression of the inflammatory changes (restriction of the inflammatory infiltration) was observed in 86.9%.; **CONCLUSIONS:** Two week acid suppression with Pariet leads to fast and successful relief of the clinical symptoms, healing of the ulcers and erosive lesions. Pariet in combination with two antibiotics for 7 days can be considered as an optimal therapy for the treatment of *H. pylori* infection and *H. pylori* induced gastritis.

91. Georgieva-Shakola, M., V. Tzaneva, **M. Stamboliyska**, I. Krasnaliev. *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain in children. – *Gut*, 45, 1999, Suppl. V, A171. (**Impact factor 1999 – 5.748**)

Recurrent abdominal pain (RAP) affects approximately 10-15% of children. Study's aim was to determine the prevalence of *helicobacter pylori* (H.p.) among Bulgarian children with RAP & to establish whether a link exists between H.p. & this symptom. In 1993-98 199 pts. (6-18 y.) with RAP were investigated clinically & endoscopically, 139 of them-by histological test (stomach morphology & H.p.), 72-by cytological test for H.p. H.p.(+) were treated with famotidin + ampicillin + metronidazole. Six months after completion of treatment 25 pts. were reexamined clinically & by serological test. H.p. infection was detected in 45.7%: 27.8% (6-12 y.), 45.3 & (12-15 y.), 68.2% (15-18) Endoscopically pts. were with: antral gastritis (50.5%), antral nodularity (25.3%), duodenal ulcer (33.0%) ($p < 0.05$). Histologically- with chronic active gastritis (52.0%), increased lymph follicles (37.3%) ($p < 0.05$). After the treatment 21/25 (84.0%) became symptom free, serologic test was negative in 23/25 (88.0%). In Conclusion: the prevalence of H.p. among Bulgarian children with RAP is high. The eradication of H.p. decreases the upper dyspeptic symptoms, especially RAP. Serologic test is very effective as a control of treatment of H.p. infection in children

92. Georgieva-Shakola, M., V. Tzaneva, **M. Stamboliyska**, I. Krasnaliev, A. Klissarova, M. Atanassova. Prevalence and treatment of severe complications of gastroesophageal reflux disease in children.- In: IX. World Congress of the International Gastro-surgical Club. Nagasaki, 1999, Abstracts 358.

The complications of gastroesophageal reflux disease (GERD) include stricture (S), ulcerations (U), Barrett's esophagus (BE). They are rare in children, but their treatment is a major problem for pediatric gastroenterology. Study's aim was to reveal the treatment of complications of GERD in childhood. In 1993-98, 350 pts. (6-18y.) with upper dyspeptic

syndrome were investigated by upper endoscopy, 42 of them by histologic examination of esophagus. Severe complications were treated with dietary regimen, omeprazole 1mg/kg/24h + cisapride 0.5 mg / kg / 24h - 6 months. All pts. with complications were reexamined by endoscopy, histology, radiography, scintigraphy. Endoscopically, 183 pts. were with esophagitis, histologically - 19 pts. The severe complications' u-3, BE-3 (Total 7/350-2.0% ; 7/183-3.8%). After the treatment, all U& BE were with complete healing. Three from 4 of S operated. In conclusion : BE & U as the complications of GERD were treated successfully with omeprazole + cisapride in flight a long period. Strictures were operated.

93. **Stamboliyska, M.**, I. Kotzev, I. Danev, I. Shalev, I. Krasnaliev. Endoscopy & Hystology findings of gasroduodenal mucosae in patients with liver cirrhosis. Falk Symposium 115, XI International Congress of Liver Diseases. Liver Cirrhosis and its Development. October 22-24, 1999, Basel, Switzerland. Poster presentation. Abstract 359.

Chronic gastric *H. pylori* infection is common in patients with dyspeptic symptoms. The aim of the study was to evaluate: the prevalence of *H. pylori* infection in cirrhotic patients with and without dyspepsia; the relationship with the severity of liver cirrhosis; the role and importance of *H. pylori* infection for the evolution of liver cirrhosis.

Methods: Endoscopy with morphological and urease test for *H. pylori* detection were performed in 160 pts with liver cirrhosis with and without dyspepsia.

Results: The overall incidence of *H. pylori* infection in cirrhotic patients was 53.7%. In 63.7% of cirrhotic patients dyspepsia was observed. The incidence of *H. pylori* infection in cirrhotic patients with dyspepsia was 61.7% and without dyspepsia - 38.2% respectively. The difference was significant. *H. pylori* infection rate was 54.3% for Child A, 54.6% for Child B and 50.8% for Child C. The difference was not significant although there was a tendency for increase of infection rate with increase of severity of liver cirrhosis (Child B and C). In cirrhotic patients with portal hypertension the prevalence of *H. pylori* infection was 54.9%. There was a tendency for the infection rate to increase with the increase of the number of hepatic encephalopathy episodes in patients with portal hyper tension - in 19/31 (61%).

Conclusions: A high frequency of *H. pylori* infection in cirrhotic patients with dyspepsia was observed. The prevalence of *H. pylori* infection increased with the severity of liver cirrhosis in patients with portal hypertension and correlated with episodes of hepatic encephalopathy. The status of *H. pylori* infection seems to play a role in the hyperammoniaemia for the appearance of hepatic encephalopathy.

94. Georgieva-Shakola, M., V. Tzaneva, **M. Stamboliyska**, I. Krasnaliev. Helicobacter pylori and recurrent abdominal pain in children. – *Endoscopy*, 31, 1999, 61-70. (Impact factor 1999 – 1.726)

Recurrent abdominal pain (RAP) affects approximately 10-15% of children. Study's aim was to determine the prevalence of helicobacter pylori (H.p.) among Bulgarian children with RAP & to establish whether a link exists between H.p. & this symptom. In 1993-98 199 pts (6-18 y.) with RAP were investigated clinically & endoscopically, 139 of them-by histological test (stomach morphology & H.p.), 72-by cytological test for H.p. H p (+) were treated with famotidin + ampicillin + metronidazole. Six months after completion of treatment 25 pts. were reexamined clinically & by serological test. H.p. infection was detected in 45.7%: 27.8% (6-12 y.), 45.3 & (12-15 y), 68.2% (15-18) Endoscopically pts. were with: antral gastritis (50.5%), antral nodularity (25.3%), duodenal ulcer (33.0%) (p < 0.05). Histologically- with chronic active gastritis (52.0%), increased lymph follicles (37.3%) (p < 0.05). After the treatment 21/25 (84.0%) became symptom free, serologic test was negative in 23/25

(88.0%). In Conclusion: the prevalence of H.p. among Bulgarian children with RAP is high. The eradication of H.p. decreases the upper dyspeptic symptoms, especially RAP. Serologic test is very effective as a control of treatment of H.p. infection in children.

95. Kotzev, I., **M. Stamboliyska**, I. Shalev, I. Danev, M. Atanassova, B. Manevska. Helicobacter pylori eradication in patients with chronic duodenal ulcer and gastric outlet obstruction. – *Digestion*, 59, 1998, suppl. 3, 416. (**Impact factor 1998 – 1.254**)

The aim of the study is to determine the efficacy of a complex therapeutic regimen with a duration of 4-7 days, comprising: nasogastric tube for permanent drainage; intravenous administration of H₂ antagonists; parenteral feeding. On improvement of gastric emptying demonstrated by contrast X-ray investigation an anti-Helicobacter pylori treatment with a quadruple combination (De Nol 120 mg q.i.d., Amoxicillin 750 mg t.i.d., Tinidazole 500 mg b.i.d., Omeprazole 20 mg b.i.d.) has been carried out in the course of 14 days: 12 patients with active duodenal ulcer associated with Helicobacter pylori infection and complicated by gastric outlet obstruction have been treated. Each patient underwent 3 gastroscopies-in the beginning, on the 10th day as in the end of the observation period. Results: In 6 patients (50%) a subcompensation was present in to the obstruction, and in a 100%-complete ulcer healing and Helicobacter pylori eradication. A complete compensation of the obstruction along with ulcer healing was registered in 3 patients (25%). There was no effect from the complex treatment used in 3 patients (25%). and subsequently they were referred for surgical treatment. The approved complex therapeutic regimen is a successful alternative in a certain number of the patients with gastric outlet obstruction caused by a Helicobacter pylori-positive duodenal ulcer.

96. **Stamboliyska, M.**, M. Georgieva-Shakola, M. Atanassova, I. Danev, V. Glinkova, B. Manevska, I. Krasnaliev. Treatment of Helicobacter pylori-associated peptic ulcer disease in adults and children. – *Digestion*, 59, 1998, Suppl. 3, 94. (**Impact factor 1998 – 1.254**)

Peptic ulcer disease (PUD) is now accepted as an infectious disease - Helicobacter pylori (H.p.) infection is one of several factors responsible for the recurrence of PUD. Our aim was to reveal the effect of 11 regimens on H.p. (+) PUD in adults & children. In 1992-97 580 pts. (-30 children) (5-78 y.) with endoscopically proved PUD were treated with: 1./ Cimetidin; 2./ Ranitidin; 3/ Famotidin - 4 w; 4./ Omeprazole (40 mg 2 w.); 5./ monotherapy. Denol (480 mg 4 w.); 6./ double-Ampicillin (2.02 w.) + Metronidazole (750 mg 2 w.) + Ranitidin; 7./ Helicocin (2 w.) - Ranitidin, Si triple-Omeprazole (40 ,mg) + Ampicillin (2.0) 4. Clarithromycin (1.0)-1 w.; 9./quadri-Omeprazole (40 mg) - Denol (480 mg) + Ampicillin (2.0) - Macropen (1.2)-2 w.; 10./ millimeter microwave therapy (MMWT) (22 seans). 11 MMWT + Ampicillin (2.0) + Metronidazole (750 mg)-2 w. MMWT is a new physical method for treatment of PUD H₂ blockers had a low eradication rate, respectively 7.5%, 8.1%, 9.1% similarly placebo effect, but a high PUD healing rate - 66%, 75%, 83%. Eradication with 4th was 36.7%, healing-90%. Eradication with 10th was 18.68%, with 11th-84% & PUD healing-92%. This effect was similar with the results of double therapy-eradication-79% (75%). PUD healing-75% (83%). Triple therapy was the most effective regimen-eradication & healing rate-100%. In conclusion MMWT + Ampicillin + Metronidazole is a effective method & may be an alternative to standard double therapy. Triple therapy is the most successful combination for H.p. (+) PUD in adults & children.

