

# **АВТОРСКА СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ И РЕЗЮМЕТА**

**на научните трудове**

**на асистент д-р Стоянка Танчева Илиева,**

**представени за Участие в Конкурс за заемане на**

**академична длъжност „Доцент” по научна специалност**

**„Клинична лаборатория“ към катедрата по**

**„Социална медицина и организация на здравеопазването  
и фармацията”**

**в Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас,**

**обявен в ДВ, бр. 87 от 19.10.2021г.**

За участие в конкурса за заемане на академична длъжност “доцент” е представен списък с научни публикации, които не повтарят темата на докторската дисертация – 2 монографии, едно ръководство-тестове, 1 съавторство в учебник и 21 статии, общо 25 научни трудове.

**I. \*Авторска справка за приносите и резюме на монографията по дисертационния труд,**

**\*\*Авторска справка за приносите и резюме на монография извън темата на дисертацията,**

**\*\*\*Авторска справка за приносите и резюме на ръководство,**

**\*\*\*\*Авторска справка за приносите и резюме на съавторството на учебник .**

**I.\*Авторска справка за приносите и резюме на монографията по хабилитационен труд – монография по показател В.1., озаглавена „Тубуло - интерстициален бактериален нефрит патогенеза и лаборатория“ , издаден „Сити-център“- В., 2020г. от 210 стр. с ISBN 978-619-7503-08-1.**

Монографията е в обем от 210 страници и се състои от: Две рецензии, Предговор, шест глави, състоящи се всяка от по няколко раздела, и Резюме. Тя представлява първото самостоятелно монографично изследване, посветено на тубуло-интерстициалния бактериален нефрит. Книгата е отличен съвременен прочит на инфекциите на горните отдели на пикочните пътища и е оригинална в своята идея за представянето им като връзка между патогенезата и лабораторията на процесите, развиващи се при тази нозология. Използването на многобройни литературни източници прави този труд изключително полезен при прецизното и задълбочено изучаване на подробности, свързани с поставянето на диагнозата и проследяване на ефекта от лечението на инфекции на пикочните пътища.

**В Глава 1** е дадена актуална дефиниция на ТИБН, проследена е историята на проблема, подчертана е клиничната картина, класификацията на ТИБН, диференциално-диагностичния план при разглеждане на това заболяване (§ 1.) и пътищата, чрез които инфекциозният причинител достига бъбречния интерстициум. Подробно са разгледани асцендентните и десцендентни механизми на проникване, както и индивидуалните приспособления за колонизиране, чрез които отделните бактериални агенти достигат до тубулите, интерстициума, съдовете и гломерулите на бъбрека (§ 2.) и вродените и придобити предразполагащи фактори, улесняващи бактериалната инвазия. **В Глава 2** е разгледана патофизиологията на лабораторната находка при ТИБН (§ 1. § 2. § 3.), условията, агентите, механизмите и усложненията при тази нозология. Представени са клиничните характеристики и механизми на вирулентност при инфекции на горните и долни пикочни пътища. В (§ 2, § 3) се разглежда патогенезата на защита от страна на гостоприемника. Отделено е специално внимание на системата от Toll-Like receptors (TLRs), която притежава уникален вроден потенциал за бързо идентифициране на инфекциозния агент и индуциране на сигнали за елиминиране на микробни щамове и активиране на адаптивен имунен отговор. Направен е паралел между тези механизми и резистентността на отделни лица, към развитието на инфекции на UTI-s от някои патогенни микроорганизми. Подробно имунологията на ТИБН е представена в (§ 5). Показана е ролята на различни типове интерлевкини (IL-6, IL-8, фактор на туморна некроза-TNF, IL-10, IL-18 ), и CRP, които лабораторията може да предостави за интерпретация на клиничната практика. Разглежда се ролята на антимикробните пептиди (AMP – дефенсин и кателецидин и възможностите на клиничната лаборатория да изследва кателецидин-човешки катионен антимикробен пептид-18 (hCAP-18|LL-37) в кръвна плазма и урина. LL-37 неутрализира липополизахаридите (LPS), ендотоксини от клетъчната мембрана на бактериите и подтилка апоптозата на ендотелните клетки на тубуларния епител. Раздел (§ 2) разглежда насоките при ТИБН за развитие на придобития, адаптивен имунен отговор с участието на IgA , vitD, интеркалираните клетки (ICS), разположени в дисталния сегмент на събирателните каналчета на нефрона, които освен в АКР, вземат основно участие в секрецията на уринни антимикробни пептиди (UAP). UAP проявяват бактерицидна и бактериостатична функция към

