

Резюме на научните трудове на д-р Николай Българанов д.м.

Автореферат

1.Болгаранов Н. К. - Клинико- имунологические и имуногенетические особенности осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей- автореферат дисертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Ростов-на-Дону, 1992 год, 24с.;

Целью диссертационной работы явилось изучение особенностей иммунного статуса и иммунологических закономерностей формирования осложнений у детей, больных острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Кроме того, целью явилось также апробация эффективности иммуномодулятора Тимоген в клинической терапии острого бронхита и пневмонии.

Материалы и методы исследования: Под наблюдением находились 116 детей в возрасте от 2 до 5 лет с осложненными формами ОРВИ. У всех больных проведены вирусологические исследования: имунофлюоресценция и серология методом парных сывороток (при поступлении больного в стационар и спустя 21 день) имуногенетические обследования проводились тоже двухкратно и включали: определение популяции Т-лимфоцитов и их функциональной активности, В-лимфоцитов, сывороточные имуноглобулины классов IgA, IgM, IgG, комплементарная активность, уровень ЦИК. Исследование фагоцитарного звена включало определение показателей незавершенного (ФА₃₀, ФЧ₃₀) и завершенного (ФА₁₂₀, ФЧ₁₂₀), фагоцитоза, адаптационных резервов нейтрофилов НСТ-тестом, определение количества гранулоцитов экспрессирующих рецепторы к Fc-фрагменту IgG и C_{3b} компоненту комплемента. Антигены HLA-системы (локусы А и В класса I и locus DR класса II) идентифицированные с помощью теста Terasaki. Обработка результатов исследования включала определение средней арифметической, средней квадратической ошибки. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Мака-Уитни-Вилкоксона, был проведен корреляционный анализ.

Результаты:

1. Выраженное снижение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов, включая и их многорецепторную фракцию, сочетающееся с повышением концентрации IgM в сыворотке крови, при отсутствии компенсаторного повышения количества Fcγ⁺ клеток, и относительно низких значениях нейтрофилов с фенотипом C_{3b}⁺ в остром периоде пневмонии, могут быть критериями прогнозирования затяжного течения заболевания.

2. Изменения фагоцитарного звена у детей с ОРВИ, осложненными бронхитом и пневмонией, свидетельствуют о более значительной и стойкой депрессии поглотительной и переваривающей способностей нейтрофилов, которая сопровождается истощением их адаптационных резервов у больных пневмонией, особенно при развитии бронхообструктивного синдрома. Недостаточность функциональной активности гранулоцитов сопровождается компенсаторным повышением клеток экспрессирующих рецепторы к Fc фрагменту IgG и C_{3b} компоненту комплемента.

3. Характер иммунологических изменений у детей с осложненными формами ОРВИ позволяет выделить 2 типа иммунного ответа. Снижение показателей

количественной и функциональной характеристик Т-лимфоцитов, в сочетании с запаздыванием переключения синтеза антител с IgM на IgG класс, недостаточностью переваривающей функции нейтрофилов, падением их адапционных резервов и снижением фагоцитов с фенотипом $C3b^+$ свидетельствуют о „слабом“ типе иммунного реагирования. „Сильный“ тип характеризуется выраженной активацией Т- и В-звеньев иммунной системы, интенсификацией процессов фагоцитоза, сохраненностью адапционных резервов нейтрофилов. Характер иммунологических изменений, возникающих при осложненных формах ОРВИ у детей зависит от наличия в фенотипе антигенов HLA-DR локуса. При этом, наличие антигена HLA-DR3 обуславливает „слабый“ тип, а HLA-DR6 – „сильный“ тип иммунного реагирования.

4. Наличие антигенов HLA-B16 и HLA-DR6 предрасполагают организм ребенка к развитию аденовирусной инфекции, HLA-A19 – к гриппозной инфекции, а HLA-B17 и HLA-DR3 – к парагриппозной инфекции. Пониженная устойчивость к РС-вирусной инфекции обнаруживается у HLA-B5⁺ индивидуумов. Повышенная резистентность к аденовирусной инфекции отмечается при присутствии антигена HLA-B35 в фенотипе HLA-системы.

5. Наличие у детей с осложненными формами ОРВИ, антигенов HLA-A1 HLA-B15, фенотипов HLA-A1, A10, HLA-A1, A28, HLA-B14, B40 и гаплотипов HLA-A1, B5, HLA-A1, B14, и HLA-A1, B16 предрасполагает к развитию бронхообструктивного синдрома. При этом осложнения ОРВИ в виде бронхита чаще формируется у детей с гаплотипами HLA-A2, B16, и HLA-A10, B18, а в виде пневмонии – с гаплотипом HLA-A3, B14.

6. Иммуногенетическими маркерами контингента „часто болеющих детей“ являются антигены HLA-A1, HLA-A10, HLA-A19, HLA-DR3, фенотипы HLA-A1, A19, HLA-A1, A28, HLA-B5, B14, а также гаплотипы HLA-A1, B14, HLA-A1, B16, HLA-A28, B16.

7. Включение тимогена в комплексную терапию детей больных осложненными формами ОРВИ способствует более быстрому наступлению клинико-иммунологической ремиссии, по сравнению с детьми, получавшими только базисную терапию. Иммуногенетическими маркерами резистентности к действию иммуномодулятора являются антигены HLA-A1, HLA-A10 и HLA-DR6, фенотип HLA-A1, A10, а также гаплотип HLA-A10, B14.

Научная новизна работы:

1. Проведено комплексное динамическое обследование фагоцитарного звена у детей с осложненными формами ОРВИ, включающее определение функциональной активности нейтрофилов на этапе незавершенного и завершенного фагоцитоза, их компенсаторно-адаптационных резервов, а также способности к экспрессии рецепторов к Fc фрагменту IgG и $C3b$ компоненту комплемента.

2. Впервые разработаны клинико-иммунологические критерии прогнозирования течения осложненных форм ОРВИ.

3. Впервые установлена взаимосвязь между антигенами HLA-системы и развитием бронхообструктивного синдрома при осложненных формах ОРВИ у детей.

4. Установлена зависимость величины и характера иммунного ответа от DR локуса HLA-системы.

5. Доказана иммуногенетическая детерминированность формирования контингента „часто болеющих детей“.

Списък на публикации, които са свързани с докторската дисертация

Публикации в чужди научни списания и сборници

2.Болгаранов Н. К., Клинико-иммунологическая характеристика детей, больных осложненными и неосложненными формами ОРВИ, Сборник докладов научно- практической конференции, Ростов-на-Дону, 1990, с. 92-95;

Целью нашей работы явилось изучение клинико- иммунологического статуса у 35 детей, больных ОРВИ, в возрасте от 1 года до 5 лет.

Материал и методы: Под нашим наблюдением находились 35 детей, больных ОРВИ, в возрасте от 1 года до 5 лет. Больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 12 детей с неосложненными формами ОРВИ у которых было осложнено обструктивным бронхитом либо пневмонией. Помимо клинического осмотра исследовали гематологические показатели, относительное и абсолютное содержание Т- и В-лимфоцитов по Lوندال, иммуноглобулины по Манчини, циркулирующие иммунные комплексы. Вместе с этим были исследованы показатели незавершенного и завершенного фагоцитоза вместе со взвесью *S. aureus*, штам 209. Кроме того, изучали экспрессию рецепторов нейтрофилов к эритроцитам барана, к Fc фрагменту IgG и к СЗВ компоненту комплимента (Фрейдлин, 1986 г.). Резервную потенцию нейтрофилов определяли в НСТ-тесте (спонт. и стимул.). Статистическая обработка проведена с учетом критерия Стьюдента.

Заключение: Сопоставительный анализ клинико-иммунологических особенностей детей I и II группы выявил существенные различия функциональной активности преимущественно нейтрофильного звена. Установлено, что у детей с осложненными формами ОРВИ в большей степени нарушены процессы захвата и переваривания антигена, а также отмечается более интенсивная экспрессия рецепторов Fij и СЗВ на поверхности клеточных мембран. Таким образом, выявленные изменения могут явиться предрасполагающим моментом для формирования осложнений.

3.Болгаранов Н.К.,И.И.Андреева,Применение тимогена у детей,больных осложненными формами ОРВИ,Сборник докладов “Первый республиканский съезд иммунологов и аллергологов”,Душанбе,1991,с.80-81

Целью работы явилась клинико-иммунологическая оценка эффекта препарата тимогена у „часто болеющих детей“, госпитализированные с острой пневмонией.