99. Georgieva-Shakola, M., **M. Stamboliyska**, I. Krasnaliev, M. Atanassova, M. Popova, I. Rousseva. Endoscopic and histologic findings of esophagitis in children.- In: XXII. International Congress of Pediatrics. Amsterdam, 9-14.VIII.1998. Abstract book, p. 287.

Esophagitis is unclear as a pathology in children. The aim of this study was to reveal the endoscopic and histologic particularities of children's esophagitis. In 1992- 97 the examination covered 350 boys and girls(6- 18 y.) with upper dyspeptic syndrome. Each patient underwent gastroscopy. Eight five pts had mucosal biopsies(hematoxylin/ eosin and Giemsa). Endoscopically esophagitis was found in 231/ 350 pts(66%). It was I gr. In 75 %, II gr.- in 19,9% and III gr.- in 5,1 % by the scale of Savary- Miller. Histologically esophagitis was in 70, 6 and linked with reflux. In 2,3 %- with *Candida albicans* and in 27, 1% with unclear etiology. In 56,5% it was small activity and in 35,3%- with moderate activity. The results of endoscopic and histologic examinations were comparable. When histology was considered as "standart" the sensitivity of endoscopy for esophagitis was 83,2%, specificity- 48,4%, accuracy- 75,3%, negative predictive value- 75%, positive predictive value- 75,4%. In conclusion endoscopically esophagitis is very often and it is with minimal changes. Endoscopic and histologic diagnosis don't coincide in high percentage. Histologically esophagitis is with small activity, linked with reflux.

100. Georgieva-Shakola, M., V. Tzaneva, **M. Stamboliyska**, I. Krasnaliev, M. Atanassova, B. Manevska, I. Rousseva. Clinical Endoscopic and Histologic Findings of *Helicobacter* associated Diseases in Children. - In: XXII. International Congress of Pediatrics. Amsterdam, 9-14.VIII.1998. Abstract book, p. 380.

Helicobacter pylori (H.p.) infection is a chronic infection, acquired in infancy. Study's aim was to evaluate the clinical, endoscopic A histologic findings of H.p. associated gastroduodenal diseases in children. In 1993-97 350 boys and girls (6-18 y.) with upper dyspeptic syndrome were investigated endoscopically A clinically. Histologically 245 of them were investigated too.

H.p. was detected by urease, cytological and histological tests. H.p. (+) were 121 children (34,6%). Clinically they were with: history more than 1 y. 51%, antisecretor therapy without effect - 58%, family history of disorders of upper alimentary tract - 65%, pyrosis - 52%, constipation - 41%. (p 0,05). Endoscopically were established: antral gastritis in 44%, antral nodularity in 25%, duodenal ulcer in 35% (p 0,05). In 75 histologically H.p. (+) pts. were established: chronic active gastritis in 62%. 6 abnormal lymphoid associations in 32% (p 0,05). In conclusion in childhood H.p. associated gastroduodenal diseases haven't any clinic, endoscopic & histologic pathognomic findings, but they have some typical features.

101. Georgieva-Shakola, M., **M. Stamboliyska**, I. Krasnaliev, B. Manevska M. Atanassova, I. Rousseva, V. Tzaneva. Benign nonspecific inflammation of stomach in children and adolescents.- In: II. Congress of Pediatrics of Macedonia with International Participation. Ohrid, 15-19.09. 1998. Book of abstract, p. 148.

102. GeorgievaM., **M. Stamboliyska**, I. Krasnaliev, M. Atanassova, I. Rousseva, V. Tzaneva. Benign nonspecific inflammation of stomach in children. Македонски медицински преглед , 52, suppl.31, Скопие, 1998,146, D/016

Aim's study was to evaluate clinical, endoscopic, histological & cytological findings of benign non specific inflammation of stomach in children with upper dyspeptic syndrome. In 1993 - 97.168 pts. aged 6-18 were investigated by upper endoscopy with biopsy from antrum for histological investigation & *Helicobacter pylori* (H. p). Gastritis (G) was graduated by Sidney sistem. Smears of 45 pts. (by brush biopsy) were stained for cytological investigation &

H. p. Histologically G. was established in 16.2%. Clinical features of those pts. were no specific.

Endoscopic findings were: erythematous G. in 89.3%, atrophic G. in 2.9% & normal mucosa in 7.7% histologically G. without atrophy was in 72%, with atrophy in 28%, chronic active G. in 47.7%. By etiology G. was H. p. (+) in 63.35, reactive in 4.7% H. p. (+) G. was with abnormal lymphoid association in 37%. Cytologically there were: minimal cell atypia in 64.4%, increased cellular exfoliation in 60.4, nuclear hyperchromatism in 64.4%. Coincidence of histological & cytological diagnosis of G. was in 81%. In conclusion benign non specific inflammation of stomach is often in children. It has no specific clinical & endoscopic features. It is often associated with H. p. & high activity. For this pathology cytological investigation is as good as histological.

104. **Stamboliyska, M.**, M. Georgieva-Shakola. Environmental factors and genetic predisposition in functional dyspepsia in children and adults.- In: Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Concepts and Controversies. Falk Symposium No 99. Titisee, 27-28.05.1997. Abstracts of Invited Lectures and Poster Abstracts, p. 5.

The aim of this study was to reveal the prevalence & the role of 1/environmental factors: socioeconomic status psychosocial, psychosomatic disorders & risk factors - as smoking, alcohol, analgesics & dietetic errors 2/genetic predisposition in functional dyspepsia in children (ch) & adults (ad). In 1993-95, 217 ch (6-18 y.) & 950 ad (20-73 y.) with upper dyspeptic syndrome were investigated by upper endoscopy & real-time ultrasonographie. We established: genetic predisposition in 85,7% (ch) & 21,9% (ad) (17)(0,05), low economic status in 65,9% (ch) & 11,5% (ad) (p(0,05), psychosocial disorders in 45,1% (ch) & 40,5% (ad) (p0,05), psychosomatic disorders (+IBS) in 18,0% (ch) & 40,1% (ad) (p<0,05), smoking in 9,2% (ch) & 25,4% (ad) (p<0,05), alcohol in 2,3% (ch) & 21,6% (ad) (P(0,05), analgesics in 11,1% (ch) & 47,2% (ad) (p<0,05), dietetic errors 46,5% (ch) & 56,0% (ad) (p<0,05). In adults risk factors (with one exception - dietetic errors) & psychosomatic disorders are more frequent. In children low economic status & genetic predisposition are more important. In conclusion in children & in adults environmental factors & genetic predisposition are frequently met & have an important role in functional dyspepsia.

105. Georgieva-Shakola, M., I. Krasnaliev, **M. Stamboliyska**, I. Russeva. Mucosal inflammation and Helicobacter pylori infection in pediatric functional dyspepsia.- In: Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Concepts and Controversies. Falk Symposium No 99. Titisee, 27-28.05. 1997. Abstracts of Invited Lectures and Poster Abstracts 36.

Recurrent abdominal pain without organic etiology is frequent in childhood. Study's aim was to evaluate the Prevalence & the role of mucosal inflammation & Helicobacter pylori (H.p.) infection in pediatric functional dyspepsia (PFD). In 1993-1995, 281 children (6-18 Y.) with upper dyspeptic syndrome were investigated. Each Patient underwent gastroscopy with biopsy for histological investigation & H.Q. Children with gastritis & duodenitis were treated with H2 blockers (Ranitidin 5mg/kg 2 m.), these with H.Q. - with Ampicillin (2,0) & Metronidazol (0,750) (10 d.). Clinical, endoscopic & histological control study was applied. The following changes were observed: normal mucosa - in 14,0%; organic disorders (ulcers) - in 22,1%; mucosal inflammation - in 60,5% (gastritis), in 64,1% (duodenitis); H.p. - in 46.3%. Gastritis & duodenitis were active in 47,2%, these associated with H.Q. - in 77.3%. After treatment clinical, endo-COPiC & histological healing was established in pts. with gastritis in 70,670; with duodenitis in 66,7%; with H.Q. in 76,9%. Activity of inflammation was decreased (17,7%), of H.Q. associated inflammation too (20,5%). In conclusion a relationship

between PFD & mucosal inflammation is very probable.

106. **Stamboliyska, M.**, M. Atanassova, I. Danev, T. Siderova. Different therapeutic regimes in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. VII World Congress International Gastro-surgical club. Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologist. Budapest, Hungary, June 26-30, 1996, *Hepato-gastroenterology*, 1996, A33. (**Impact factor 1996 – 1.104**)

The aim of the study is to evaluate and compare the efficacy of different therapeutic regimes in duodenal ulcer patients with *Helicobacter pylori* (Hp) infection. The investigation includes monotherapy with clarithromycin, ranitidine or omeprazole in traditional dosage and combined therapy with antisecretory drugs and two antibiotics. A new physical method - extremely high frequency therapy (EHF-therapy) was applied in a group of patients individually or combined with an antibiotic. The rate of eradication of Hp are reported as well as the healing of the ulcer, ulcer relapse rate and Hp reinfection.

The results conclude that:

1. The treatment with clarithromycin monotherapy is effective in 56% (eradication) and in 40% (healing of the ulcer).
2. EHF-monotherapy is effective in 14% (eradication) and in 84% (healing of the ulcer).
- 3 The results of the combined therapeutic regimes are much better than monotherapy and they should be preferred. The best eradication was observed in the group treated with omeprazole combined with clarithromycin and ampicillin - 88% and healing of the ulcer - 96%. Next in efficacy was the treatment with EHF-therapy combined with clarithromycin and ampicillin - 86% eradication and 92% healing of the ulcer.