уропатогенните бактерии. Антимикробните пептиди показват имуномодулираща активност в допълнение към своята антимикробна функция, в която влиза секретирания от неутрофилните левкоцити Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL, LCN2, SCN,24p3), който лабораторният анализ може да предостави като диагностичен маркер за разграничаване на остри бактериални от вирусни инфекции. Всичко това дава възможност развитието на ТИБН да се разглежда и като имунологичен проблем, чиято активност може да бъде потвърдена или отхвърлена чрез лабораторни изследвания. В (§ 3) са изложени методите за изследване на ТИБН чрез възможностите на тъканната микробиология и цитохимичния анализ на уринния седимент. Тук се разисква експерименталния модел на ТИБН, обект на дисертационния труд, работен върху опитни животни (плъхове порода Wistar). Показани са статистически обработените данни за нивото на WBC и CRP в кръвта и Бета-2 микроглобулин в урината при здрави и животни с предизвикан ТИБН. Даден е с подробности предложението от нас цитохимичен метод за доказване на активни, живи, левкоцити (glitter cells), клетки на Sternheimer-Malbin. Предложението от нас метод изисква седиментът, получен по правилата на EG-2000, да бъде оцветен с 1% methylenblau в съотношение 1:1 оцветител-седимент за 3 мин., след което една капка се поставя върху предметно стъкло и се покрива с покривно и се микроскопира на различно увеличение, като се стига до 10x100, за да се установи морфологията на левкоцитите в седимента. За обективизиране на морфологичната картина на активни левкоцитни клетки чрез предложението от нас метод, е направена верификация на този метод с утвърдения от СЗО метод за оцветяване с Eosin Yellow, който доказва витални сперматозоиди. Нашата методика за доказване на активни левкоцити, които са белег за активност на ТИБН е лесен, достъпен и бърз метод, алтернативен на фазовоконтрастната микроскопия, който надеждно диференцира два типа левкоцити в уринен седимент при пиелонефрит. В (§ 4) се разискват различията в патогенезата на инфекции на горните и долни пикочни пътища. **Глава 3** разглежда съвременните насоки на интерпретация на лабораторния анализ при активния ТИБН. Тук се прави анализ както на конвенционалните изследвания на бактерии, левкоцити, протеин и др. в урината (§1.), така и на доказване на левкоцитурия в уринен седимент чрез фазовоконтрастен микроскоп, цитохимичен анализ (§1.) (предложението от нас цитохимичен метод за активни левкоцити, приложен в изследването на уринния седимент при пациенти с ТИБН и използването на нови принципи на микроскопиране. (§3.) подробно разглежда етиологията, патогенезата и лабораторния анализ на протеинните маркери в урината. Тук е представена една от нашите дисертационни цели, която показва диагностичната надеждност и нашите резултати за актуални клинично-лабораторни параметри при изследването на уропротеини в процеса на диагноза и проследяване на ТИБН, като патофизиологичен анализ на неговата активност. В (§1.) представяме апробирането на нови диагностични критерии за активен ТИБН при прилагане на Европейските насоки за уринен анализ и прецизираме алгоритъм за клинично-лабораторни изследвания, доказващи тази нозология. В (§1.) разискваме получените от нас резултати от изследването на уропротеини и протеинаови фракции (U protein, U albumin, B2-microglobulin) при пациенти с клинично доказан активен ТИБН, представени в различни дименсии: U protein g/L (Up g/L), U protein g/mol Cr, U protein g/g Cr, U protein g/mOSM Cr, U albumin mg/L (Up mg/L), U alb mg/mol Cr, U alb mg/g Cr, U alb mg/mOSM Cr, U β-2 microglobulin g/L (U β-2 M mg/L), U β-2 M g /mol Cr, U β-2 M mg /g Cr, U β-2 M mg/mOSM Cr. Статистически се установява, че те изразяват по-обективно количественото представяне на уропротеините. Този начин на представяне