Материал и методы: Под наблюдением находились 32 ребенка в возрасте от 2 до 5 лет. Больные были разделены в 2 группы. Первую группу составили 15 детей, которые получали стандартную терапию, а вторую (17 человек) кроме базисной терапии, получали тимоген. Были исследованы в динамике показатели иммунного статуса: содержание на Т- и В-лимфоцитов; иммуноглобулины А,М,Г; ЦИК; показатели фагоцитоза.

Результат: Сопоставительный анализ показателей детей двух групп выявил, что тимоген обладает способностью положительно модулировать показатели иммунного статуса, содержание Т-лимфоцитов, сывороточные IgA и IgG.

Заключение: Результаты позволяют рекомендовать включение тимогена в комплексную терапию острой пневмонии у „часто болеющих детей“.

4.Болгаранов Н.К.,Частота HLA-антигенов у „Часто болеющих детей”, Сборник докладов „Первый всесоюзны иммунологический съезд,”том2,Москва,15-17 ноября,1991,с 165-169.

С целью выявления иммуногенетических маркеров риска возникновения частой респираторной заболеваемости мы проследили распределения HLA-антигенов у 97 „часто болеющих детей”. Резюмируя полученные результаты было показано, что для „часто болеющих детей” характерны отклонения от нормального распределения некоторых антигенов HLA-системы. Маркерами этого контингента могут быть антигены HLA-A1, HLA-A10, HLA-A19, HLA-DR3.

5.Болгаранов Н., В. Чернышов, Л. Сизякина, Эффективность имунореабилитационной терапии при осложнённых формах ОРВИ в зависимости от Антигенов HLA- системы, Сборник Реабилитация имунной системы. Цхалтубо, 1992, с. 85-88;

Из 51 больного, получавшего имунореабилитационную терапию, у 13 /25.5%/ не удалось добиться стойкой клиничко - иммунологической ремисии. Выявили, что генетическими маркерами определяющими резистентность к проводимой имунореабилитационной терапии Тимогеном у детей больных ОРВИ, являются антигены HLA - A1, HLA - A10. При этом, самый высокий относительный риск малой чувствительности к действию Тимогена установлен у HLA - DR6⁺ индивидуумов /RR = 22.17/.

Публикации в научни списания в България

6.Българанов Н., В. Недкова, Опит за създаване на комплекс от имунологични критерии за прогнозиране на протрахирано течение на пневмония, сп. Педиатрия, бр. 1, 1995, с. 11-14;

В статията е направен опит за създаване на комплекс от имунологични критерии, на базата на които, да се прогнозира протрахирано протичане на пневмония.

Материал и методи: Изследвани са показателите на имунния статус при 52 деца на възраст от 2 до 5 години с клинични и рентгенови данни за пневмония. Пациентите са разделени в две групи: първата група включва 20 деца с протрахирано протичане на възпалителния процес в белите дробове, а втората – 32 деца при които пневмонията е с обичаен ход. Изследвани са абсолютното и относителното количество на Т-лимфоцитите, в това число и на активните Т-лимфоцити, нива на серумни имуноглобулини (IgA, IgM, IgG, IgE), експресията на рецептори на неутрофилите към Fc фрагмента на IgG и C_{3b} компонента на комплемента.

Заключение: Сравнителния анализ на имунния статус на пациентите от двете групи установи, че при децата с протрахирано протичане на пневмонията се отбелязва снижение на относителното и абсолютното количество на Т-лимфоцитите, по-ниско ниво на серумно IgA и IgG и по-високи на IgM и IgE. Освен това, при протрахирано

протичане на възпалителния процес се установява депресия на ретцеторния апарат на неутрофилите към С_{3b} компонента на комплемента и особено към Fc фрагмента на IgG. При използване на този комплекс от показатели, може да се прогнозира протичането на пневмонията, което насочва към определен терапевтичен подход.

Ключови думи: протрахирана пневмония, имунен статус.

Списък на публикации в периодични научни издания, които не са свързани с докторската дисертация

Публикации в чужди научни списания

7. Botzova V., P. Jordanova-Laleva, L. Nikolov, Ch. Petrova, S. Elkina, A. Sabri, **N. Balgaranov**, G. Petrova, Vitamin D status in children with idiopathic nephrotic syndrome- our results, Clinical chemistry and laboratory medicine, official journal of the European federation of clinical chemistry and laboratory medicine, 2014, volume 52, number 7, p. 1080-1081;

BACKGROUND: Vitamin D (Vit.D) is a fat- soluble hormone which plays a significant role in the bone and muscle development and function. The children with chronic diseases are at increased risk of vit.D deficiency. The long- term treatment with corticosteroids, poor dietary intake, urinary loss of vit.D – binding protein may cause vit.D deficiency in children with idiopathic nephrotic syndrome (NS). The 25(OH)D serum concentration is used to assess endogenous vit.D status. The aim of the study was to determine and analyzed the vit.D status in children with NS during episodes of relapse or remission.

METHODS: We report observation in 17 children- 5 girls and 12 boys (age 9,5 ±2,4yr) with idiopathic NS and normal renal function (GFR≥80ml/min/1,73m²). Serum levels of 25(OH)D, PTH, albumin, calcium, phosphate and alkaline phosphatase were assayed.

RESULTS: Severe vit.D deficiency (level 9,21±1,81nmol/l) was found in four children (24%), who were in relapse and receiving steroid therapy. In four children (24%) in remission, but still receiving steroid therapy, vit.D insufficiency (level 40,74±20,12nmol/l) was established. Nine of the children (52%) in remission and free of steroid therapy had normal vit.D levels (60,45±18,43nmol/l). The serum levels of 25(OH)D in children with NS and vit.D deficiency showed a direct and significant (p<0,001) relationship with the levels of serum albumin and an inverse and significant (p<0,001) relationship with PTH levels.

CONCLUSIONS: In our patients we found changes in serum level of 25(OH)D during episodes of relapse and remission with ongoing corticosteroid therapy. The serum level of 25(OH)D in children with NS, should be checked continuously. Vit.D supplementation is required in conditions with insufficiency or deficiency in order to prevent bone damage.

8. Kolarova – Yaneva N., M. Angelova , A. Bozhinova , N. Yanev , P. Kolarov, **N. Balgaranov**, S. Tisheva , M. Tzonzarova. Smoking and lipid parameters in adolescents with primary hypertension, Asian Academic Research Journal of Multidisciplinary , Vol.3, Issue , ISSN 2319-2801, 174-181, 2016;

Large-scale studies in children and adults established early risk factors for cardiovascular morbidity, with emphasis on smoking.

Objective: To determine the intensity of smoking by investigating thiocyanate levels in blood serum of adolescents with hypertension years.

Material and Methods:

We studied a group of children with primary hypertension / PAH / (n = 75): non-smokers (n = 40), smoking 10 cigarettes per day (n = 22) and smoking more than 10 cigarettes per day (n = 13) and a control group of 24 children.

The concentration of thiocyanate in blood serum was investigated by spectrophotometric method Giraudi and Grillo.

The data was processed with the statistical software package Statgraphics Plus (Manugistics, Rockville, MD) and EXCEL for Windows.

Results and discussion:

The children with PAH who smoked up to 10 cigarettes a day had thiocyanate levels in serum $3,58 \pm 0,27$ mg/l, and these who smoked more than 10 cigarettes per day - $5,84 \pm 1,80$ mg/l, which were statistically significantly higher than the values measured in non-smoking hypertensive children and the control group ($p < 0,001$). The results showed a statistically significantly increased BMI and cholesterol and decreased HDL-cholesterol in PAH children who smoked up to and more than 10 cigarettes per day.

Conclusion:

We found a high percentage of smokers /46.66%/ among adolescents with hypertension which requires the establishment of a diagnostic algorithm for early prevention, involving a change in lifestyle, nutrition and smoking cessation.

Keywords: Smoking, primary hypertension, adolescents

9.Balgaranov N., L. Nikolov, N. Kolarova-Yaneva, V. Nedkova, V. Donev, P. Tonchev, Sensitization to mould aeroallergens in children with asthma and allergic rhinitis, International Journal of Current Research, Vol.8, Issue 03, p. 28511-28514, 2016;

Background: Approximately 80 fungus species have been reported to be connected with respiratory allergy. Moreover, it is proven that four of them are the most common: Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, and Penicillium. Despite of this, sensitization rates to these mould aeroallergens in children with asthma and allergic rhinitis are underreported.