107. Georgieva-Shakola, M., **M. Stamboliyska**, E. Diankov. Treatment of peptic ulcer diseases in childhood with extremely high frequency therapy. - In: X. World Congresses of Gastroenterology. Los Angeles, CA, 1994. Abstract Book, 2783

The treatment of peptic ulcer disease (PUD) is a fundamental problem in modern gastroenterology. Recently, therapeutic effect of physical factors such as electromagnetic radiation of extremely high frequency (EHF) was assessed in PUD, too. During the period from June 1992 till March 1994, 16 children (13 boys and 3 girls) aged between 6 and 15 years (average age of 10.6 years) with endoscopically proved PUD were treated with low intensity EHF. Thirteen cases (81.26%) were with duodenal ulcer and three - with stomach one. Nine children (56.25%) had hematemesis and melena some days before the treatment. It included 22 sessions with duration of 30 min per day, upon the reflexogenic zone of both stomach and duodenum. Control endoscopy was performed after the course. In 75% of the children, complete healing was observed, in the rest ones, ulcer size reduction was seen. Improvement was established in all the children. Blockers of gastric acid secretion (i.e. Ranitidine in a dose of 5 mg/kg) were applied in 15 control children for 4 weeks which resulted in complete and incomplete healing in 7 cases each. No effect was found out in one case only. In 50 adult patients with PUD, corresponding results were as followed: 60%, 22%, and 16%, respectively. In a placebo group of 20 adults, a 4-week treatment resulted in complete and incomplete healing in 10% of the cases each. Eight cases were *Helicobacter pylori*-positive before EHF treatment while 4 ones were negative after it. It was concluded that EHF therapy should be the method of choice in childhood PUD, especially in its complications. It is well-tolerated by children and has no side effects.

108. **Stamboliyska, M.**, M. Georgieva-Shakola. An alternative method for the treatment of peptic ulcer disease in adult and children.- In: ICMART '94. VI. World Congress of Scientific Acupuncture. Istanbul, 1994. Abstract 61.

157. **Stamboliyska, M.**, M. Atanasova, M. Georgieva-Shakola, Electromagnetic Resonance Reflexotherapy - A New Method for Treatment Peptic Ulcer Disease, 2-st Bulgarian Acupuncture Congress Sofia, 1-5-06-1995, Abstr.61

One hundred and fifty patients - adults and 16 children with endoscopically proved peptic ulcer diseases were treated with low intensive electromagnetic impulses of extremely high frequency (EHF) upon the reflexogenic impulses of the stomach and duodenum. The treatment was carried out by means of 30 min. EHF- therapy per day and included 22 sessions. Control endoscopies on the 2-nd and 4-th week of treatment were performed in adults and at the end of EHF therapy in children. A hundred (66.66 %) of the patients were with duodenal ulcer. After 2 weeks of EHF- therapy in 53 % of them complete healing of the ulcer was observed, in 34 % there was a reduction of the ulcer size and in 13 % there was no effect. On the 4th week these percents were respectively: 67 %, 24 % and 9 %. Fifty (33.33 %) patients were with gastric ulcer. On the 2th week complete healing of the ulcer was observed in 56 % reduction of the ulcer size in 30 % and in 14 % there was no effect. After 4th week of EHF- therapy these percents were respectively: 78 %, 20 %, 2 %. In a control group of 100 patients treated with blockers of acid secretion (Ranitidine- 150 mg bid daily) the results were respectively: 52 %, 34 % and 14 % for two weeks and 60 %, 36 % and 4 % on the 4th week. In a group of 20 patients treated by placebo EHF- therapy for two weeks no healing of ulcer was observed and for four weeks complete healing of the ulcer was observed in 10 %. reduction of the ulcer size¹ in 10 %. Too. Then: there were no significant changes in gastric acid secretion before and after EHF- therapy. Out of 95 (63.33 %) patients positive for *Helicobacter pylori* (HP) in 30 % (20 %) after EHF- Therapy HP was not established. On control endoscopy 2 months, 6 months and year after EHF- therapy respectively in 2.66 %, 2 % and 4.66 % relapses were found. 13 (81.25 %) children were with duodenal ulcer and 3 (18.75 %) with gastric ulcer. 9 (56.25 %) of them had some days before the treatment hematemesis and/ or melena. In 75 % of them complete healing of the ulcer was observed, in 25 % there was a reduction of the ulcer size.

109. Georgieva-Shakola, M., **M. Stamboliyska**, M. Atanasova. Pediatric *Helicobacter pylori* status. – *Endoscopy*, 26, 1994, 4, 392. (**Impact factor 1994 – 2.096**)

The emergency of *Helicobacter Pylori* (HP) infection as aetiological agent in disease of the upper gastrointestinal tract in children represents a great advance in paediatric gastroenterology. The aim of this study was to determine the prevalence rate of HP infection in children with upper dyspeptic syndrome and to reveal whether clinical findings correlated with endoscopic and histologic diagnosis.

51 children aged between 6 and 18 years with a mean age of 9.5 years who complained of recurrent abdominal pain, recurrent vomiting as well as of gastrointestinal haemorrhage were investigated during a 2-year period (1992- 1993). The authors used upper endoscopies by Olympus (GIF 2T fibergastroscope) and forceps biopsy of gastric antrum and body, duodenum and oesophagus as well. Diagnosis for HP infection was histological and cytological.

Our results indicated that 15 children (29.9%) with a mean age of 10.5 years were HP-positive. Their ethnic origin and sex was statistically insignificant. HP infection was most common in children aged from 12 to 18 years (in 46.5% of the cases). HP- positive patients showed the following clinical features: epigastric pain (93%), vomiting (60%), heartburn (46%), constipation (40%), pyrosis and melena (33% each), and haematemesis (20%). Physical examination demonstrated epigastric tenderness and coated tongue (100% each), bad breath (46%), and iron- deficient anaemia (33%). Statistical significance was more manifested in HP- positive than that in HP-negative patients. The following endoscopic findings were established: erythematous exudative gastritis (79%), antral erythema (71%), macroscopic antral nodularity (48%), duodenal ulcer (46%), and gastric body erosions (31%).

Additionally, duodenitis (in 76%) and oesophagitis (in 62% of the cases) were found. Histologically, HP-positive paediatric gastrointestinal disease presented with scanty chronic inflammatory cell infiltration but frequent mucosal lymphoid follicles (in 42% of the patients).

It can be concluded that HP disease in children differs from that in adults by a lower incidence rate, more severe symptoms, gastric antrum abnormalities, more uncommon duodenal ulcer, scanty cell infiltration and mucosal lymphoid aggregates.

110. **Stamboliyska, M.**, V. Glinkova, S. Glinkov, I. Danev, G. Varbanov, B. Manevska. Prevalance of *Helicobacter pylori* in Patients operated for peptic ulcer disease. IV World Congress International Gastro-surgical club. Madrid, Spain, October 27-30, 1993, *Hepato-gastroenterology*, Vol. 3, Suppl. 1, 1993. **(Impact factor 1993 – 0.530)**

The study includes 51 pts (41 males and 10 females) of mean age 53,6 (range 21-73), operated for peptic ulcer disease with different time and kind of operation. All the pts underwent endoscopy with biopsy at 3 levels and histological and/or microbiological evaluation for *Helicobacter* (HP). 24 of the pts (47%) were HP positive. Depending of the kind of operation the prevalence of HP was as follows: vagotomy with pyloroplastics-5/7 (71,4%); Billroth I resection-13/19 (68,4 %); vagotomy with drainage operation-3/5 (60%); suture or excision-3/7 (42,8%) and Billroth II resection - 0/13 (0%). Endoscopically and histologically the following changes were observed: gastritis in 51,9%; anastomositis, duodenitis and/or jejunitis in 31,3%; ulcer with different localisation in 12,9%; polyps in 2,6% and cancer in 1,3%. In some pts several endoscopic and histological findings were observed. HP was established in 70% of the patients with recurrent ulcer, in 45% of the patients with gastritis and in 37,5% in the patients with anastomositis, duodenitis and/or jejunitis. The prevalence of HP was the greatest in the patients who were operated up to 5 years before the study - 58,3% and gradually diminished in the patients operated before 5 to 10 years - 40%; 10 to 15 years - 42,8% and in patients operated before more than 15 years it was the smallest - 30%.

111. Atanasova, M., **M. Stamboliyska**. Cytological diagnosis of *Helicobacter pylori*. – *Acta cytologica*, 37, 1993, 4, 576. **(Impact factor 1993 – 0.565)**

For a period of one year (1991-1992), 190 cytologic examinations (brush biopsies) were performed in 146 patients specifically in the search of *Helicobacter pylori* (H.P.). Simultaneous tissue examination (66 of the cases) and microbiologic investigation (20 cases) were undertaken for the proof of H.P. Concurrence between the cytologic and histologic diagnoses of H.P. was observed in 90.9%, while ratio between the cytologic and microbiologic diagnoses was 75%. The brush biopsy is a quick, easy and effective method for the diagnosis of H.P which can be used in the routine gastroenterologic practice.

112. **Stamboliyska, M.**, M. Georgieva-Shakola., M. Atanasova, G. Varbanov, V. Glinkova. An alternative method for treatment of peptic ulcer disease. 3rd International Gastro-surgical club Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologist. Padua, Italy, June 24-27, 1992. Abstract 42.

113 pts with endoscopically proved peptic ulcer disease were treated with low intensive electromagnetic impulses of extremely high frequency (EHF) upon the reflexogenic zone of the stomach and duodenum. The treatment was carried out by means of 30 min EHF-therapy per day. Control endoscopies on the 2nd and 4th week of the treatment were performed. 91 (80,5%) of the pts were with duodenal ulcer. After 2 weeks of EHF-therapy in 59,6% of them complete healing of the ulcer was observed, in 25,5% there was a reduction of the ulcer size

and in 14,9% there was no effect. On the 4th week these percents were respectively 61,9; 26,2 and 11,9. 22 (19,5%) pts were with gastric ulcer. On the 2nd week complete healing of the ulcer was observed in 5 0%, reduction of the ulcer size - in 28,6% and in 21,4% there was no effect. After 4 weeks of EHF-therapy these percents were respectively 81,8; 18,2 and 0. In a control group of 20 pts treated with blockers of acid secretion the results were respectively 40%, 20% and 40% for the 2nd week and 52%, 28% and 20% on the 4th week. In a group of 10 pts treated by placebo EHF-therapy for 2 weeks no healing of the ulcer was observed. From 18 pts positive for *Helicobacter pylori* (HP) in 12 (66,7%) after EHF-therapy HP was not established. There were no significant changes in gastric acid secretion before and after EHF-therapy. On control endoscopy 2 months after EHF-therapy in 4 pts of 70(6%) relapses were found.

113. Atanasova M., B. Manevska, I. Kotzev, I. Danev, **M. Stamboliyska**, Carcinoma of the Barrett's esophagus, 2-st. Balkan Congress of Oncology, Kusadasi Izmir, Turkey 10-14-09 1998

The frequency of adenocarcinoma of esophagus in Western Europe increases | considerably in the last twenty years. The columnar replacement of squamous epithelium in the lower esophagus as a result of gastroesophageal reflux, biown as Barrett's esophagus (BE), is believed to be the main risk factor. AIM OF THE STUDY - to analyze the endoscopic and morphologic data from last 10 years in order to determine the rate of occurrence and morphological features of esophageal carcinomas and their relationship with BE.