прави протеинурията по-чувствителен маркер за локализация на бъбречната патология. Представени са и резултатите от ROC анализа на U  $\beta$ -2 microglobulin и U albumin, от който се вижда че площта под ROC-кривата за U  $\beta$ -2 M mg/L (0,839=83,9%) показва „добра“ диагностична надеждност по класификацията, а тази за U alb mg/g Cr (0,758=75,8%), има „задоволителна“ диагностична надеждност при диагностиката на аТИБН (ОПН и ХОПН). Тук е представена нашата схема за допълнение към алгоритъм за доказване на активен ТИБН, чрез използване на протеинурия (U albumin и U  $\beta$ -2 microglobulin), които ни обективизират тубулната локализация и доказване на активни левкоцити в урината (glitter cells), които ни обективизират наличието на възпалителен процес с посочената локализация. В (§2.) теоритично са разисквани новите протеинни маркери за ранно откриване на тубулна протеинурия (протеин НС,  $\beta$ -2 microglobulin, КИМ-1, P-NGAL, NGAL, интерлевкини-IL1,6,8,18, CNF1., както и в (§4.) Европейските препоръки за количествено представяне на протеинурията и нейната клинична интерпретация. **Глава 4** разглежда възможностите за допълнителни лабораторни изследвания при аТИБН.: ензими в урината при а ТИБН (§1.), уринни цилиндри (§2.), уринен осмолалитет (§3.), електролити в урината (§4.), киселинност на урината при а ТИБН (§5.), както и лабораторни показатели на кръвта при а ТИБН. В тази глава (§6.) се представя правилната подготовка на болния за уринен анализ, правилното събиране на урината, стандартизирането на уринния анализ, използването на правилния микроскоп, правилното описание на всички елементи на седимента по правилната номенклатура, както и познаване на елементите на уринния седимент и тяхното клинично значение. **В глава 5** се разглеждат особеностите на ТИБН и инфекции на пикочните пътища при отрицателна урокултура (§1.), инфекции на пикочните пътища при трансплантирани болни (§2.) и при бременни (§3.), при пациенти с катетър (§4.), както и ТИБН при вътреболнични инфекции (§5.) и диагностика и клинично значение на лабораторните изследвания на аТИБН при деца (§6.) . **В глава 6** са представени нови подходи при лечението на УТИ-s с прецизна схема за локализацията на антимикробните пептиди AMP-s, обединени в два палела: AMP-s в долния отдел на ПОС и AMP-s при ТИБН. Представени са и затрудненията в интерпретацията и препоръките за рутинна употреба на кандидатите за ваксини при УТИ-s.

В заключението са представени изводи и препоръки за допълнения в алгоритъма за доказване на активен ТИБН. В съвременната медицина използването на бъбречни биомаркери за диагностика и мониториране на остри и хронични бъбречни заболявания се увеличава непрекъснато. Идеалният биомаркер би идентифицирал мястото и тежестта на възпалителния процес, като корелира с бъбречната функция. Диагностичната надеждност при инфекции на горните пикочни пътища се увеличава, когато заедно с бактериурията и левкоцитните цилиндри, характерни за активния ТИБН-пиелонефрит, в урината се установяват морфологично активни левкоцити, единични или в групи, както и някои нискомолекулни протеинови фракции. Подобреното разбиране на мултифакторните аспекти на патогенезата на инфекциозния процес изисква интравитални, интердисциплинарни подходи. Прилагането на тези подходи обещава да осигури детайлното разбиране, чрез интегрирането на патофизиологията в клиниката на аТИБН и обективизирането му от лабораторните анализи.

В резултат на това, нашето разбиране за взаимодействието между макроорганизъм и патоген ще напредне, както и клиничната диагностика, лечението и профилактиката - и

всичко това, надявам се, ще бъде единствено и само за да направи по-хуманна *нашата грижа за болния човек* !

**I.\*\*Авторска справка за приносите и резюме на монографията различна от темата на дисертационния труд, монография на тема „Хемостаза и тромбоза патогенеза и лаборатория,” издаден „Сити-център“- В., изд. 2019г, от 290 стр., с ISBN 987-619-7503-05-0 .**

Монографията е в обем от 290 страници и се състои от: Две рецензии, Предговор и две глави, състоящи се всяка от по няколко раздела. Предимството на тази книга е, че за първи път през последните години у нас се публикува обединен и систематичен обзор на най-актуалните становища за промени в хемостазата, срещани се в ежедневната медицинска практика. Представени са най-новите, съвременни интерпретации, както на физиологията на хемостазата, така и на патофизиологичните аспекти при различните ѝ нарушения, водещи до заболявания, свързани с нейния дисбаланс. В монографията са отбелязани минимумът и съвременният максимум от лабораторни изследвания, които биха доказали даденото заболяване и биха били от полза при проследяване на ефекта от провежданото лечение.