Objectives: The aim of this study was to investigate the sensitization rates to mould allergens and to establish the correlation between them and sensitization to the other most common aeroallergens.

Materials and methods: The study population consisted of 205 patients (126 boys and 79 girls) aged between 4 and 16 years with asthma and allergic rhinitis.

Skin prick tests (SPT) were performed with 4 mould allergens: Alternaria alternata, Cladosporium mix, Aspergillus mix, and Penicillium mix. Also, all patients were investigated by SPT to other 17 aeroallergens: pollens, mites, and allergens with animal origin.

Results: The study shows that 47 (29.93%) were sensitized to at least one mould allergen. Sensitization rates were as follow: to Alternaria alternata in 36 children (17.56%), to Aspergillus mix in 13 (6.34%), to Cladosporium mix in 12 (5.85%), and to Penicillium mix in 8 (3.9%). Often ($n=33$, 70.21%) sensitization to moulds were combined with sensitization to aeroallergens from the other investigated groups.

Conclusion: This study found a high tendency of sensitization to moulds in children population with asthma and allergic rhinitis. Alternaria alternata was the most common established allergen from this group. In more than two thirds of cases sensitization to moulds was combined with sensitization to other common aeroallergens.

Key words: sensitization, mould aeroallergens, children, asthma and allergic rhinitis

10. Petkova M., B. Luseva, B. Shentov, V. Mihailov, **N. Balgaranov**, Correlation between basic antropometric determinants and arterial hypertension in school children, Scientific works of the medical university of Pleven, volume XVI, 1996, p. 38-41;

ABSTRACT: A total of 597 children aged between 7 and 15 years from a school in the town of Pleven were examined. Body weight, height, and arterial blood pressure were estimated according to a method routinely used with Bulgarian children. An overweight was established in 69 children (11.55% of the cases), and in 32 of them (46.37%) there was arterial hypertension, too. A total of 133 schoolage children pupils (22.28%) showed increased arterial blood pressure values. There was a significant positive correlation between the systolic arterial pressure and body weight ($r = + 0.55$) and body height ($r = + 0.50$) as well as a moderate correlation between the diastolic arterial pressure and body weight ($r = + 0.32$) in these children.

The results obtained confirm the significance and mutual dependence between the values of arterial blood pressure and physical development (i. e., body weight and height) in children. The overweight and arterial hypertension are important and main risk factors for the development of arterial hypertension and atherosclerosis in young age that requires their timely diagnosis and prevention.

KEY WORDS: school-children, arterial hypertension, overweight, height, body mass index, risk factors

11. Йонов М., В. Христова, **Н. Българанов**, Два случая на мозъчен абсцес в ранния неонатален период, диагностицирани ехографски, сборник с доклади от "Втора национална гинекологична конференция", Банско, 2-4 април, 1998 г, с. 23-27

Представени са 2 случая на мозъчни абсцеси (май и юни, 1996 г.) при новородени от мъжки пол диагностицирани ехографски в ранния неонатален период. В клиничната им картина водеща е неврологичната симптоматика – неспокойствие, клинично – тонични гърчове, промени в съзнанието. Ехографски се установяват зони с понижена плътност, с хиперехогенни граници ограничаващи ги от околните тъкани. В първият случай процесът с размери 26,0/28,5 мм се развива в предна черепна ямка, в дясно от срединната линия, а при втория – в ляво фронтално (размери 27,5/17,5 мм). При микробиологично изследване на ликвор се изолира *P. mirabilis* (случай 1) и *S. aureus* (случай 2). Въпреки проведената комплексна терапия първият случай завършва летално на 47-я ден след раждането, а при втория последващото наблюдение на детето установява значително изоставане в нервно-психическото развитие.

12. Лалева-Йорданова П., В. Недкова, И. Генчева, **Н. Българанов**, Изчисляване скоростта на гломерулната филтрация по формулата на Cockcroft- Gault при деца в юношеска възраст, сп. Педиатрия, 1/ 2007, с. 25-27;

В клиничната лаборатория на УМБАЛ-Плевен е използвана формулата на Cockcroft-Gault за определяне на креатининовия клирънс и скоростта на гломерулна филтрация (GFR). Проучени са възможностите за използването ѝ при деца в юношеска възраст, сравнявайки получените резултати с тези, получени изчислявайки креатининовия клирънс и GFR по класическите формули на Schwartz и Gounahan-Barratt. В статията са представени средните стойности на GFR изчислени по трите

формули и коефициентите на корелация. Установена е статистически значима корелация: $r = 0,818$ при изследваните момчета и $r = 0,948$ при момичетата.

Ключови думи: скорост на глумерулната филтрация, креатинин, формула на Cockcroft-Gault.

13..Недкова В., В. Миланова, Н. Българанов, Хранене при пациенти с муковисцидоза, сп. Практическа педиатрия,бр.10,бр.10, 2012, с. 15-19;

В статията авторите правят литературен обзор на особеностите във физическото развитие на деца с муковисцидоза. Разкриват се причините за развитие на малабсорбционен синдром и неговите характеристики. Споделяйки и собствения си опит са дадени препоръки по отношение хранителния режим на децата с муковисцидоза в различните възрастови периоди.

Ключови думи: хранене, муковисцидоза

14..Камбурова Л., Н. Българанов, В. Недкова, Протрахирана, рецидивираща пневмония и имунитет при деца, сп. Практическа педиатрия. 2012, с. 6-8;

В статията авторите правят обзор на литературата за честотата и причините за развитие на протрахирана и рецидивираща пневмония в детска възраст. Разкрити са особеностите на имунния статус в различните периоди на детството и факторите, определящи усложнения клиничен ход на заболяването. Изложени са и собствени проучвания на авторите, касаещи нарушенията в имунния статус при деца с протрахирана и рецидивираща пневмония, хоспитализирани в Клиниката по детски болести на УМБАЛ-Плевен. Дадени са препоръки по отношение на изследване на определени имунологични показатели при деца с протрахирана и рецидивираща пневмония.

Ключови думи: протрахирана и рецидивираща пневмония, имунитет, деца.

15..Недкова В., Н. Коларова-Янева, Н. Българанов, Влияние на честотата на кърмене върху концентрацията на пролактина в серума на майките, сп. Практическа педиатрия, бр. 8/2014г., с. 10-12;

Съотношението между концентрациите на хормоните пролактин, прогестерон и естрадиол в серума през последните месеци от бременността и след раждането е един от определящите фактори, от които зависи оптималната лактация.

Цел на проучването е определяне концентрацията на пролактин в серума, при бременност и кърмене и влиянието на ранното закръмяне, честотата и продължителността на кърменето върху тази концентрация.

Материал и методи: Използван е радиоимунологичен метод за определяне серумната концентрация на пролактина, който е проведен при 24 бременни, 39 родилки, 95 кърмачки и 30 жени в репродуктивна възраст. При всички, едновременно с това бяха изследвани и нивата на прогестерон и естрадиол.

Резултати: Нивата на пролактина, прогестерона и естрадиола в серума през последните дни от бременността е високо. След раждането настъпва рязко снижение в концентрациите на прогестерона и естрадиола, на фона на запазване на високото ниво на пролактин. Върху концентрацията на пролактин, която корелира с количеството на отделената кърма, влияние оказват редица фактори: ранно поставяне на гърда и активното сучене на детето, честотата и продължителността на кърмене.

В заключение хормоналните промени при бременност и след раждането са решаващи за успешната лактация, чрез която се осигурява оптималното хранене на децата в първите 6 месеца след раждането

16. Българанов Н., Л. Николов, В. Недкова, П. Тончев,
Сенсибилизация към аероалергени при пациенти в детска възраст с алергичен ринит и бронхиална астма, сп. Педиатрия, бр. 4/ 2014, с. 23-27;

Честотата и структурата на сенсибилизация към аероалергени при пациенти с алергичен ринит (АР) и бронхиална астма (БА) варират в различните страни и възрастови контингенти. Публикациите по тази тема в България са единични.

Skin prick Test е проведен при 153 деца с АР и БА (на възраст от 4 до 16 години) с 20 стандартни алергенни екстракта. При 78,43% от пациентите се установи най-малко един положителен тест. При това, честотата на сенсибилизацията при децата само с АР е по-висока от тази при пациентите с БА (съответно 89,39% и 70,12%). Най-висока честота на сенсибилизация се получи към *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* – 42,48%. В изследвания контингент сенсибилизация към тревни полени беше установена при 21,57% от случаите; към плевели – 15,03%; към куче – 13,07%, към котка – 12,42% и към *Alternaria alternata* – 11,76%.