METHODS: for 10 - year - period (1988 - 1998) 14016 upper endoscopies were performed in Gastroenterology Clinic. Esophageal pathology was found in 810 patient and morphological examination revealed esophageal carcinoma in 45 out of them. Endoscopic and biopsy findings were analised.

RESULTS. Occurrence of esophageal carcinoma in our data is (5.5%) - 33 (73.3%) of them are male (average age 58.4) and 12 female (average 69.4). Squamous carcinoma was proved in 18 patients (40%). adenocarcinoma in 20 (44,4%). non-differentiated carcinoma in 6 (13,3%) and adenosquamous carcinoma in I (2,2%). In 70% of all cases with adenocarcinoma morphological criteria for malignantly transformed BE were found - remnantal elements of Barrett's mucosa, papillary pattern of growth, flattened epithelium, reduced or I absent mucine secretion.

115. **Stamboliyska M.**, V. Glinkova, I. Danev, I. Kotzev. Treatment of *Helicobacter pylori*. Duodenal Ulcer Patients, 5-th IGSC, Munich, 27-30.05.1994

The aim of this study was to evaluate and to compare efficacy of different therapeutic regimens in duodenal ulcer patients with *Helicobacter pylori* (HP) infection. The investigation included 120 pts (75 males and 45 females) aged 16-69 years with endoscopically proved duodenal ulcer positive for HP. They were randomly allocated in five treatment groups with duration of treatment for 3 or 4 weeks as followed: group A of 25 pts given Ranitidin 150 mg bid daily; group B of 25 pts given Ranitidin 150 mg bid daily, Ampicillin 2.0 qid daily and Metronidazole 750 mg daily for 10 days; group C of 25 pts given Ranitidin 150 mg bid, Doxacycline 200 mg and Metronidazole 750 mg daily for 10 days; group D of 25 pts heated with low4ntensity, extremely high-frequency electromagnetic impulses (LIEHFEI) upon reflexogenic zone of the stomach and duodenum. The treatment was carried out by means of 30 min-long LIEHFEI per day. A control group E consisted of 20 pts given placebo. Control endoscopies on the 2nd and 4th week were performed. Simultaneous examinations were undertaken to prove HP by histologic and cytologic methods. The results indicated that ulcer healing occurred most often in group D (in 88 % of the cases treated for 4

weeks) while the highest HP clearance was established in group B (in 88 % of pts treated for 4 weeks along with 10-day long combined antibiotics) and ulcer healing (in 84 % of pts). It could be concluded that: 1) The ulcer healing rate associated with HP clearance in patients on antibiotic treatment was higher and quicker. 2) Treatment with Ranitidin combined with two antibiotics for 4 weeks was much better than the other schedules. 3) Ampicillin and Metronidazole for 10 days should be recommended as therapy of choice in HP infection. No serious side effects were observed. 4) LIEHFEI is a new successful.

116. R. Pateva, I. Danev, **M. Stamboliyska**, B. Manevska, Gastric Mucosal Barriers in Patient with Chronic Gastritis, *Balkan Journal of Clinical Laboratory*, 4, 97, 1, abstr.P5. 29.

The level of the sialic acid in the stomach juice indicates the status of the stomach mucous barrier. The acid glycoproteins of the stomach juice, which are secreted from the surface mucous cells, are rich in sialic acid. When these cells are damaged the secretion of the sialic acid decreases.

The sialic acid level is studied in the stomach juice of patients with different degree of damage of the stomach mucosa. The results are compared to the presence of *Helicobacter pylori* infection.

117. **M. Stamboliyska**, V. Glinkova, G. Varbanov, I. Danev. Treatment of Duodenal Ulcer with Gastralgin, *International Symposium- Progress in the pathophysiology and treatment of Gastric and Duodenal ulcers*, Felix, Romania, 1.10.1985, abstr,289.

The Bulgarian remedy „Gastralgin“, whose active Substance is alginic acid and Nalarginate, is a new antacid remedy with a long lasting-neutralizing effect upon gastric acidity. A clinical investigation of the remedy, was made in patients with active duodenal ulcers. The diagnosis was set clinically: and proved by endoscopy and/or radiography. Gastric acid secretion was determined before and on the 30th day after the treatment. The investigation was made in hospital conditions, diet and without taking other anti-ulcer medication. The symptoms were, observed and recorded on the 10th, the 20th and 30th day, and, at the end of the treatment control endoscopy was performed.

A good effect upon the main clinical symptoms was found. The intensity of pain decreases on the 10th day and on the 30th, disappears in 80% of the patients. In most of the patients the pyrosis disappeared on the 20th day. Side effects were not noticed.

The Bulgarian remedy „Gastralgin“ possesses a good antacid and analgetic effect and it can be used in patients with duodenal ulcers.

120. **M. Stamboliyska**. Gastric cancer prevention. EAGEN, Inflammation and Cancer in the GI Tract Management & Prevention, 21-23 June 2012, Golden Sands, Varna Oral presentation, abstr.book 31.

Gastric cancer (GC) is a multistep and multifactorial disease. *Helicobacter pylori* (HP) infection is the most consistent and an essential risk factor for GC in 70- 95 % of all cases. All nutritional components and environmental factors which contribute to the development of GC are strictly dependent of the presence of HP infection.

In this aspect HP elimination is the most promising strategy to reduce the incidence of GC. HP eradication treatment is useful and effective in preventing GC if it is performed before development of preneoplastic conditions (atrophic gastritis, intestinal metaplasia and

dysplasia). Population based screening is probably the best option for the primary prevention of GC. Serological testing for HP and markers of atrophy (pepsinogen) together is the best non-invasive test to identify subjects at high risk for GC EMR (endoscopic mucosal resection) with surveillance for dysplasia is promising for secondary cancer prevention.

The strategy of prevention by screening and surveillance of high risk individuals may be promising against GC. HP eradication is an option for gastric cancer prevention. The regular use of NSAID, aspirin and intake of fresh vegetables and fruits reduce the risk of GC.

122. М. Стамболийска. Терапевтична резистентност на инфекцията с *Helicobacter pylori*, научен доклад, Национална конференция. Актуална гастроентерология и хепатология, Варна, 2008, сб. Резюмета

Честотата на антимикробната резистентност е висока, в резултат на което всички пациенти, инфектирани с НР трябва да се възприемат, че имат резистентна НР инфекция. Идеалната анти НР терапия би следвало да бъде базирана върху предварително антибиотично тестиране, но тази стратегия все още не е рутинна практика. Налице са проблеми в лечението на НР инфекцията, които определят търсенето на причините за ниска терапевтична ефективност, както и нови ефективни терапии. Антимикробната лекарствена резистентност е една от главните причини за неуспешно лечение и е отговорен фактор за намаляване на ерадикационната честота. Генотипни особености в фармакокинетичните и фармакодинамичните характеристики на използваните лекарства в НР терапията имат също важна роля в определянето на терапевтични успех. Ефектът на собствения цитохром Р450 и неговите три генотипа са от особено значение за крайния ерадикационен ефект. Поръчани са основните ерадикационни терапии, които на този етап имат добър ефект, когато се прилагат емпирично да бъде четворна терапия в режим – конкомитантен или секвенциален, или четворна бисмут-съдържаща терапия.

123. Стамболийска, М., И. Коцев, Б. Маневска, Д. Ганчева, В. Глинкова, М. Атанасова, А. Атанасова, И. Шалев, И. Красналиев, И. Иванова, П. Бойкова, Ю. Газиев, М. Мирчев, И. Събева. Малигнени тумори на тънкото черво (Преглед на клинични случаи). IX Национална конференция . Тумори на тънкото и дебелото черво, София, 15-17 ноември 2007, Българска хепатогastroентерология, 2007, Постер. с. 41

Малигнените тумори на тънкото черво са редки, с честота около 1% от всички малигнени тумори на гастроинтестиналния тракт (ГИТ).

За период от 10 години (1997-2007) в Клиниката по гастроентерология на МУ-Варна са диагностицирани 26 случая (17 мъже и 9 жени) на малигнени тумори на тънкото черво. Според локализацията туморите се разпределят: 5 случая с карцином на дуоденума, 13 с периампуларен карцином (*по pars desc. duodeni*), 5 случая с карцином на йейунума, 2 на илеума и 1 на апендикса.

Аденокарциномът е най-често представеният хистоморфологичен вариант - 21/26 (80.76%). Доказани са 4/26 карциноида (15.38%), два от които са били хормонално активни, единият - с чернодробни метастази. Установени са и два неходжкинови лимфома (екстранодална локализация в тънкото черво). Най-често аденокарциномът на тънкото черво е възникнал на базата на малигнизирал аденом на тънкото черво с вилозна компонента.

Водещ клиничен симптом при малигнените тумори на тънкото черво е нарушената чревна проходимост. Следва по честота обтурационната холестаза (във всички случаи с периампуларен карцином). Често се наблюдава рецидивиращо кървене от ГИТ и

желязодефицитна анемия.

Установени са и случаи на съчетана патология при 6/26 (23.07%) - аденоматозна полипоза на стомаха и колона и малигнен тумор на тънкото черво; аденоматозна полипоза на тънко и дебело черво и синхронен карцином на тънкото черво; фамилна аденоматозна полипоза на колона с метакронен карцином на колона и карцином на тънкото черво.

Основни диагностични методи се явяват дуоденоскопията с морфологично изследване, ентеноклизата, КТ на ГИТ с контраст р.о. и абдоминалната ехография.

Клинична диагноза е била трудна, заради невъзможността да се извърши ентеноскопия през разглеждания период. Капсулната ендоскопия и балонната ентеноскопия биха подобрили своевременната диагноза.

124. А. Атанасова, И. Коцев, **М. Стамболийска**, И. Шалев, В. Глинкова. Тънкочревна непроходимост при болест на Крон, IX Национален Конгрес по гастроентерология, София, 24-25 ноември 2006, Българска хепатогastroентерология, 2006 Постер, с. 46

Чревната непроходимост е честа клинична изява при болестта на Крон, израз на хроничното трансмурално възпаление, което може да засегне различни отдели на стомашно-чревния тракт, най-често терминален илеум и колон. Може да бъде причина за резекция на тънко и/или дебело черво не само при първа клинична изява. Чревната стеноза е резултат от активиране на фибробласти и клетки на гладката мускулатура, под действието на медиатори на възпалението. Механизмите на този процес не са добре изяснени. Анализът на клиничния подход и поведение при чревна обструкция е необходим за да се оптимизира лечението и да се избегне оперативната интервенция.