**В първата глава** на книгата се разглежда физиологията на процеса на хемостаза. В (§1.) е разгледана ролята на съдовата стена в този процес, с представяне на подробна схема на активаторите на кръвосъсирването. В (§2.) подробно и подкрепено със схеми и таблици е представена ролята на тромбоцитите и плазмените фактори на коагулацията. Подробно и чрез много схеми е обяснено участието на физиологичните инхибитори (§3.). В раздел (§4.) е представен крайният стадий в репаративния процес след увредата на кръвоносния съд, като всичко отново е съчетано с подробни фигури и схеми- активатори и инхибитори на плазмената фибринолиза, въздействие на плазмина върху фибриногена, фибрин 1 и фибрин11. **Втора глава** много подробно и вземайки под внимание най-новите изследвания и открития в тази област, разглежда проблемите с тромбофилиите, Всеки раздел от тази глава представя патогенезата на определена нозологична единица от общата група на тромбофилиите, като обобщава съвременните възможности на клиничната лаборатория да обективизира тези нозологии в процеса на тяхната диагностика и мониториране на терапията им. Разделите завършват с обстойна литературна справка, представяща световния опит, натрупан по въпросите през последните години. Това дава възможност на проявяващия интерес, да разшири познанията си по всеки от разискваните в монографията проблеми. (§1.) разглежда патогенезата и лабораторията на дефицита на фибриноген. Представен е вроденият и придобит дефицит. Подчертава се, че при спешни състояния с тежка травма или кръвоизливи, нива на фибриногена под 1,9g/L са независим предиктор за масивно кървене и това може да доведе до смърт. Въз основа на тези констатации, понастоящем за критичен праг на фибриноген в плазмата е прието да се счита концентрация 2.00g/L Представени са прокагуланти, циркулиращи в системното кръвообръщение при острата фаза на тежка травма. В табличен вид се показва Damage-associated molecular patterns-DAMP-s и образуваните под тяхно въздействие microparticles, образувани от различните видове клетки- тромбоцити, левкоцити, еритроцито, ендотелни , мозъчни

клетки, както и патогенезата на фибрино(гено) лизис-индуцираното разграждане. (§2.) представя патогенезата и съвременните възможности на клиничната лаборатория да диагностицира и проследява това заболяване. Разделът започва с любопитната история на това заболяване, отбелязва решението на СЗО, 17 април да бъде обявен за световен ден за борба с хемофилията-това рядко, но много коварно и все още nelечимо заболяване. (§3.) разглежда разстройствата на коагулацията при недостатъчност на витамин "К". Представени са трите форми на вит. К и е разяснена липофилната и хидрофобна същност на тази група витамини. Изяснява се етиологията на витамин К-зависимата коагулопатия- фармакологично инхибиране при предозиране с индиректни антикоагуланти, при малабсорбция и диеточен дефицит на вит. К- макар и рядко. В (§4.) се разглежда ДИК синдрома в неговата класификация и фазите на развитието му. Разгледана е патогенезата му в светлината на новия клетъчно- базиран модел на коагулация. Подробно са обяснени и във фигурат иивно – нагледен план са представени патогенетичните пътища на ДИК синдрома, както и лабораторията на всеки от етапите му. Интерес предизвиква темата на ДИК синдрома в контекста на сепсис и влиянието с прокоагулантните фосфолипидни микрочастици MPs. В раздел(§4.) са разгледани въпросите за предозиране на директна и нидиректна антикоагулант на терапия. Тук са представени механизмите на действие на традиционни, нови и разработвани в момента антикоагуланти. Подробната схема на дозиране на директни и индиректни антикоагуланти, както и лабораторният мониторинг. Представени са схеми за действие на различни антикоагуланти в коагулационните пътища. Разгледан е механизмът на действие на директните тромбинови инхибитори DTIs. (§5.) Лекарствено-индуцирана тромбоцитопения (DITP), където е показан сайта, където непрекъснато се допълват емпирично получените данни за лекарства, които довеждат до понижаване на нивото на тромбоцитите : [www.ouhsc.edu/platelets](http://www.ouhsc.edu/platelets) и таблица зс оценка на публикувани доклади за лекарствено-индуцирана тромбоцитопения, както и механизма на пост-трансфузионната тромбоцитопения и действието на пан-специфичните антитела, които, аташирайки се към тромбоцитите, водят до автоложното унищожаване на тромбоцитите. Разгледана е и картината на фетална, неонаталнаалоимунна тромбоцитопения (F,NAIT)..В (§6 ). Neonatal alloimmune thrombocytopenia( NAIT) се причинява от майчините имуноглобулини G(IgG) антитела, образувани срещу несъвместими човепки човешки тромбоцитни алоантигени (HPA), пренасяни върху тромбоцитите на плода. Най-сериозен изход от тежката NAIT е интракраниален кръвоизлив, водещ до неврологични последиствия. Тази диагноза трябва да се има предвид в ДД план винаги, когато се роди дете с тежка тромбоцитопения. Монографията представя идеята за скрининг на това заболяване и изработването на международен консенсус по отношение на оптималното пренатално диспансеризиране. (§7.) Разгледан е Хемолитично-уремичния (HUS) синдром, който е клиничен синдром, характеризиращ се с триадата: неимунна микроангиопатична хемолитична анемия, тромбоцитопения и остра бъбречна недостатъчност. (§7.) Тромботичната тромбопенична пурпура представлява клиничен, хетерогенен, бързо развиващ се, често летален синдром, който се характеризира с треска, микроваскуларни хиалинни тромби, тромбоцитопения, микроангиопатична хемолитична анемия, бъбречна, неврологична и сърдечна дисфункция. Тя е резултат от вродено или придобито намаление или отсъствие на ензима ADAMTS13 (*a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*), специфичната за Willebrand фактор-разцепваща протеаза . Ниските нива на ADAMTS13 предизвикват образуване на микротромби, което води до исхемия и увреждане на таргетния орган . Централната нервна система (ЦНС) и бъбреците са двете най-често срещани органични системи, засегнати от ТТР. Диагнозата е много важна, защото ТТР е спешно състояное, което без лечение има много висока смъртност. (§8.) Хиперспленизмът е клиничен