Заключение: Разкриването на структурата на сенсибилизация към аероалергени при пациенти с алергичен ринит и бронхиална астма е важна стъпка, както по отношение на поставянето на диагнозата, така и към създаване на план за комплексна терапия.

Ключови думи: сенсибилизация, аероалергени, детска възраст, алергичен ринит, бронхиална астма.

17.Българанов Н., Л. Николов, Н. Коларова-Янева, В. Недкова, М. Караиванов, Г. Николов, Рецидивираща респираторна папиломатоза с описание на клиничен случай, сп. Наука Пулмология, бр. 4/ 2014, с. 4-8;

Рецидивиращата респираторна папиломатоза е сравнително рядко доброкачествено заболяване, засягащо главно на ларинкса (а понякога и трахеята, бронхите и белодробния паренхим). Много изследвания доказват вирусната етиология - РРП се причинява от човешкия папиломен вирус (HPV), най-често от HPV типове 6 и 11. Възрастовото разпределение на пациентите има два пика: първият е на възраст под 5 години, а вторият на възраст между 20 до 40. Честотата на заболяването се оценява на около 1,7 до 4,3 / 100 000 деца, или 1,8 / 100 000 възрастни. В това проучване ние представяме клиничния случай на РРП у 3-годишно момиче с 3-месечна историята на пресипналост и хрипове. Директната ларингоскопия показва наличие на ларингеални папиломи. Беше проведена биопсия и патологоанатомичният анализ потвърди диагнозата.

Ключови думи: рецидивираща респираторна папиломатоза, човешки папиломен вирус

18.Петкова-Маринова Ц., В. Недкова, Н. Българанов, М. Ангелова,
Микронутриенти и хранене при деца с желязодефицитна анемия до 3-
годишна възраст, сп. Практическа педиатрия, бр. 8/2014, с. 16- 20

Желязодефицитната анемия (ЖДА) е най-честата причина за развитие на анемичен синдром в кърмаческа и ранна детска възраст, клиничното значение на която се определя от неблагоприятните ѝ функционални последици върху физическото и нервно-психическото развитие на децата.

Цел на изследването е да се определи влиянието на кърменето, връзката между вида на текущото млечно хранене и микроелементния статус на желязо, цинк, мед и хром при деца на възраст до 3 години с ЖДА.

Материал и методи: Проучването обхваща 38 деца с ЖДА на възраст до 3 години, разделени в 2 групи: деца, които се кърмят ($n = 11$) и деца с друг тип млечно хранене ($n = 27$). За установяване на желязния дефицит са изследвани показатели на кръвна картина, серумна концентрация на желязо, тотален желязосвързващ капацитет (ТЖСК), коефициент на насищане на трансферина (SatTf). Серумната концентрация на желязо и ТЖСК са определяни по ферозинов метод с биохимичен анализатор, а на цинк, мед и хром – спектрофотометрично.

Резултати: При кърмените деца с ЖДА се установяват статистически значимо по-високи средни стойности на биохимичните маркери на желязната обмяна (серумно желязо, ТЖСК, SatTf) в сравнение с децата с друг тип млечно хранене (квасено краве мляко, млечни формули). Въпреки, че не се установяват статистически значими различия по отношение на средните серумни концентрации на мед, цинк и хром в двете изследвани групи, при кърмените деца серумните нива на трите изследвани микроелемента са по-високи.

В заключение получените резултати отразяват по-изразените нарушения в микроелементния статус при деца с ЖДА хранени с краве мляко в сравнение с тези получаващи кърма. Получените резултати показват необходимостта от подкрепяне и насърчаване на кърменето.

19.Българанов Н., Л. Николов, Н. Коларова-Янева, В. Недкова,
Сенсибилизация към плесенни алергени при деца с алергичен ринит и
бронхиална астма, сп. Наука Пулмология, бр. 2/2015, с. 20-24;

Установяването честотата на сенсибилизация към аероалергени при деца с алергичен ринит и бронхиална астма е важна и необходима стъпка към комплексната им терапия. В същото време ролята на плесенните алергени в ролята им на индуциращи фактори на алергичното възпаление при тези пациенти е недостатъчно проучена. Публикациите по тази тема у нас са единични и се отнасят за възрастни, а не за деца. В проучването са включени 191 пациенти (117 момчета и 74 момичета) с алергичен ринит и бронхиална астма. За установяване честотата на сенсибилизация е използван Skin prick test (SPT) с алергенни екстракти на Stallergenes: Alternaria, Aspergillus, Cladosporium и Penicillium. От всички изследвани пациенти поне един положителен SPT се установи при 40 (20,94%). Най-висока честота на сенсибилизация в изследвания контингент се доказва към Alternaria (при 29 деца – 15,18%).

Ключови думи: сенсибилизация, плесенни алергени, алергичен ринит, бронхиална астма

20. Balgaranov N., L. Nikolov ., N. Kolarova-Yaneva , V. Nedkova., Kr. Tabakova., V. Donev., Sensitization to aeroallergens in pediatric patients with allergic rhinitis and asthma, *сп. JBCR, MU-Pleven, Vol. 9, Number 2, 2016, p139-144;*

Background: Asthma and allergic rhinitis are common in childhood. Establishing sensitization to aeroallergens is crucial to effectively prevent exacerbation of these respiratory allergic diseases.

Objectives: The study aims to evaluate sensitization to the most common aeroallergens in children with asthma and allergic rhinitis. We establish correlation between patients sensitized to indoor, outdoor and simultaneously indoor/outdoor allergens.

Materials and methods: The study population consisted of 276 patients (168 boys and 108 girls) ages 4 to 16 years with asthma and allergic rhinitis. Skin prick tests were performed with 21 commercial allergen extracts: Pollens, Mites, Epithelia and insects, Molds.

Results: Our study found 217 patients were sensitized to at least one aeroallergen. 117 patients had a positive result to Mites; 92 to Pollens; 72 to Epithelia and insects and 63 to Mold allergens. *Dermatophagoides pteronyssinus* was the most prevalent aeroallergen. 104 patients were sensitized only to indoor allergens, 60 only to outdoor and 53 to both.

Conclusion: Mites were the most frequent aeroallergens in children with A and AR. Lately there has been significant increase in rates of sensitization to mold allergens, especially to *Alternaria alternata*. Our study again proves the dominant role of indoor allergens in children with respiratory allergic diseases.

Keywords: sensitization, allergens, child, asthma in children and allergic rhinitis

21. Българанов Н., Л.Николов, Н.Коларова-Янева, К.Табакова, В. Недкова, М.Караиванов, Мастоцитоза. Клиничен случай на дете с Urticaria pigmentosa, сп.Педиатрия, бр. 2/ 2017, с.59-62

Мастоцитозата е термин, в който се включват хетерогенна група заболявания, характеризирани се с изразена пролиферация и акумулация на мастни клетки. Засегната е най-често кожата, по-рядко – костният мозък, лимфните възли, стомашно-чревният тракт, черният дроб и слезката. Клиничната картина на мастоцитозата е разнообразна, като клиничните симптоми са свързани от една страна с освобождаването от мастоцитите медиатори при дегранулацията им, а от друга – със симптоматика от засегнатите органи.

Кожните форми на мастоцитоза могат да се наблюдават самостоятелно или да бъдат елемент от системната форма. Доказана е ролята на различни фармакологични и физикални фактори, предизвикващи дегранулация на мастоцитите. В резултат на освобождаването на хистамин, простагландини левкотриени и други медиатори се развиват локални или генерализирани зачервяване, пруритус, уртикария, а в тежките случаи и животозастрашаващи анафилактични реакции.

Авторите представят случай на Urticaria pigmentosa при 5-годишно момче с начало на кожните прояви на едногодишна възраст.

Ключови думи: мастоцитоза, Urticaria pigmentosa, дете

22.Българанов Н., Н.Кръстева, Б.Шентов, Г.Николов, Н.Янева, М.Караиванов, Хроничен склерозиращ остеомиелит на Garre,- клиничен случай,сп.Педиатрия, бр. 2/ 2017, с.41-43

Хроничният склерозиращ остеомиелит на Garre е рядко хронично възпалително заболяване с неясна етиология. Предполага се, че хроничният процес се поддържа от ниско-вирулентна инфекция или дори след лечение. Заболяването се среща най-често в детска и юношеска възраст и обикновено засяга дългите кости и мандибулата.