Цел на това проучване е да се анализират проявите на чревна обструкция при болест на Крон- клиника, диагностика, лечение и изход.

Материал и метод. За период от пет години в клиниката по гастроентерология са хоспитализирани 35 пациенти с болест на Крон, на възраст от 21 до 73 години. Тринадесет от тях са постъпили с клинична изява на чревна непроходимост. При всички пациенти са анализирани данните от клиника, абдоминална ехоскопия, горна и долна ендоскопия, морфологично изследване, приложеното лечение и необходимостта от последващо оперативно лечение.

Резултати. При 13 от всички пациенти се наблюдава картина на субилеус. Лабораторните резултати показват остро възпаление. Абдоминалната ехоскопия дава образ на аперисталктичен сегмент от тънко и/или дебело черво, патологично задебелена стена, наличие на престенотична дилатация. Приложена е активна дезобструктивна терапия: ceftriaxon или ciprofloxacin, metronidazol, кортикостероиди, mesalazine, поставяне на назогастрична сонда, корекция на диселектролитемията, тотално парентерално хранене. При двама от пациентите, при които има стриктура на прехода ректум - сигма е извършена икономична резекция. При четирима се налага резекция на тънко и дебело черво. При един пациент е изведена временна илеостома, без резекция, с възстановяване на пасаж на по-късен етап. При останалите шест пациенти чревната обструкция е преодоляна без да се налага оперативно лечение.

Заключение. Приложената консервативна терапия може да отложи и/или предотврати оперативното лечение. Необходимо е по-нататъчно проучване и анализиране на случаите с чревна обструкция при болест на Крон, за да се изработят единни критерии за поведение.

125. И. Шалев, И. Коцев, Кр. Иванов, М. Атанасова **М. Стамболийска**, П. Арnaudов. Сравнение между предоперативно и следоперативно стадияне при пациенти с колоректален рак IX Национален Конгрес по гастроентерология, София, 24-25

ноември 2006, Българска хепатогастроентерология, 2006 Постер, с.

Правилното предоперативно стадиране на колоректалния рак (КРР) има важно значение за определяне на тактиката и стратегията на лечението му.

Цел: Да се сравни предоперативния стадий TNM на колоректалния рак (КРР) при група пациенти с постоперативния стадий TNM при тях. Да се оценят възможностите на основни образни методи като колоноскопия с хистология на тумора и абдоминална ехография за предоперативното стадиране на КРР.

Пациенти и методи: Изследвана е група от 41 пациента с КРР, диагностицирани и оперирани в една и съща болница за период от 18 месеца. При почти всички от тях диагнозата КРР и предоперативното стадиране са извършени чрез колоноскопия с биопсия на тумора, хистология, и коремна ехография. Само един пациент бе диагностициран с двойно-контрастна иригография и компютърна томография. Карциномът е локализиран в ректума при 12 пациента (29%). При 12 пациента (29%) са установени един или повече синхронни аденоми.

Резултати: При Т-стадирането има съвпадение в предоперативната и следоперативната оценка при 21 (60%) от случаите (T2-4). С коремна ехография е установена патологична маса с лумен по хода на дебелото черво при 21 (60%) от случаите. При N-показателя има съвпадение при 10 (24.5%) от пациентите. С абдоминална ехография са открити чернодробни метастази при 5 (12%) пациента, докато интраоперативно те са намерени при 7 (17%) пациента (71% съвпадение).

Изводи: Чрез колоноскопията с хистология и абдоминалната ехография може да се направи сравнително точна преценка за Т-стадия на колоректалния рак. За по-точното определяне на N- и М-стадия в стандартната диагностика е необходимо включване на допълнителни образни методи като контрастна компютърна томография на корема и ендоскопска ехография на дебелото черво.

126. Коцев, И., И. Шалев, **М. Стамболийска**, А. Атанасова, М. Атанасова, В. Глинкова. IX Национална конференция. Тумори на тънкото и дебелото черво, София, 15-17 ноември 2007, Българска хепатогастроентерология, 2007, Тънкочревна обструкция при остра фаза на болестта на CHRON – ултразвукова диагноза и ерапевтично овладяване – анализ на шест клинични случая. IX Национален Конгрес по гастроентерология, София, 24-25 ноември 2006, Българска хепатогастроентерология, 2006 Постер, с. 74-75

Болестта на Crohn потенциално може да засегне всеки участък от стомашно-чревния тракт, поради което в съвременната практика се приема, че хирургичната намеса е показана само при усложнения като стриктура, перфорация, фистула и абсцес.

Цел. С анализа на шест клинични случая да предствим възможността острата тънкочревна обструкция при болест на Crohn да се докаже с коремна ехография и да се преодолее с комбинирана терапия.

Пациенти и методи. Изследвани са 6 пациента (4 жени и 2 мъже) на средна възраст 39 +/- 15 години, с давност на болестта на Crohn средно 5 години и с локализация на болестта в терминалния илеум. Използвани са следните методи за диагноза:

А. Клинични: 1) търсене на характерните симптоми при приемането - болка в долния

десен коремен квадрант; прояви на субилеус - гадене, запек, подуване на корема; 2)

търсене на съответните белези - палпираща се маса в илеоцекалната област, дилатирани чревни бримки и патологична перисталтика; Б. Лабораторно изследване на показателите за остро възпаление: СУЕ, кръвна картина, С-реактивен протеин.

В. Образни методи: коремна ехография и обзорна рентгенография на корема. Приложена бе 10 - дневна терапевтична схема с прием през устата само на течности и

парентерално хранене, преход към ентерално хранене, перорално mesalazin в доза 4 грама дневно, интравенозно 6-methylprednisolon в доза 1 мг/кг/ден под защитата на s-omeprazole 40 мг/ден, ciprofloxacin 400 мг/ден, metronidazole 1500 мг/ден.

Резултати. Първоначално диагнозата бе поставена по клиничната картина и бе потвърдена с коремна ехография и лабораторен анализ. Чрез ултразвук при всички болни се установи наличието на аперисталтичен тънкочревен сегмент в илеоцекалната област с патологично задебелена стена над 6 мм, със средна дължина около 10 см и престенотично дилатирани тънкочревни бримки. При всичките пациенти към края на 10-дневния лечебен курс постепенно се постигна клинично подобрене, чревна дезобструкция и възстановяване на пасажа на газове и храна. Чрез ехография се установи намаляване на дебелината и дължината на патологично променения тънкочревен сегмент, и изчезване на тънкочревния застой.

Заключение. 1. Транскутанната коремна ехография е ценен метод за диагноза на острата фаза на терминалния илеит и субилеус при болестта на Crohn. 2. Приложената терапевтична схема за овладяване на терминалния илеит и преодоляване на тънкочревния илеус е успешна алтернатива на хирургичното лечение при тези пациенти.

127. Иванова, И., И. Коцев, М. Атанасова, А. Атанасова, Д. Ганчева, В. Глинкова, **М. Стамболийска**, Б. Маневска, И. Красналиев, К. Антонов. Лечение на хроничния С – вирусен хепатит с пегелиран Interferon-Alpha и Ribavirin. IX Национален Конгрес по гастроентерология, София, 24-25 ноември 2006, Българска хепатогastroентерология, 2006, с. 92

За предотвратяване на усложненията, свързани с хроничната HCV инфекция е необходимо прилагане на ефективна стратегия за лечение. Цел на проучването е да се анализира ефективността и толерабилността на комбинираната терапия с пегилиран Interferon-alpha (Pegasys) и Ribavirin (Copegus) при 40 болни с хроничен хепатит С. Инфекция с доминантен генотип 1 на HCV установихме в 77.5%; висок вирусен товар при 37.5% от пациентите. Хистологичното изследване показва умерена до висока активност в 60% от случаите, напреднала фиброза/цироза - в 32.5%. Болните се лекуваха за период от 6 до 12 месеца с Pegasys 180 mcg седмично s.c, в комбинация с Copegus 1000-1200 mg p.o и се проследиха поне 6 месеца след спиране на медикаментите. Траен вирусологичен отговор отбелязахме при 26 пациенти (65%); рецидив в периода на проследяване наблюдавахме при 6 болни (15%). Честотата на пълен отговор в групата пациенти с генотип 3 на HCV (n=8) е 100%. Високостепенната (II-III степен) левко- и неутропения в хода на лечението на 32 болни не доведе до инфекциозни и септични усложнения. Наблюдавахме кожни странични реакции (сърбеж, папулозен екзантем, дерматомикози, дебют на псориазис) при над 25% от лекуваните. Прекъсване на терапията се наложи при 2 пациента с предшестваща хероинова зависимост, поради психотична симптоматика. Лечението провокира клинична изява на автоимунна щитовидна болест с миопатия при 1 болен.

По наши данни комбинираната терапия с пегилиран IFN при пациенти с водещ генотип 1 на HCV има двукратно по-висока ефикасност, спрямо базираната на конвенционален IFN (65% vs.33%), но изисква внимателно мониториране на страничните ефекти

128. **Стамболийска, М.**, Д. Ганчева, И. Коцев, И. Красналиев, П. Колова. Неходжкинов лимфом на стомаха и тънкото черво – два клинични случая. IX Национален Конгрес по гастроентерология, София, 24-25 ноември 2006, Българска хепатогastroентерология, 2006 Постер., с. 100

Неходжкиновият лимфом (НХЛ) се представя с първична екстранодална изява

приблизително в 20-40% от случаите. Повечето от тях ангажират гастроинтестиналния тракт (ГИТ).

Двама пациенти (64 годишен мъж и 72 годишна жена) се представят със следните симптоми: епигастрална болка, непреминаваща от H2 - рецепторни антагонисти, гадене, повръщане, загуба на апетит и на тегло. Пациентът е с епизоди на мелена, с последваща следкръвоизливна анемия. При пациентката се палпира туморна маса в епигастриума и е налице периферна лимфаденомегалия. По-късно при нея се появява асцит и плеврални изливи. Рентгеновото изследване показва туморен процес в стомаха. Абдоминалната ехография установява задебелена стомашна стена и увеличени регионални лимфни възли и асцит.