синдром, характеризиращ се с: спленомегалия-от умерена до изявена, панцитопения или намаляване броя на един или повече видове кръвни клетки, (неутропенията е по-рядка от анемията и тромбоцитопенията), продуциране или хиперплазия на прекурсорни клетки в костния мозък или така наречения „арест на узряване“, намалява преживяемостта на червените кръвни клетки, намалява преживяемостта на тромбоцитите. При хиперспленизъм, слезката започва автоматично да премахва клетки, които все още могат да бъдат нормални във функцията си. Този процес може да намали до 90% от тромбоцитите и до 45% от червените клетки в кръвта. Има предположения, че слезката е основен производител на антитела, насочени към циркулиращите кръвни клетки, но е потвърдено само за антиромботични антитела. (§9.) Есенциалната тромбоцитемия (ЕТ; соматична тромбоцитоза) е миелопролиферативна неоплазма, характеризираща се с тромбоцитоза. (§10.) Заболяването (vWD) се изявява с хеморагично разстройство, което се дължи на редукция, дисфункция или отсъствие на фактор на von Willebrand (vWF) . Изявява се с нарушение на кръвосъсирването, което забавя процеса на кръвоспиране, причинявайки продължително кървене след нараняване. Хората с това заболяване често получават съществени кръвонасядания при леки натъртвания, дълготрайни кръвотечения от носа и прекомерно кървене или сълзене след нараняване, операция или стоматологична манипулация. Лекарите форми на болестта на von Willebrand могат да станат очевидни само когато се появи аномално кървене след операция или сериозно нараняване. (§11.) Синдромът на Bernard-Soulier (BSS) е рядко, наследствено, автозомно рецесивно заболяване. Има съобщения за лека форма на BSS с автозомно доминантна наследственост. Клиниката на това заболяване е свързана със склонност към кървене, гигантски тромбоцити и нисък брой на тромбоцитите. Обикновено повече от една трета от тромбоцитите са около половината от размера на червените кръвни клетки (3.5 µm), а някои тромбоцити са толкова големи или по-големи от лимфоцитите. Дефектът се ограничава само до мегакариоцитния(тромбоцитния) ред, без да засяга другите клетъчни редове. Пробите от биопсия на костен мозък показват нормален брой мегакариоцити без значителни морфологични аномалии. (§12.) Болестта на Glanzmann е наследено нарушение на рецептори по повърхността на тромбоцитите, което показва, че дори генетичният дефект на един тромбоцитен рецептор може да предизвика склонност към кървене. Едуард Гланцман е швейцарски педиатър, който за първи път е открил състоянието на тромбастения през 1918 г., известно още като "наследствена хеморагична тромбастения". (§13.) разглежда страничните ефекти на много лекарства. Използваните във фармацевтичната мрежа тиенопиридинови са: тиклопидин, клопидогрел и прасугрел. Макар и рядко, те проявяват странични ефекти. Като се има предвид честотата на невроинтервенционалните ендovasкуларни процедури и последващата необходимост от двойна антиромботична терапия, тези нежелани реакции трябва да се познават много добре. Страничните ефекти на тиенопиридините са свързани с тромботична тромбоцитопенична пурпура (ТТР). Тиклопидинът има най-високата регистрирана честота на ТТР. (§14.) Терминът тромбофилия се отнася до аномалия на кръвосъсирването, която увеличава риска от тромбоза. Такива аномалии представляват един компонент от триадата (заедно със стаза и аномалии на стената на съда), представена от Вирхов още през 19-ти век, за да обясни защо се случва тромбоза. (§15.) През 1983 г. професор Греъм Хюз (G.Hughes), ръководител на Центъра за изследване на лупуса в Лондон, обобщава няколко клинични признака и сформира синдром. По своята същност този синдром е автоимунна реакция към фосфолипидните комплекси, които изграждат мембраните на тромбоцитите, вътрешните стени на кръвоносните съдове и редица останали клетки. С откритието на антифосфолипидния синдром (известен още като антифосфолипиден антияло синдром, тромботичен антифосфолипиден синдром, АФЛС, APS, APLS, Хюз-синдром или синдром на лепкавата кръв) се изяснява