Клиничната картина се характеризира с локална болка и реакция в засегнатата кост. Диференциалната диагноза включва: сарком на Ewing, остеосарком, остеоид-остеом, еозинофилен гранулом, палмоплантарна пустулоза, болест на Chron. Хистологичната картина е решаващ фактор за поставянето на диагнозата.

В статията представяме 4-годишно момиче с хроничен склерозиращ остеомиелит на Garre. Заболяването датира от 6 месеца, с появата на болка и накуцване с десния крак. Диагнозата се постави на базата на хистологичната картина. Лечението се проведе с антибиотици и отваряне на медуларния канал.

Ключови думи: хроничен склерозиращ остеомиелит, диагноза, терапия, Staphylococcus capitis, Staphylococcus epidermidis

23.БългарановН.,В.Недкова,Б.Шентов,Н..Кръстева,Г.Николов,Н.Кола рова- Янева,,Вроден лобарен емфизем-клиничен случай,сп.Наука Пулмология ,2017,под печат

Вроденият лобарен емфизем (ВЛЕ) е рядка вродена аномалия на дихателната система, характеризираща се с прераздуване на един или повече белодробни лоба, водещо до компресия на прилежащите участъци от белия дроб и медиастиnum. Честотата му е 1 на 20 000 – 30 000 живородени, като мъжкият пол е по-често засегнат. За възникването му се посочват няколко етиологични фактора, но въпреки това в половината от случаите точната причина за развитието му остава неизяснена. Най-често е засегнат ляв горен лоб, след това следват съответно десен среден и десен горен лоб.

Клиничните симптоми при пациентите включват респираторен дистрес, кашлица, тахипнея, цианоза. Диагнозата ВЛЕ се базира на данни от клиничната картина, конвенционална рентгенография и компютърно-томографско изследване на гръден кош. Често поставянето на диагнозата ВЛЕ е свързано с диагностични и терапевтични проблеми .

В статията представяме случай на 14 месечно момче с ВЛЕ засягащ ляв горен лоб и инфилтративна пневмония в областта на десен горен лоб. При микробиологично изследване на храчка четирикратно беше изолиран *Proteus mirabilis*.

Ключови думи : вроден лобарен емфизем, етиология, диагноза, *Proteus mirabilis*

24.Българанов Н.,Н.Кръстева,Г.Николов,.Ползи от комбинираното приложение на антибиотици и Imunobor Biotic в клиничната практика, сп.GP news,бр.4/2017, с.41-43.

Откритието и въвеждането в употреба на антибиотиците е едно от най-значимите събития в медицината за XX век. Разработването на нови групи и генерации от тях позволи да се разшири антимикробния им спектър, в резултат на което е спасен животът на милиони пациенти, а при други е предотвратено развитието на усложнения. Успоредно обаче, с все по-масовата и често неоправдана употреба на антибиотици

възникват два основни проблема, свързани с приложението им: от една страна те нарушават нормалната чревна микрофлора, а от друга все повече се увеличава антибиотичната резистентност, което води до понижаване на техния терапевтичен ефект. Във връзка с това, логично е да се търсят средства, прилагани успоредно с антибиотиците, които да минимизират отрицателното им въздействие върху човешкия микробиом и да проявяват синергизъм по отношение на антиинфекциозния им ефект. Imunobor Biotic е двукомпонентен препарат, който включва в състава си *Lactobacillus Bulgaricus* (250 mg, $2,5 \times 10^9$ колонии) и Beta-glucan (250 mg). Свойствата на *L. Bulgaricus* като пробиотик са открити от Мечников преди 135 години, а последващите задълбочени проучвания доказват, че той има и допълнителен имуномодулиращ ефект. Beta-glucan е полизахарид, съдържащ се в някои естествени източници, като житни растения, мая, гъби, ядки и др, чиито благотворен ефект върху човешкия организъм е установен емпирично от хилядолетия. На съвременния етап е открито, че той повлиява положително различни звена на специфичния и неспецифичен имунитет, като в същото време представлява и мощен пребиотик. Включването на Imunobor Biotic в комплексната терапия на пациенти с инфекциозен характер на заболяването е напълно оправдано, тъй като той проявява синергизъм по отношение действието на използваните антибиотици.

25.Българанов Н.,Кр. Табакова, Янева, Н. Кръстева,Л. Цанков,Н.

Тоцев, .Коклюш. Клиничен случай усложнен с развитието на интракраниални и ретинални хеморагии,сп.GP news,бр.5,2017 с.48-51

Коклюшът е една от основните ваксинапредотвратими инфекции, при която имунизацията в България е въведена преди 60 години. Във връзка с това, съвременната клинично-епидемиологична картина на коклюша е модифицирана, като често се срещат атипични и фрустни форми. От друга страна, заболяването протича най-тежко, с най-висок риск от развитие на усложнения при неимунизирани деца на възраст под 6 месеца.

В статията се описва случай на четиримесечно неваксинирано дете със забавяне в поставянето на диагнозата коклюш. Заболяването протича тежко, като се усложнява с развитието на интракраниални и ретинални хеморагии.

26.Българанов Н.,Н.Кръстева,Л.Николов,Б.Шентов,Сенсибилизация към indoor и/или outdoor аероалергени при пациенти в детска възраст с алергичен ринит и бронхиална астма,сп.Наука пулмология ,2017, под печат.

През последните няколко десетилетия нарастващата честота на алергичния ринит и бронхиалната астма се превръща във водещ медицински проблем. Те са най-честите хронични заболявания в детска възраст и една от основните причини за хоспитализации в този възрастов контингент. Установяването на честотата на сенсибилизация към indoor и/или outdoor аероалергени при деца с респираторни алергични заболявания е важна и необходима стъпка за създаване на план за комплексна терапия.

В проучването са включени 276 пациента (168 момчета и 108 момичета) на възраст от 4 до 16 години с бронхиална астма и алергичен ринит. Skin prick test е проведен с 22 стандартни алергенни екстракта, разделени на базата на техния произход и място на преобладаващо въздействие в две групи: група на indoor и група на outdoor алергени. При 217 пациента (78.62%) се установи най-малко един положителен SPT. От тях 117 (53.92%) се оказаха сенсибилизирани към микрокърлежи, 92 (42.40%) – към

полени, 72 (33.18%) – към алергени от животински произход и инсекти, и 63 (29.03%) – към плесенни алергени. Сенсibiliзация само към инхалаторни алергени от групата indoor се доказва при 104 изследвани (47.93% от тези с поне един положителен SPT), при 60 (27.95%) – само към outdoor алергени, а при 53 (24.42%) – едновременно към indoor и outdoor.

В нашето проучване се потвърди преобладаването на инхалаторни indoor алергени в ролята им на сенсibiliзиращи фактори при пациенти в детска възраст с респираторни алергични заболявания.

Ключови думи: сенсibiliзация, indoor/outdoor аероалергени, алергичен ринит, бронхиална астма

27.Николов Г.,Н.Българанов,Субфебрилна температура след боледуване и Бета Глюкан,сп.GP news,бр.5/2017,с.51-53

Нормалната телесна температура е жизнено важна част от хомеостазата на човешкия организъм. Тя е необходимо условие за редица биохимични реакции, които не биха били възможни при по-ниска или по-висока температура.

Повишението на телесната температура е нормален защитен механизъм и най-често е в отговор на възпаление с вирусна или бактериална етиология. Причината може да е банален ринофарингит, синусит и тонзилит, но често се срещат и много по-сериозни инфекции като пневмония, хепатит и да не забравяме туберкулозата.

Често високата температура 39градуса е в състояние да убие инфекциозния причинител. В същото време имунната система се активизира от повишението на температурата – произвеждат се повече антитела, имунни клетки, засилва се кръвотока и се подобрява перфузията на възпаленият тъкан, както и на кръвотворните органи и кръвните депа.

28. Николов Г.,Н.Българанов,Инфекцията с човешки папиломен вирус (HPV) причинява рак на устната кухина и ларинкса,сп.GP news,бр.6/2017,с.25-26.

Търсейки етиологичните причини и условия за карциногенезата на устната кухина ,фаринкса и ларинкса,авторите изследват значението на инфекцията с човешки папиломен вирус- HPV.

Ключови думи: Laryngeal carcinoma,HPV.

29.КолароваН.,П.Тончев,А.Божинова,Н.Българанов,В.Недкова,С.Тишева,М.Цонзарова, Серумни нива на тиоцианати при юноши с артериална хипертония,сп.Наука Пулмология,2017,под печат

Масщабни проучвания при деца и възрастни установява ранните рискови фактори върху сърдечно-съдовата система, с акцент върху тютюнопушенето.