В корпуса и антрума на стомаха при мъжа се виждат множествени полипоидни формации с повърхностни разязвявания, създаващи образ подобен на розетки. Подобни промени се видяха и в дуоденума и тънкото черво. При пациентката се виждат промени от дифузно-инфилтративен тип с разязвяване. При двамата пациенти ендоскопската диагноза: суспекция за НХЛ с ангажиране на гастроинтестиналния тракт. В диференциалната диагноза: МАЛТ- лимфом. Бързият уреазен тест беше негативен.

Хистоморфологична находка: инфилтрати от големи атипични полиморфни лимфоидни клетки и плазматични клетки в лигавицата на стомаха и тънкото черво.

Пациентите завършиха с летален изход за кратко време, с прояви на сърдечна и дихателна недостатъчност.

Диагнозата НХЛ на ГИТ е трудна. Изисква висока квалификация на екипа ендоскопист и патоморфолог. Необходимо е да се определи степента на малигненост, от което зависи различния клиничен ход и терапевтичен подход: химиотерапия, радиотерапия и оперативно лечение.

129. Георгиева-Шакола, М., В. Цанева, М. Стамболийска, М. Атанасова, И. Красналиев, И. Коцев. Ролята на пробиотиците в лечението на *Helicobacter pylori* инфекция у деца.- В: VII. Национален конгрес по хранене с международно участие. Варна, 15-17.05.2003 г. Програма и Постер. Сб. резюмета, 188-189.

Helicobacter pylori (Н.р.) инфекция е един от многото фактори отговорни за горно диспептичния синдром в детска възраст. Тя е сравнително честа при деца и юноши в България - около 45% и лечението и представлява проблем за съвременната детска гастроентерология. Пробиотиците (ПБ) са живи микроорганизми, които имат положително въздействие върху човешкото здраве. Целта на това проспективно изследване е да проучи ефекта на ПБ добавени към конвенционалната терапевтична схема за Н.р. инфекция у деца върху 1/ страничните ефекти на ерадиращото лечение & 2/ нивото на ерадикация на Н.р. инфекция. За периода 1998-2002 67 болни (5- 18 год.) с хистологично &/или цитологично доказана Н.р. инфекция при пептична язва &/или активен гастрит са лекувани с: група 1: famotidin (1mg/kg/24h. 1 месец) + amoxycillin (5mg/kg/24h 14 дни) + metronidazole (10mg/kg/24h 14 дни)-35 пациента & група 2: famotidin (1mg/kg/24h. 1 месец) + amoxycillin (5mg/kg/24h 14 дни) + metronidazole (10mg/kg/24h 14 дни) + ПБ (*Lactobacillus bulgaricus* - 0,8 милиона живи клетки & 16 милиарда латентни клетки 14 дни) - 32 болни.

Типът и тежестта на страничните ефекти са проучени. Ефектът от лечението е контролиран серологично след 6 месеца. Регистрираните странични ефекти са: диария (група 1 8/35 22,86%, група 2 3/32 9,38% $p < 0,05$), гадене (група 1 9/35 25,71%, група 2 4/32 12,5% $p < 0,05$), нарушения на вкуса (група 1 13/35 37,14%, група 2 3/32 9,38% $p < 0,05$). Нивото на ерадикация в група 1 е - 27/35 77,14%, в група 2 - 29/ 32 90,63% $p < 0,05$). *Lactobacillus bulgaricus* подобрява резултатите от конвенционалната Н.р. терапия - намалява старничните ефекти и повишава нивото на ерадикация на бактерия, без да предизвиква допълнителни странични ефекти. ПБ могат да бъдат използвани като полезен адювант към стандартната анти Н.р. терапия при деца.

130. Шалев, И., И. Коцев, **М. Стамболийска**, М. Атанасова, В. Глинкова, Д. Атанасова. Оценка на порталното кръвообръщение при пациенти с чернодробна цироза и високостепенни хранопроводни варици чрез дуплекс-доплеровас ехография. VIII Национален конгрес по гастроентерология, София 22-23 ноември, 2002, Постер. Резюме, Българска хепатогastroентерология, 2002, с. 105-106.

Наличието и степента на хранопроводните варици (ХВ) определят прогнозата при пациенти с цироза.

Цел: Оценяване на промените на кръвотока в основните прехепатални портални съдове спрямо този в порталната вена при пациенти с цироза и високостепенни ХВ.

Методи: Изследвани са 21 пациента с алкохолна или вирусна цироза и III или IV степен на ХВ.

Използвани са следните образни методи за откриване на белези на портална хипертония (ПХ):

Коремна ехография, дуплекс-Доплерова ехография (ДДЕ) на кръвотока през порталната вена, горната мезентериална вена и далачната вена, цветен Доплер за абнормни коремни колатерали (1,2), горна ендоскопия за градиране на ХВ по четиристепенната скала. Контролната група се състоеше от 10 пациента с цироза, доказана с хистология, но без симптоми на ПХ

Резултати: Сборът от мезентериалния и далачния венозен кръвоток бе по-голям отколкото кръвотока през порталната вена при пациенти с III и IV степен на ХВ ($F_{mes} + F_{spl} > F_{port}$) с 0.24 л/мин (SD 0.11), (3). При контролната група сборът бе равен на кръвотока през порталната вена

($F_{mes} + F_{spl} = F_{port}$). Пациентите с III и IV степен ХВ имаха или минимален или умерен преходен асцит, податлив на диуретици и плазмопреливане, или никакъв асцит. 12 от тези пациенти имаха кръвоизлив от ХВ. При 7 от тях ХВ бяха ерадикирани със склеротерапия и при 2 пациента - с лигиране.

Заключение: Пациентите с цироза и високостепенни ХВ нямат дискомфорта на постоянен масивен асцит, но са застрашени от тежък кръвоизлив. При тези болни сборът от мезентериалния и далачния венозен кръвоток, измерен чрез ДДЕ е по-голям отколкото порталния венозен кръвоток. Това уравнение е приложимо за прогнозиране и доказване на шънтиране на кръвта през големи ХВ.

131. Коцев, И., И. Шалев, **М. Стамболийска**, М. Атанасова, А. Ангелов и Б. Маневска. Случай на малигнизирана стомашна полипоза на фона на НР-отрицателен атрофичен гастрит. Гастроентерологични дни 2001, 19-20 октомври, 2001 г., Стара Загора, сб. резюмета.

Хроничният атрофичен гастрит и стомашната полипоза са преконцерозни състояния.

Представяме пациентка с тежък атрофичен гастрит, НР-отрицателен, с хиперпластна полипоза на стомаха и два големи аденоматозни стомашни полипа - един бенигнен тубуларен аденом и един тубуловилиозен аденом, малигнизирал в аденокарцином. Пълното хистологично изследване на полипите бе осъществено благодарение на ендоскопската полипектомия и изваждането им.

Пациентката бе лекувана с ендоскопска полипектомия, инхибитори на протонната помпа и еднократно с антибиотична комбинация срещу НР. В случая приемаме НР като най-вероятният агент, довел до стомашна атрофия и полипоза с малигнизация.

132. М. Атанасова, И. Коцев, **М. Стамболийска**, И. Шалев, Б. Маневска. И. Красналиев Карциномна хранопровода и връзката му с Баретовия хранопровод - мит или реалност. Гастроентерологични дни 2001, 19-20 октомври, 2001 г., Стара Загора, сб. резюмета, 3

Честотата на аденокарцинома на хранопровода нараства значително в САЩ и Западна Европа през последните 20 години. Цилиндроклетъчната метаплазия на плоския епител в дисталния езофаг в резултат на хроничен гастроэзофагеален рефлукс, известна като Баретов хранопровод (БХ), се счита за най-важния рисков фактор в този процес.

Цел: Да проучим върху ендоскопски биопсичен материал от последните 12 години (1988-2000 г.) честотата, особеностите на растежа, морфологичната характеристика на карцинома на хранопровода и в частност на аденокарцинома, както и връзката му с БХ. Материал и методи: За периода в клиниката са извършени 15537 горни ендоскопии. Езофагеална патология е установена в 980 случая, от които 49 са били с карцином на хранопровода. Анализирани са ендоскопските и морфологични данни.

Резултати: Честотата на карцинома на хранопровода в нашия материал е 5% от случаите с езофагеална патология. 37 (75.5%) от пациентите са мъже на средна възраст 58.4 г. 12 (24.5%) са жени на средна възраст на 69.4 г. Плоскоклетъчен карцином е установен в 19 (38.8%) случая, аденокарцином - в 22 (44.9%), недиференциран карцином - в 7 (14.3%) и аденосквамозен карцином - в 1 (2%) случай. В 11 (50%) случая с аденокарцином в съседство се установява морфологично БХ, а в 5 (22.7%) други - аденокарциномът показва особености на растежа си, характерни за Баретовия карцином — папиларен растеж, нискокубичен епител, липса на слузообразуване, което е основание да ги причислим условно към случаите на Баретов карцином. Ендоскопският образ при 9 (56%) от описаните 16 случая на аденокарцином е на тумор растящ в дисталния хранопровод върху полипоидно надигната червена мукоза.

Изводи: - Установената от нас върху ендоскопски биопсичен материал честота на езофагеалния карцином е сравнително ниска — 5%. Засегнат е предимно мъжкият пол и възрастта над 55 г. Доминиращ хистологичен тип, макар и с неголям превес е аденокарциномът на хранопровода — 44.9% срещу 38.8% за плоскоклетъчния карцином. В 72.7% от случаите с аденокарцином на хранопровода се намират морфологични критерии за малигнизирал БХ. Морфологичните белези, които отличават аденокарцинома при БХ от другите жлезисти карциноми в хранопровода са наличие на остатъчни елементи от БХ; папиларен растеж, нискокубичен епител, тапициращ туморните структури; липсващо слузообразуване.