произходът на много различни заболявания от инфаркт на миокарда до тромбоза на белодробната артерия, както и причините за някои спонтанни аборти. Установено е, че при някои системни заболявания, при заболявания на съединителна тъкан, при склеродермия, при някои видове рак и други, организмът започва да произвежда антитела срещу собствените тъкани, в случая срещу тези, които съдържат фосфолипиди. Антителата се прикрепват за стените на кръвоносните съдове или тромбоцитите, което води до повишено кръвосъсирване и до тромбози. (§16.) Индуцираната от хепарин тромбоцитопения е нежелана лекарствена реакция, медирана от антитела, активиращи тромбоцитите, които са насочени към комплекси на тромбоцитен фактор 4 и хепарин. Пациентите са с повишен риск от тромбоемболия. Наличието на НПТ-антитела са по-чести при пациенти, приемащи нефракциониран хепарин (UFH), отколкото при тези, лекувани с нискомолекулни хепарини (LMWH).

В заключение може да се обобщи, че теоритичният материал на монографията е представен подробно и разбираемо, което спомага за адекватната реакция на читателя при изучаване на сложните патогенетични механизми, характерни за болестите на хомеостазата. Книгата е онагледена с множество схеми и синтезиран материал, обобщен под формата на таблици.

**I.\*\*\* Авторска справка за приносите и резюме на труд, който се ползва в учебната сфера : автор е на „Репетиториум по клинична лаборатория- тестове”, „Сити-център“- В изд. 2020г”, стр. 72 с ISBN 987-619-7503-17-3 .**

Репетиториумът е в обем от 72 страници и се състои от: Две части : Клинична лаборатория –обща част и Клинична лаборатория- специална част. Всяка група от тестове се отнася към един определен раздел от клиничната лаборатория. Целта на теста е студентът да си направи справка за познанията, които е натрупал по даден специализиран материал – раздел от клиничната лаборатория или чрез него да бъде направен преглед на познанията им върху този материал. Към всеки от формираните въпроси има посочени четири отговора, като само един от тях отговаря на истината. Ключ с правилните отговори е приложен в края на репетиториума. Тестовите са използвани и в електронен вариант в периода на дистанционното обучение на студентите и компилирани в Blackboard Learn.

**В първата, обща част** на репетиториума има 6 теста, които обхващат целия материал върху общата лабораторна теория. В (§1.) са застъпени 10 въпроса върху материала , разискващ предмета, задачите, основните направления и дялове на клиничната лаборатория. (§2.) дава възможност за проверка на аналитичната надеждност на клинично-лабораторните методи и контрол на качеството на лабораторните резултати. (§3.) предлага въпроси върху темите за референтните стойности и диагностичната надеждност на клинично-лабораторните резултати. (§4.) параграф предоставя въпроси, отнасящи се до достоверността на клинично-лабораторните показатели и фактори, повлияващи резултатите от анализа. В (§5.) се предоставят въпроси, които дават възможност да се репетира върху повлияване на лабораторните резултати от фактори на