Цел: да установим интензивността на тютюнопушенето чрез изследване на тиоцианати в кръвен серум, при юноши с артериална хипертония на възраст 13-17години.

Материал и методи:

Изследвана е група деца с първична артериална хипертония с нормално и наднормено телесно тегло /ПАХ/ (n= 75), разделени според стойности на тиоцианати на непушачи

(n = 40), пушачи до 10 цигари дневно (n=22) и пушачи над 10 цигари дневно (n= 13) и контролна група от 25 деца без артериална хипертония, живеещи в среда без тютюнев дим.

Концентрацията на тиоцианати в кръвен серум е изследвана със спектрофотометричен метод на Giraudi и Grillo. Резултатите са обработени със статистически пакет Statgraphics Plus (Manugistics, Rockville, MD) и EXCEL за Windows.

Резултати и обсъждане:

Уставен е висок процент на тютюнопушене сред юношите с ПАХ-46,7%, като учениците пушещи до 10 цигари дневно имат стойности на тиоцианати в серума $3,58 \pm 0,27 \text{ mg/l}$, а пушещите над 10 цигари дневно - $5,84 \pm 1,80 \text{ mg/l}$, които са статистически значимо по-високи от стойностите на децата непушачи с артериална хипертония и контролната група ($p < 0,001$).

Заклучение:

Установеният висок процент на пушачи /46,66%/ сред юноши с артериална хипертония налага изграждане на алгоритъм за ранна профилактика, включваща промяна на начина на живот - спиране на тютюнопушенето.

Ключови думи: тютюнопушене, артериална хипертония, юноши

Авторски изобретения

30.Болгаранов Н. К., В. Н. Чернышов, Л. П. Сизякина, Л. П. Маликова- Способ прогнозиране на развитието на бронхообструктивния синдром у деца дошкольного възраста при острой респираторной вирусной инфекции, официальный бюллетень Российской Федерации по патентам, 4/1994, с. 108;

(54) (57) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ путем исследования крови, *отличающийся* тем, что, с целью повышения точности способа, исследуют комплекс антигенов HZA-системы и при выявлении антигена HZA-A₁ прогнозируют развитие обструктивного синдрома при ОРВИ у детей дошкольного возраста.

31. Сизякина Л. П., В. Н. Чернышов, И. И. Андреева, **Н. К. Болгаранов**, Способ прогнозирования развития осложнений у детей больных ОРВИ, Официальный патентный бюллетень, 45/1992, Москва, с.150;

(54) (57) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ОРВИ путем исследования нейтрофилов крови, *отличающийся* тем, что в крови выявляют нейтрофилы, экспрессирующие на своей поверхности F_cγ рецепторы, и при их количестве выше 58% прогнозируют развитие осложнений в начальном периоде заболевания.

Списък от участия в научни форуми в чужбина, (свързани и несвързани с докторската дисертация)

32.Болгаранов Н. К., Патогенетические механизмы возникновения бронхообструктивного синдрома у детей больных ОРВИ, Аннотация докладов для студентов, молодых ученых и специалистов РОДНМИ, Ростов-на-Дону, 1991, с. 28

Для определения одних из патогенетических механизмов возникновения бронхообструктивного синдрома(БОС) у детей больных ОРВИ проведено исследование антигенов HLA-системы. Больные были разделены в 2 группы: первую группу составили 55 детей, у которых заболевание осложнилось БОС, а вторую-53 без этого осложнения.

Особенности распределения антигенов HLA-системы характеризовалось тем, что при развитии БОС выявлена высокая положительная ассоциация с антигеном HLA-B15(RR=5,13) и особенно с антигеном HLA-A1(RR=17,04). Для распределения антигенов гистосовместимости в популяции больных с БОС, характерна более частая встречаемость фенотипов HLA-A1,A10(RR=4,34),HLA-A1,A28(RR=11,65),HLA-B14,B40(RR=11,65) и гаплотип HLA-A1,B16(RR=21,86). Таким образом, распределение антигенов HLA-системы является одним из патогенетических механизмов развития БОС у детей больных осложненными формами ОРВИ.

33.Болгаранов Н.К.,Л.П.Маликова,Частота HLA-DR антигенов у часто болеющих детей, //Матер.3-ей межрегиональной научно-практической конф., "Актуальные проблемы экологической иммунологий, морфологии и иммунореабилитации в условиях индустриального региона Донбаса", - Москва-Луганск, 1991, с.11.

При сопоставлении частоты встречаемости HLA-антигенов локуса DR у здоровых, с частотой у 97 „Часто болеющих детей” установлено, что антиген HLA-DR3 встречался у них значительно чаще(RR=5,38).

34.Чернышов В.Н., Л.П.Сизякина,Н.К. Болгаранов
Иммуногенетическая детерминированность эффективности иммунореабилитационной терапии тимогеном, Первый российский национальный конгресс "Человек и лекарство", Москва, 12-16 апреля, 1992, тезисы, с.110

Нами изучено распределение антигенов HLA-системы у 51 ребенка, больных осложненными формами ОРВИ, у которых базисная терапия сочеталась с дополнительным включением тимогена. По эффекту иммунореабилитации дети были разделены на 2 группы. Первую группу составили 38 больных с положительным эффектом иммунореабилитационной терапии, а вторую – 13 детей, у которых эффект от применения тимогена не был зарегистрирован. При изучении распределения антигенов HLA в этих двух группах установлена достоверность различия по частоте встречаемости для HLA-A1, A10, B5, DR3, DR6. При этом, частота встречаемости HLA-A1 у детей 1-й группы составила 31,6%, в то время как у больных 2-й группы – 53,8%. Аналогичные соотношения были установлены и для HLA-A10 (34,2% и 69,2% соответственно). Более существенное различие в распределении было установлено для HLA – DR6, частота встречаемости которого у больных 1-й группы составила 5,2%, а у детей 2-й группы – 53,8%. В противоположность этому, обратная закономерность была установлена для HLA-B5, который встречался у детей с положительным эффектом тимогена в 42% случаев, в у больных без эффекта тимогена только в 15% случаев.

Таким образом, иммуногенетическими маркерами, определяющими резистентность проводимой иммунореабилитационной терапии тимогены у детей, больных осложненными формами ОРВИ, являются антигена HLA-A1 (RR = 2,53), A-10 (RR = 4,3), DR6 (RR = 22,17), в то же время иммуногенетическими маркерами положительного терапевтического эффекта иммуномодулирующей терапии при осложненных формах ОРВИ могут быть антигены HLA-B5 (RR = 4,0) и HLA-DR3 (RR = 5,9).

35. Marinova V., V. Nedkova, N. Balgaranov, Weaning of the infants in the city of Pleven, 7th National Pediatric congress with international participation, Struga, Macedonia, 1994, Abstracts 10;

A study on introduction of foods other than milk was conducted on 226 children from the town of Pleven, aged 8-15 months. By use of previously drawn file-cards, completed on the basis of the information provided through personal contacts with infants mothers, we traced the time of introduction of fruit juice, fruit mash, "Sluntcho" pap, sops, minced-meat mash, soup and transient foods into the infant's diet.

Meanwhile ready-made minced-meat mash was included in the menu of the children.

Fruit juice and fruit mash were introduced later, whereas vegetable mash, banana pap, "Sluntcho" pap, sops and soup were introduced considerably earlier.

The banana pap was preferred to the "Sluntcho" pap.

36. Nedkova V., V. Marinova, N. Balgaranov, Clinical genetic study of children with neuro-muscular diseases, 1st Balkan Meeting of Human Genetics, Thessaloniki, Greece, 1994, Abstracts-27; Докладът е изнесен и на Юбилейна научна сесия 20 години МУ- Плевен, 20-22.10.1994, Резюме 146;

Clinical-genetic study of children with neuromuscular diseases was made. The same disease was determined in 35 of their relatives. The highest frequency (71.6 per cent) was due to neuromuscular atrophy. In 5 out of 6 families examined AR mode of inheritance was ascertained, and AD mode of inheritance - in 1 family. 25 relatives suffering from neuromuscular atrophy were determined. The frequency of pseudohypertrophic muscular dystrophy and of spinal muscular atrophy was low (14.2 per cent). Genetic consultation of the families was made as well.