133. **Стамболийска, М.,** В. Глинкова, И. Коцев, Д. Ганчева, И. Красналиев. Париев комбинация с два антибиотика за лечение на *Helicobacter pylori* инфекция Гастроентерологични дни, 19-20 октомври, 2001 г., Стара Загора, сб. Резюмета, 9

ЦЕЛ: Да се проучи лечебният ефект на протонния инхибитор Pariet, както и ерадикационният му ефект в комбинация с два антибиотика при пациенти с *H. pylori* инфекция, асоциирана с различни гастродуоденални заболявания.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ: Проучването включва 23 пациенти на средна възраст 42.5 год., всички с доказана *H. pylori* инфекция /чрез бърз уреазен тест/ и *H. pylori* антрален гастрит /чрез хистоморфологично изследване и 2% р-р на Гимза за *H. pylori* бактерии/. Разпределението на пациентите бе както следва: 12 - с дуоденална язва; 8 - с язвено-подобна диспепсия /4 от тях с ерозии в антрума/, 2 - с множествена полипоза /хиперпластична и хиперплазиогенна лигавица/, 1 - с МАЛТ лимфом /язвена лезия на стомаха/. Провеждан е изходен ендоскопски и *H. pylori* статус, както и контролен - 30 дни след края на ерадикацията. Осемнадесет пациента са провели двуседмично лечение с Pariet 20 мг еднократен дневен прием, втората седмица в комбинация с азитромицин 500 мг дневно и амоксицилин 2 г дневно в двукратен прием. Останалите 5 пациента са лекувани в

същия режим, но в комбинация с кларитромицин 1 г дневно и амоксицилин 2 г дневно.

РЕЗУЛТАТИ. Горнодиспептичният синдром бързо се повлия и на втория ден напълно липсва при 21/23 пациента /91.3%/ и на петия ден - в 100%. Ерадиращ ефект е отчетен при 21/23 /91.3%/ от пациентите. Ерадикацията е 100% при пациентите с комбинацията с кларитромицин и амоксицилин и 88.8% при комбинацията с азитромицин и амоксицилин. Епителизация на дуоденалната язва е налице при 10/12 пациента /83.3%/. Епителизацията на антралните ерозии е 100%. Подтискане на възпалителните промени /ограничаване на възпалителната инфилтрация/ при случаите с *H. pylori* индуциран антрален гастрит бе в 86.9%.

ИЗВОДИ. Двуседмичната киселинна супресия с Pariet води до бързо и успешно повлияване на клиничната симптоматика, епителизиране на ерозивно-язвените лезии. Pariet в комбинация с два антибиотика за 7 дни се явява оптимална ерадираща схема за лечение на *H. pylori* инфекцията и *H. pylori* индуцирания гастрит.

136. М. Атанасова, И. Коцев, А. Клисарова, М. Георгиева-Шакола, **М. Стамболийска**, Маневска Б. Баретов езофаг – рентгенологично и сцинтиграфско проучване. Девети конгрес на Българската асоциация по радиология, София, 25-27 септември 1998г. Roentgenologia, Radiologia, Suppl.98, 45.

Баретовият хранопровод (БХ) е цилиндрично-клетъчна метаплазия на езофагеалния епител в резултат на хроничен гастроезофагеален рефлукс. Цел на проучването е да потърсят рентгенови критерии за диагностика на БХ и да се визуализира площта на лезията. Изследвани са 18 пациента, 12 с морфологично доказан БХ и 6 с рефлуксен езофагит. При всички е извършена рентгенова езофагоскопия с двоен контраст и динамична сцинтиграфия с технеций 99. При всички пациенти с БХ се наблюдава натрупване на изтоп, в участака на метаплазията, с очертаване на размера на лезията, за разлика от контролната група пациенти с езофагит, където не се наблюдава одобна находка. Рентгеновото изследване с двоен контраст в условията на медикаментозна хипотония позкава дискретно преустройство на лигавичния релеф, както и известна регидност на езофагиалната стена в зоната на БХ.

137. Атанасова, М., И. Коцев, Б. Маневска, **М. Стамболийска**, Е. Кънчев, А. Клисарова, К. Цонев. Баретов хранопровод – проблеми на диагностиката и наблюдението на болните (проспективно проучване). Седми Национален конгрес по гастроентерология. 25-28 ноември 1998 г., София. Постер. Сборник резюмета, с. 67.

Цел на проучването е: 1. Да изведем водещ клиничен профил и направим опит за класифициране на неязвената диспепсия (НЯД) в подгрупи съобразно водещия патофизиологичен фактор; 2. Да определим диагностичните възможности на приложените методи при различните видове НЯД.

Материал и методи: Проучването включва 25 болни (6-66 години) с диспептичен синдром или коремен дискомфорт, на които е направена горна ендоскопия с морфологично изследване; методи за доказване на *Hp* инфекция (хистологично + цитологично изследване + уреазен тест); рентгеново изследване на ГИТ с водносифонен тест; ехографско изследване на ГИТ; динамично сцинтиграфско изследване на ГИТ с технеций 99.

Резултати: При 14/25 случая (56%), като водещ клиничен профил се установи постпрандиално раздуване на корема и оригване и тези случаи са класифицирани като дисмотилитет = диспепсия (Д). При 14/14 случая (85,7%) се изобрази забавено стомашно изпразване (СИ), като в 1/3 от случаите се доказва тежко мотилитетно

разстройство - удължено СИ в 30% на 60-та min Нр инфекция се доказва при 7/14 (50%) от случаите са с дисмотилитет = Д и при всички случаи язвено = Д в асоциация с Нр (+) антрални гастрити. При 5/14 (35,7%) от случаите с дисмотилитет = Д се доказва изразен атрофичен гастрит с интестинална метаплазия. Рефлуксо = Д се установи при 6/25 (24%) от случаите с водещ клиничен профил, пареща ретростернална болка и регургитации. При останалите 5 случая (20%) е налице язвено = Д с водещ клиничен профил епигастрална болка и киселини.

Изводи: 1. Водещият клиничен профил е от значение за типизиране на НЯД и свързаните с нея мотилитетни нарушения на ГИТ; 2. Забавеното СИ, рефлукса и Нр инфекцията са основни патогенетични механизми на НЯД; 3. Нр инфекция и атрофичния гастрит са фактори с особено патогенетично значение при дисмотилитет = Д; 4. Динамичното сцинтиграфско изследване на стомаха е метод с решаваща диагностична стойност за доказване на мотилитетни нарушения на ГИТ.

140. Грудева, Л., **М. Стамболийска**, Д. Ганчева. Опит за рационализиране на лечението при болни със затлъстяване, хиперлипидемии и захарен диабет с продукта Слабин В: VIII. Национален конгрес на българските педиатри с международно участие. София, 2-4.10.1997 г. Постер. резюмета, с. 122.

Лечебният продукт Слабин, произведен от пълнозърнестата пшеница и пшенични трици бе прило- жен в Клиниката по ендокринология и метаболитни заболявания при МУ - Варна и на амбулаторни пациенти под формата на инстантно брашно и сухаринови плочи. От инстантното брашно се приготвяха кремове в съотношение 1:8, сухо вещество към разтворител, напитка, съотношение 1:12, крем супи реване, а сухариновите плочи се консумираха под формите на сандвичи или в комбинация с кисело или прясно мляко. Изследвани бяха 12 амб. пациенти, при които се постигна редукция на тегло средно с 3,5 кг. месечно проследени в продължение на 3 месеца. При стационарни пациенти Слабин се прилагаше изключително за междинни закуски при болни със захарен диабет и метаболитни заболявания, съобразени с престой в клиниката в порядъка на 14-20 дни. При изследваните общо 30 болни се проследи поносимост на продукта, нивото на кръвната захар, режим на дефекация, редукция на тегло. При нито един от пациентите не се наблюдаваха странични ефекти. От посочените резултати може да се направят следните изводи: при всички пациенти Слабин се понесе добре без наличие на странични, алергични и други усложнения от алиментарен характер; липсва несъвместимост с останалите лекарствени средства: пълно задоволяване на дневните нүжди от витамини, макро и микронутриенти; регулиране дефекацията на изследваните пациенти; лесно и бързо приготвяне с възможност за точно дозиране на необходимия пластичен и енергиен източник. Диетичният продукт на основата на пълнозърнестата пшеница 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.

141. Русева, И., М. Георгиева-Шакола, **М. Стамболийска**, М. Попова. Киселинно-свързаната болест при деца и юноши.- В: VIII. Национален конгрес на българските педиатри с международно участие. София, 2-4.10.1997 г. Постер. Резюмета, с. 107.

Киселинно-свързаната болест (КСБ) включва пептичната язвена болест (ПЯБ) и гастроезофагеалната рефлуксна болест (ГЕРБ). За периода 1993-1997 г. заради горнодиспептичен синдром и/или мелена са ендоскопирани 304 деца и юноши на

средна възраст 13,2 г. При 186 (61%) се установява КСБ. Клинично се намира епигастрална коремна болка, кисели оригвания, давност на заболяването – повече от 1 година. Ендоскопски при 153 се доказва ГЕР, а при 66 – ПЯБ. Хисто-морфологично хроничния езофагит в 72% е рефлуксен. При наличие на язва при 100 % се установява дуоденит и гастрит. НР инфекция е диагностицирана в 48,8%. Приложено е лечение с прокинетици на Н2 блокери и цитопротектори и оптимален хигиено-диетичен режим. При наличие на инфекция, лечение е с Ампицилин и Метронидазол за 10 дни. Клинично-ендоскопски ефект отчитаме в 79 %. КСБ е често срещана при деца и юноши, има неспецифична клинична картина и характерна ендоскопска находка, висока честота на НР инфекция и добро повлияване от етиопатогенетично лечение.

142. **Стамболийска, М.**, М. Атанасова, И. Данев, В. Глинкова, М. Георгиева, Б. Маневска, И. Красналиев, В. Калудова, В. Михова. Лечение на *Helicobacter pylori*-инфекция при дуоденална язва.- В: *Helicobacter pylori* - биологична роля и клинична характеристика. IV. Национална конференция. София, 1996 г., Постер. Сб. резюмета.

143. **Стамболийска, М.**, М. Атанасова, И. Данев, В. Глинкова, М. Георгиева, Б. Маневска, И. Красналиев, В. Калудова, В. Михова. Лечение на *Helicobacter pylori*-инфекция при пептична язва.- В: *Helicobacter pylori* - биологична роля и клинична характеристика. IV. Национална конференция. София, 1996, Постер. Сб. резюмета

Авторите представят своя опит в лечението на болни с дуоденална язва (ДЯ) - НР - позитивна през последните осем години. Проучването обхваща 580 болни на възраст от 5 до 78 години, включително и 30 деца. Приложени са 11 терапевтични режима, които включват както лечение с Н2 блокери, така и ерадиращи анти - НР лечебни схеми (монотерапия, двойна, тройна и квадритерапия). Отчетен е нисък ерадиращ ефект - от 7.46% до 9.09% за различните Н2 блокери (симетидин, ранитидин и фамотидин). равен на плацебо и епителизация на язвата съответно в 66%. 75% и 83%. Проведено е лечение и с новия комбиниран анти-НР препарат *Helicocin*, с който е постигната ерадикация (75%) за срок от 12 дни и епителизация (83%) в комбинация с ранитидин за 4 седмици. Използван е съвременен физикален метод за лечение на ДЯ - милиметрова микровълнова терапия, както моно, така и оптимизирана в комбинация с антибактериални средства (амоксцилин А метронидазол), в резултат на която е налице ускорено затваряне на язвата в 92% за срок от 3 седмици. Анти НР терапия на избор с оптимални възможности се явява тройната (омепразол А кларитромицин Амоксицилин), която лекува инфекцията и оздравява язвата в 100 %, проведена за срок от една седмица. Обещаващи са резултатите от квадритерапията (омепразол Аденол Амакропен Амоксицилин).