преданалитичния етап и особеностите и изискванията при подготовка на пациента. (§6.)много подробно са дадени въпроси, чрез които може да се направи преговор върху правилата за вземане, транспорт и съхранение на биологичния материал за клинично-лабораторното изследване. **Във втората, специална част** на репетиториума са застъпени пет раздела с по шест теста, съставени от по 10 въпроса с по 4 посочени отговора, в които има само един верен отговор.: **1. КЛИНИЧНО - ЛАБОРАТОРНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА УРИНА (§1.)** Физико-химични свойства на урина – количество, цвят, прозрачност, специфично тегло, киселинност рН. (§2.) Белтък в урината – качествено и количествено определяне; клинично значение, (§3.) Захар и кетонни тела в урината – клинично значение (§4.) Жлъчни пигменти в урината - клинично значение (§5.) Кръв в урината – клинично значение (§6.) Седимент в урината – клинично значение (§7.) **Функционални проби за изследване на бъбреците. 2. КЛИНИЧНО-ЛАБОРАТОРНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА КРЪВ- МОРФОЛОГИЧНО-ХЕМАТОЛОГИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ (§1.)** Основни хематологични показатели : хемоглобин, хематокрит, MCV, еритроцитни индекси, левкоцити и тромбоцити (§2.) Скорост на утаяване на еритроцитите- СУЕ – клинично значение (§3.) Диференциално изброяване на левкоцитите /левкограма; ДКК/ (§4.)Клинично значение на показателите на кръвната картина (ПКК). **3.КЛИНИЧНО-ЛАБОРАТОРНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА КРЪВ - ХЕМОСТАЗА(§1.)** Хемостазата като единна функционална система. Фази и фактори на хемостазата (§2.) Клинично-лабораторни показатели – време на кръвене и съсирване, протромбиново време, фибриноген, FDP, D – димер и др.(§3.) Лабораторна диагноза на ДИК синдром (§4.) Лабораторен контрол на антикоагулантната терапия **4. БИОХИМИЧНИ И ИМУНОХИМИЧНИ ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ(§1.)**Клинично- лабораторни показатели на въглехидратната обмяна. Лабораторно мониториране на захарния диабет- инсулин, КЗП, гликирани протеини (§2.) Клинично- лабораторни показатели на липидната обмяна – холестерол, холестеролови фракции, триглицериди, липопротеини. Лабораторна оценка на риска от атеросклероза, лабораторна диагностика на острия коронарен синдром (ОКС) (§3.) Клинично-лабораторни показатели на белтъчната обмяна- общ белтък, албумин, индивидуални белтъци, протеинограма; нискомолекулни азот-съдържащи вещества в серум – урея, креатинин и пикочна киселина.(§4.) Високоспециализирани лабораторни изследвания – хормонален анализ (§5.) Високоспециализирани лабораторни изследвания – туморни маркери (§6.) Високоспециализирани лабораторни изследвания – лекарствено мониториране

В заключение може да се обобщи, че книжката „Репетиториум по клинична лаборатория-тестове“ е практично ръководство и добър материал за теоритичната подготовка на студентите при обучението им по клинична лаборатория, който успешно се ползва в момента и за в бъдеще.

**I.\*\*\*\* Авторска справка за приносите и резюме на труд, който се ползва в учебната сфера : съавтор на учебник „Патологична физиология”, книгоиздателство „ЗОГРАФ“ В., изд. 2011, стр. 633, с ISBN 978-954-15-0226-6 .**

Учебникът е в обем 633 страници, разделен на две основни части : обща и специална патофизиология.

Глава „Етиология и патогенеза на заболяванията на кръвната система“ от стр. 357. е развит самостоятелно от д-р. Танчева. Тя има 3 раздела, разделени на няколко параграфа.

Този *раздел I* засяга обща етиология и патогенеза на малокръвието (анемия). (§1.) Постхеморагични анемии, (§2 ) анемии, дължащи се на нарушено производство на еритроцити : 1. Желязонеодоимъчни анемии- хронични следкръвоизливни, алиментарни, при повишени нужди, вторични желязонеодоимъчни\_ 2. Мегалобластни анемии- първични, вторични, анемии при повишени нужди, анемии при прием на лекарства, симптоматични мегалобластни анемии. 3. Хипопластични и апластични анемии. (§3.) Анемии, дължащи се на патологично повишено разрушаване на еритроцити (хемолитични анемии) 1. етиология на хемолитичните анемии, 2. Патогенеза на хемолитичните анемии (§4.) Симптоматични анемии . 1. Анемии при стомашно-чревни заболявания, 2. Анемии при бъбречни заболявания, 3. Анемии при хронични инфекциозни заболявания, 4. Анемии при злокачествени тумори . *Раздел II* Обща етиология и патогенеза на левкозите, (§1) Бластна, остра левкоза, , (§2) Хронична левкоза, 1. Хронична миелолевкоза, 2. Хронична лимфолевкоза, *Раздел III* Хеморагични диатези. , (§1) Обща етиология и патогенеза на хемофилиите , (§2) Хеморагични диатези в резултат на промени в броя на тромбоцитите или тяхната пълноценност , 1. Тромбоцитопении, 2. Тромбоцитопатии (§3) Хронични диатези вследствие промени в състоянието на капилярната стена ( капиляропатии), 1. Вродени и придобити, 2. Първични и вторични.