Проведено е клинично и генетично изследване в семействата на 9 деца с установени нервно-мускулни заболявания. Регистрирани са 35 болни родственика във фамилиите. Най-висока е честотата на болните с неврална мускулна атрофия /71.6%/. От изследваните 6 фамилии с болни от неврална мускулна атрофия, при 5 фамилии се установи автозомно-рецесивна форма на заболяване, а в една фамилия - автозомно-доминантна форма. Регистрирани бяха 25 родственика с неврална мускулна атрофия. Честотата на прогресивната мускулна дистрофия и на спиналната мускулна атрофия е ниска - 14%. Проведено е генетично консултиране на фамилиите.

37. Nedkova V., V. Marinova, N. Moumdjiev, E. Barzashka, **N. Balgaranov**, N. Totsev, The influence of the accident in Chernobyl on the frequency of genetic diseases and other congenital abnormalities in children in the area of Pleven, Bulgaria, 1st Balkan Meeting on Human Genetics, Thessaloniki, Greece, 1994, Abstracts-39;

The aim of this study is to estimate the influence of additional rates of radiation caused by the Chernobyl accident on the frequency of abnormalities in children in the area of Pleven.

A retrospective study on the above-mentioned frequency from 1981 to 1990 was made, whereas the affected children were divided into two groups: (1) born before and (2) born after the Chernobyl accident.

No increase in hereditary genetic diseases rate was ascertained in Group 2, but increase of abnormalities in the CNS (esp. microcephaly), in the CVS, in the locomotory system or in combination was found.

Up to 31 per 1000 increase of abnormalities frequency rate was estimated in children.

It's hard to make an unconditional conclusion on the grounds of the analysed data about the influence of additional rates of radiation on the hereditary genetic diseases and other abnormalities.

38.Shentov B., V. Nedkova, **N. Balgaranov**, St. Vulova, Tuberculous dactylitis (“spina venosa”) in an infant- a case presentation. European Respiratory Journal, vol. 28, suppl. 50, Abstracts 16-th ERS Annual congress, Munich, Germany, September 2-6, 2006;

Tuberculous involvement of the metacarpals and phalanges is a rare manifestation of extrapulmonary tuberculosis. An eleven months infant presented with mild temperature, dry cough and wheezing combined with painless swelling of the wrist and fourth finger of the left hand. Image investigations showed enlargement of the right tracheobronchial lymph nodes. The radiograph of the left hand revealed a fusiform expansion of the fifth metacarpal bone with cystic lesions (“spina ventosa”). Similar changes were seen in the middle phalange of the fourth finger of the same hand. The Mantoux test was positive. An open biopsy of the bone lesion confirmed tuberculous etiology of the process. Differential diagnosis and therapy of this rare condition are discussed.

39.Krasteva N., B. Shentov, S. Elkina, **N. Balgaranov**, Bronchial asthma presentation in obese children, European Respiratory Society International Congress, Milan (9-13 September 2017), abstract 7219.

INTRODUCTION

There has been significant increase in the rate of asthma and obesity in children in recent decades.

AIM

The aim of this study was to investigate the influence of obesity on pulmonary function, asthma symptoms and control in asthmatic children.

MATERIALS AND METHODS

141 children aged 7-18 years old were enrolled in the study and divided into four groups: 31 asthmatics obese (AsOb), 47 asthmatics non-obese (As), 37 obese (Ob) and 26 non asthmatics non-obese (CTR). Obesity was defined according to national references for Bulgarian children based on age- and gender-specific BMI value. Forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC) and peak expiratory flow (PEF) were used for evaluating the ventilatory function.

RESULTS

The mean values of all measured parameters in the four studied groups remained in referent limits.

Asthmatic obese children (AsOb) had lower mean values of spirometric tests than asthmatic non-obese children (As), without statistical significance. Respectively, a similar relation was observed between obese group (Ob) and control group (CTR). Obese asthmatic children experienced more exacerbations that required beta-2 agonists inhalation and used higher dosage of inhaled corticosteroids (ICS), but no difference in leukotriene modifier usage compared with non-obese asthmatics.

CONCLUSION

Obesity has a negative impact on clinical presentation of asthma in children, but we could not find significant alteration in pulmonary functional tests linked with obesity.

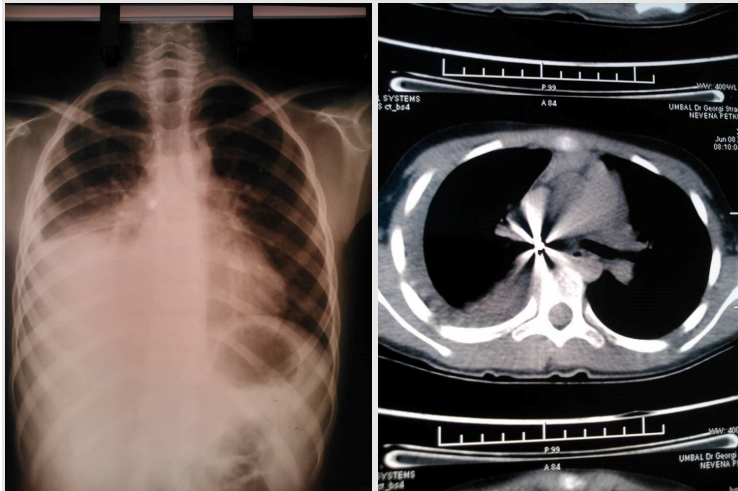
40.Krasteva N.,B.Shentov,S.Elkina,**N.Balgaranov**,K. Tabakova,Uncommon clinical presentation of aspirated foreign body, European Respiratory Society International Congress,Milan(9-13 September),abstact7497.

Eight-year-old girl present with high temperature and chest pain with five- days duration. Physical examination found absent breath sounds in the right lung base, but no dyspnoea. A chest X-ray and CT scan detected a radiopaque foreign body in right subsegmental bronchus with atelectasis and reactive pleurisy.

After detailed history the parents remembered that their child had visited a dentist 6 months ago and during the procedure the extracted tooth had been lost. The dentist supposed the girl had swallowed it. Until now, the girl had not been sick and the parents had not sought medical help.

Bronchoscopy was performed and a tooth with metal filling was removed from the right subsegmental bronchus.

The absence of choking and coughing at the time of the incident and lack of symptoms 6 months after that were the reason for late diagnosis.



Списък от участия в научни форуми в България

41. Костова С., К. Бонев, **Н. Българанов**, Н. Пачева, И. Аспарухова, К. Йорданова, Проучване храненето на деца от 0-6 месеца, IV-та научно-практична конференция на клуба на ТНТМ при Окръжна болница-Михайловград, 11.12.1987;

Цел на настоящото проучване е да се проследи начина на хранене на деца от 0 до 6 месечна възраст и да се определят последиците върху тяхното физическо развитие, здравословно състояние и структура на заболяемост.

Проспективно е проучено храненето при 318 деца от градовете Плевен, Толбухин и Пазарджик. Установена е по-висока честота на заболяемост при изкуствено хранените деца от респираторни инфекциозни и алергични заболявания сравнена с тази при естествено хранените. Не се откри статистически значима разлика в показателите за физическо развитие между естествено и изкуствено хранените деца.

42. Българанов Н., Ц. Лазарова, Диагностична стойност на дисморфичните еритроцити при деца с хематурия, Студентска научна сесия, София, Ноември 1988, с. 27; Докладът е изнесен и на Национална конференция на уролози и нефролози, Елена, VI, 1988;

В клиничната практика хематурията е обикновено диагностичен проблем. Откриването на морфологичните особености на еритроцитите в уринния седимент се улеснява от изследването с фазовоконтрастен микроскоп. Това дава възможност да се разграничат гломерулните увреждания от негломерулните. Представят се резултатите от изследването на 40 деца с хематурия чрез фазовоконтрастен микроскоп. Негломерулните заболявания се манифестираха предимно с нормални еритроцити, като дисморфични бяха установени под 20%. При болните от гломерулонефрит се установиха 77.7% дисморфични еритроцити. Резултатите показват статистически значима разлика. Обсъжда се значението на морфологичните изследвания на уринарните еритроцити, като ценен метод за оценка на хематурията при неясни случаи.