146. **Стамболийска, М.**, Г. Върбанов, И. Данев, М. Атанасова, Б. Маневска, Д. Ганчева, И. Шалев. Диспансерно наблюдение на болни от стомашна язва. 5-ти Национален конгрес по Вътрешни болести с международно участие, 14-16 септември, 1990, Толбухин

От 9 884 фиброгастроскопии направени за периода 1974-1989 г., в клиниката по ГЕ са диагностицирани 1251 (12,6%) язви на стомаха. При 329 (26,2%) болни от язва на стомаха в клинични или амбулаторни условия провели диетично и активно медикаментозно лечение е осъществен пролонгиран ендоскопски контрол, съчетан с хистоморфологично и/или цитологично изследване. Съотношението мъже:жени е 2:1 на средна възраст 45,5 г. Съобщени са данни за размери, локализация, брой на язвите, както и морфологичната находка в ръба на язвата и околната лигавица. В 26,4% е

ъстановено, че се касае за рецидив на стомашната язва. От направения анализ на групата с рецидивираща стомашна язва е видно, че най-голяма честота на рецидивите е до 5-тата година. В 5,7% е диагностициран карцином на стомаха, като се анализират морфологичните промени на епитела в рѣба на язвата и околната лигавица.

147. Георгиева-Шакола, Г. Върбанов, **М. Стамболийска**, 7-ми Конгрес на Българските педиатри 30.10-02.10.1993. Ендоскопско изследване в диагностиката на заболявания на горния отдел на храносмилателния тракт

Ендоскопското изследване на храносмилателния тракт има първостепенно значение на екзактната диагностика и се използва широко в ежедневната практика. За период от 5 години (1987-1991 г.) в Трета детска клиника с контрастно рентгеново изследване е доказана язвена болест у 5 деца (1,62%). През последните 12 месеца с въвеждането на фиброгастроскопията (ФГС) при деца от 8-15 години се намери язвен дефект у 8 деца (6,96%) от преминалите болни с патология на горния отдел на храносмилателния тракт. Увеличаване броя на откритите язви се обяснява с високите диагностични възможности на ФГС изследването. От наблюдението се установява, че при децата, язвите са плоски, повърхностни и са трудно уловими при рентгеново изследване. Чрез ФГС се увеличава броят на доказаните езофагите (20,9%), верифицират се гастродуоденитите, които се уточняват морфологично. Използваните четкова и щипкова биопсия спомагат за откриването на НР инфекция (62%), което дава възможност на своевременно етиологично лечение.

148. Траев, Т., В. Глинкова, А. Атанасова, Г. Чаушев, С. Ковачев, М. Атанасова, Б. Маневска, И. Данев, **М. Стамболийска**. Сравнителни клинично-лабораторни, ендоскопски и образни изследвания при заболявания в горната коремна половина, 5-ти Национален конгрес по Вътрешни болести с международно участие, 14-16 септември, 1990, Толбухин

За периода от две години (1988-1990 г.) в Клиниката по гастроентерология на ВМИ – Варна са лекувани 3206 болни, от които 2790 – имат гастроентерологична симптоматика. Диагностични проблеми в горната коремна половина имат 2 060 болни, като при тях освен конвенционалните методи на изследване е приложена ехография, а при неизяснени състояния и при някои от подлежащите на хирургично лечение – компютърна томография. Диагнозата при болни с туморни образувания е верифицирана хистологично и цитологично на оперативно или обдукционно взет материал. Това потвърждава високата информативна стойност на виброскопските и образни методи на изследване и значението им за ускоряване на диагностичния процес, намаляването на индикациите за приложение на други инвазивни диагностични методи и необосновани оперативни интервенции.

149. Върбанов, Г., И. Данев, М. Атанасова, **М. Стамболийска**, Г. Чаушев, М. Богданова. Диагноза и лечение на рефлукс-езофагита. ВМИ- Варна, 11-та научна сесия, 29.10.1983, Толбухин

Рефлуксният езофагит (РЕ) е често срещано заболяване в ежедневната клинична практика, но сравнително по-рядко се диагностицира. Цел – да се проучи диагностичното значение на клиничните симптоми, а също и някои образни методи, както и терапевтично повлияване. Изследвани са 120 болни с клинични симптоми за РЕ, на които е проведен водно-сифонен тест и при които в 52,7% се установи ГЕР. При всички изследвани болни имаха по правило съчетание от няколко симптома. Най-

честите симптоми са епигастрална болка и/или ретростернално парене в 80% от случаите. Установи се най-често ГЕР – 3-та степен и като придружаващо заболяване – диафрагмална херния в 25% от слъчаите. В 45% се установи ендоскопски езофагит и в 82% - морфологично доказан езофагит. Диагнозата на РЕ е комплексна, методите се допълват, но в 80% от случаите диагнозата се поставя по клинични данни.

150. Върбанов, Г., Е. Русинов, Т. Траев, **М. Стамболийска**. Сравнителни клиничко-лабораторни и ехографски проучвания при чернодробна цироза. 7-ми Национален конгрес по Вътрешни болести, 17-19 септември 1983, Плевен.

160. **Стамболийска, М.**, М. Трифонова, У. Морено. Промени в серумната ензимна активност при болниот чернодробна цироза, 8-ма Обедина Научна Сесия на ТНТМ, ВМИ-Варна, 22-23.10.1983

При 202 болни от чернодробна цироза са извършени ехографски и клиничко-лабораторни проучвания. Ехографски заболяването е разпознато при 75% от болните. У болните с чернодробна цироза в сравнение със здравите се установи статистически значимо по-високо ниво на ГГТП, СГОТ, СГТП, АФ, ЛАП и серумен билирубин и по-високо ниво на ХЕ. Велтман е в нормални стойности у 49 % от болните, удължен при 45% и скъсен при 6%. Тимоловата проба е нормална при 54% и патологична при 46%. Нивото на холестерола е нормално при 33%, понижено при 55% и повишено при 12% от болните. 46% от болните са с хипохонна анемия и 60% имат ускорена СУЕ.

152. Върбанов, Г., Т. Траев, Е. Русинов, **М. Стамболийска**. Ултразвукова томография при чернодробни заболявания. Приложение на ултразвуковата томография при заболявания на коремни органи и урогенитална система, 1.10.1982. София.

Ултразвуковата томография (УЗТ) – позволява разграничаването на дифузни от огнищни заболявания на черния дроб. Някои дифузни чернодробни заболявания, като чернодробната стеатоза и чернодробната цироза имат характерен УЗТ образ. Изследването включва 748 болни с чернодробни заболявания, от тях 154 са верифицирани. Чрез УЗТ се поставя правилна диагноза в 70% от дифузните и в 90% от огнищните чернодробни заболявания. Лабораторните данни с редки изключения подпомагат съществено интерпретацията на УСТ данни. От съществено значение за точната диагноза на ехографското изследване е качеството и високия клас УЗТ апаратура, както и опита и високата квалификация на изследващия.

156. **Стамболийска, М.**, В. Михова. Промени в липидния профил у болни с язвена болест провели свръхвисоко честотна терапия, 5-ти Варненски конгрес по затлъстяване и обменни заболявания. 27-30.05.1995. сб. резюмета, 105

У 20 болни с ендоскопския доказана дуоденална язва на средна възраст – 46,6 години е проведено лечение с нов физикален метод – електромагнитно излъчване със свръх висока честота (СВЧ терапия), средно 22 сеанса с продължителност 30 минути, като се въздейства на рефлексогенната зона на стомаха и дуоденума. Изследвани са серумните липидни показатели у болните преди и след СВЧ терапия. В 70% от болните провели СВЧ терапия е налице пълна епитализация, в 20 % - непълна и в 10 % - липса на ефект. Установява се повличване на липидните показатели в посока на нормализиране на атерогенните фракции в резултат на лечението. Ефективността на СВЧ терапия

корелира с нормализиране на липидните показатели. Нормализирането на липидните показатели дава основание да се обсъжда като възможен механизъм за ефективно въздействие в посока епителизация на язвата и продължителна ремисия.

159. Georgieva-Shakola, M., A. Klissarova , G. Tranulov, **M. Stamboliyska**, Atanasova,V. Tzaneva, Scintigraphy in the Diagnosis of Motility Disorders of Upper Alimentary Tract in Children 9th European Symposium on Neurogastroenterology and Motility, Maastricht, 28-31.10.1998, 26

Мотилитетните нарушения на хранопровода и стомаха се срещат често в детската гастроентерологична практика. Диагнозата на мотилитетните нарушения на ГИТ е трудна, особено в детската възраст. Задача на изследването е да се определят възможностите на динамичната сцинтиграфия чрез прилагането на технеций 99 изотоп за откриване на нарушения в мотилитета на горния храносмилателен тракт при деца с диспептични синдроми, както и пациенти с операции на хранопровода. 16 пациента с диспептичен синдром са изследвани, 4 от тях са с операции на хранопровода. Динамична сцинтиграфия беше приложена за откриване на мотилитетните нарушения с бързината на изчистване на хранопровода. Стомашното изпразване беше изследвано на 30-та и 60-та минута. При 3-ма от пациентите бе установено нарушение в изчистването на хранопровода и децата бяха оперирани. Те всички бяха с ГЕР. При 7 от пациентите, стомашното изпразване бе забавено. В заключение, сцинтиграфията е бърз, неинвазивен метод за откриване на мотилитетните нарушения на горния храносмилателен тракт. Свързан е с малка радиация и е перспективен за диагноза на мотилитетните нарушения на хранопровода и стомаха в детската възраст и е подходящ за определяне на индикациите за оперативно лечение.