43. Лазарова Ц., Н. Българанов, Възрастово-полова характеристика на уролитиазата при деца от 3 до 15 години, Национална конференция на уролози и нефролози, Елена, VI, 1992;

44. Tsvetkova D., V. Mihajlov, N. Balgaranov, M. Petkova, Dilated cardiomyopathy in children and adolescents: diagnostic problems, clinical course, Balkan Cardiology congress, Sofia, 24-26.4.1994;

45. Русева Б., М. Петкова, Б. Шентов, **Н. Българанов**, Зависимост между антропометричните показатели и стойностите на артериалното налягане при деца в училищна възраст. Научна кардиологична конференция, Варна, 05.1995;

46. **Българанов Н.**, Ефект от приложението на Cedax при деца с пневмония, Национален симпозиум “Cedax” в клиничната практика, София, НДК, 02.11.1998;

47. **Българанов Н.**, Хр. Хайдудова, Lues congenita praesox - pseudoparalysis Parrot. IX- ти педиатричен конгрес с международно участие, Пловдив, 31.05—2.-6.2001г., резюме 5, стр. 96-97;

През последното десетилетие едновременно със значителното увеличение в България на общата заболяемост от сифилис, зачестяват и случаите на вродени форми на заболяването. Тяхното своевременно разпознаване и адекватна терапия са решаващи за дефинитивното им лечение.

Представяме случай на Lues congenita praesox при 40 дневно кърмаче с Pseudoparalysis Parrot . Детето е родено от IV-та бременност, на самотна майка с недиагностициран до момента сифилис. Водещо в клиничната картина на заболяването беше засягането на опорно-двигателния апарат под формата на тежък остеохондрит и периостит локализиран в проксималните части на десните humerus и tibia. В резултат на проведеното лечение се достигна до пълно възстановяване обема и силата на движения на засегнатите крайници.

48. **Българанов Н.**, В. Недкова. Честота на вродените аномалии на отделителната система при деца с инфекции на пикочните пътища. Юбилейна научна конференция- 30 години ВМИ- Плевен, 15-17.10.2004 г. Доклад, резюме, стр. 160;

Инфекциите на пикочните пътища /ИПП/ в детска възраст са втори по честота след инфекциите на дихателната система. Вродените аномалии на отделителната система /ВАОС/ обикновено се откриват при уроинфекции, за чиято поява и рецидивирание допринасят.

Цел на настоящето проучване е да се определи честотата и структурата на ВАОС при деца с ИПП.

Материал и методи: Проведен е ретроспективен анализ на 225 случая на деца с уроинфекции. Засегнатите пациенти са на възраст от 5 дни до 14 години. При съмнение за ВАОС, за доказването им използвахме ултрасонографско изследване, цистография, урография, сцинтиграфия и компютърна томография на коремни органи.

Проучването разкри, че ВАОС са налице при 93 деца (41.3%). При това, най-често се установи наличието на везико-уретерален рефлукс – при 41 случая (44.1%). Пациентите с конгенитална хидронефроза се оказаха на второ място по честота – 13 случая (14.0%). В 22 случая (23.7%) са доказани тежки комбинирани ВАОС.

49.Българанов Н., В. Недкова. Хондродистрофична миотония /Синдром на Schwartz-Jampel/ Юбилейна научна конференция- 30 години ВМИ- Плевен, 15-17.10.2004 г., доклад, резюме, стр. 164;

Миотониите са група заболявания, чийто основен клиничен признак е смутената релаксация на напречно-набраздената мускулатура след съкращението и'.

Представяме случай на хондродистрофична миотония /Синдром на Schwartz-Jampel/ при двумесечно кърмаче. Описани са типа на унаследяване, клиничната картина и параклиничните особености /в т.ч. патологоанатомични и електрмиографски/, характерни за заболяването.

50.Българанов Н., В. Недкова, М. Караиванов. Синдром на Hanhart-принос на един случай. X-ти Юбилеен конгрес по педиатрия, София, 02-04. 06. 2005г., постер, резюме, стр. 130;

Синдромът на Hanhart е рядко заболяване срещащо се спорадично и при двата пола. Характеризира се с множество малформативни стигми включващи хипо –или аглосия, микрогнатия и аномалии на крайниците.

Представеният от нас случай е при новородено дете от женски пол, завършил летално на двумесечна възраст.

Описани са клиничната картина и параклиничните особености на заболяването. При детето се доказва и вродена аномалия на храносмилателната система /стеноза на дуоденума/ малформативна стигма, която не срещнахме при синдрома в достъпната ни литература.

51.Кънчева С., **Н. Българанов**, Г. Михайлова, Ц. Дикова. Промоция на правилното естествено и смесено хранене на детето. I I-и Национален конгрес по сестрински и акушерски грижи с международно участие, Пловдив, 04-05.11.2005г., доклад, резюме, стр.85;

52.Недкова В., В. Стоянова, **Н. Българанов**. Семейство със синдром на Тричър- Колинс, X-та национална конференция на общопрактикуващи лекари и педиатри 22-24 май 2009, Слънчев бряг, България;

53.Коларова-Янева Н., **Н. Българанов**, В. Недкова- Кардиотоксични ефекти на В-адреноблокери в детска възраст- изнесено като орална презентация на конференция по Токсикология, Плевен, 2012;

54.Коларова-Янева Н., **Н. Българанов**, В. Стоянова, В. Недкова, Овариална киста при дете с муковисцидоза- изнесено като орална презентация на педиатрична конференция, Слънчев бряг, 2012;

Ключови думи: овариална киста, муковисцидоза, панкреатичен ензим, фиброзираща колопатия.

Муковисцидозата е мултисистемно, автозомно-рецесивно заболяване, описано за първи път през 1938 г. от Дороти Андерсън. Дължи се на мутации в ген (CFTR), локализиран в дългото рамо на 7-ма хромозома 7q31. Белтъчният продукт на гена е трансмембранен регулатор, играещ ролята на йонен канал. Най-честата мутация в гена е Del F 508.

ЦЕЛ:

Описание на случай на муковисцидоза с интестинален обструктивен синдром и голяма киста на яйчника.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ:

Момиче на 15 години, родено с ниско телесно тегло, от първа нормално протекла бременност и установена муковисцидоза на двумесечна възраст - предимно чревна изява. Доказан хомозигот мутация Del F 508. Провежда панкреатично зачестително лечение. Боледува рядко от инфекции на горни дихателни пътища. Поддържа сравнително добър тегловен прираст с BMI-18.

От м. юли 2011г. се оплаква от коремни болки. От направената иригография и компютърна томография на корем се визуализираха дилатирани чревни бримки. След 6-месечен период, по повод остра коремна болка и уголемяване на корема, направено ултразвуково изследване и КТ корем, се установи: кистозна формация в малък таз.

Наложилата се оперативна намеса установи „грамадна” киста - 2560 гр, произхождаща от ляв яйчник, с макроскопски вид – гладкостенна, тънкостенна, многокамерна, със слузно съдържимо. Хистологичен вид: муцинозен кистаденом. Десен яйчник – уголемен с множество кисти, на който бе направена електрофенестрация.

При ревизия на коремни органи се откриха промени в голяма част от терминалния илеум и целият колон, характерни за фиброзираща колопатия – оточни стени и уплътнение на лигавицата.

ОБСЪЖДАНЕ:

Въвеждането на панкреатично заместително лечение в началото на 80-те години е едно от най-големите постижения в грижата на децата с муковисцидоза.

Прилагането на високи дози панкреатични ензими – 10 000 UI липаза /кг.т.м. създава условия за развитие на фиброзираща колопатия. Тя се характеризира със субмукозна фиброза, удебеляване на muscularis propria и хронично възпаление на лигавицата на дебелото черво, с последващо вретеновидно стесняване и скъсяване на червата.

Все още е спорен въпросът за етиологията на фиброзиращата колопатия, дали се дължи на панкреатина или на акрилни смоли или на основното заболяване.

Каквато и да е причината за колопатията, тя нарушава структурата и функцията на червата . Ултразвуковите изследвания показват, че се увеличава дебелината

55.Българанов Н., Медикаментозна алергия. Научна конференция по педиатрия по повод на 40-годишнината от основаването на катедрата по детски болести, доклад, 2014;

56.Табакова К., В. Недкова, Н. Българанов, Хроничен улцерохеморагичен колит. Клиничен случай, постер, Първа национална конференция по педиатрия, Велико Търново, 24-28 февруари 2015;

57.Николов Л., Н. Българанов, В. Недкова, Капиляротоксикоза-клиничен случай, постер, Първа национална конференция по педиатрия, Велико Търново, 24-28 февруари 2015;

58.Табакова Кр., В. Донеv, Н. Българанов, Т. Стефанова, Дебют на рахит с хипокалциемичен гърч, постер, Втора национална конференция по педиатрия, Велико Търново, 25-27 март 2016;