В заключение може да се обобщи, че „Патологична физиология“ е добре структуриран и академично написан учебник, който се ползва в училищната мрежа.

## **II. Авторска справка за приносите и резюме на статиите**

**5. ЕВРОПЕЙСКИ СТАНДАРТИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА БЕЛТЪК В УРИНАТА– Научна конференция с международно участие- стара Загора 2004, т.4, ч.2. Диагностика, терапия и ирurgia. Социална медицина и психология , 2004, 61-66.**

В последните години се повишават изискванията към лабораторната практика, като се обръща особено внимание на преданалитичната фаза на клиничните изследвания. Въвеждат се Европейските препоръки за изследване на белтък в урината. В тази тема си поставихме за цел при клинично доказани 68 бъбречно болни да проследим репрезентативността на предлаганите съвременни аналитични методи за определяне на белтък в урината. Пациентите са разпределени в 4 групи: първа група 12 здрави лица,

втора група 26 болни с изострен хроничен пиелонефрит, 17- с изострен гломерулонефрит и 13 – с хипертонична нефропатия и ХБН. Отчитат се сравними резултати при използваните методики. Отклоненията са сигнификантни спрямо контролни групи здрави лица при строго спазване на условията за провеждане на изследването. В клинични условия от съществено значение е точното събиране на урината при изследване на количество белтък за 24 часа чието проследяване има прогностично значение, докато изследването на отношението белтък в първа порция сутрешна урина, отнесено към mol креатинин има значение за по-точното определяне на стадия на ХБН.

#### **6. КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ НА С-РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН ПРИ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ГОРНИТЕ И ДОЛНИ ПИКОЧНИ ПЪТИЩА - Научна конференция с международно участие- Стара Загора 2005, т.4, Медицина, Клетъчна биология, биохимия, физиология, приложна фармакология, Вътрешни и професионални болести, хирургия, съдебна медицина, Психология, психиатрия, социална медицина-2005, 290-294**

Статията описва резултатите, получени от изследването на 42 пациента с инфекции на горните и долни пикочни пътища, без съпътстващи заболявания от страна на ССС и без диабет. Групата с инфекции на ГПП бе 10 пациента с хроничен активен ПН, 8 пациента с остър ПН и 7 пациента с хроничен неактивен ПН. групата с инфекции на ДПП бе 4 пациента с хроничен активен простатит, 6 с хроничен активен цистит, 4 пациента с орхит и 2 с Са на простатата. Серумните нива на СРП, определени чрез имунотурбидиметричен анализ бяха съпоставени с броя на WBC в кръвта и корелация на уринния протеин към креатинин в урината (g/mol) и седимент на урина. SRP бе екстремно повишен при пациенти с простатен Са (108,8 и 126,6 mg/L) При 4 пациента с простатит CRP бе измерена в границите от 26,9 до 95,8 mg/L. При 4 пациента с остър орхит CRP бе от 91,8 до 135,4 mg/L. При 6 пациента с активен цистит- от 38,4 до 68,3 mg/L. Чувствителността на метода е 100%, но специфичността му за инфекциозната локализация на процеса е ниска.

#### **7. ОТКЛОНЕНИЯ В ЛИПИДНИЯ ПРОФИЛ ПРИ БОЛНИ С ХРОНИЧЕН ИЗОСТРЕН ПИЕЛОНЕФРИТ И ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ -Сборник доклади юбилейна научна конференция „МБАЛ-Пловдив“- 55 години, 2007, 65-73.**

Болните с ХПН са най-голямата група от нефрологично болни. Точното определяне на стадия на ХБН е възможно само при достигане на ремисия на изострения ХПН. Честото му хронично-рецидивиращо протичане не винаги съответства на хематологичните и уринните показатели. Целта бе да се проучат нарушенията в липидната обмяна при съчетание на ХПН и ХБН, като се опитае да ги свържем с риска от акцелерирана атеросклероза, която се развива при голяма група от тях.

## **8. РЕЗУЛТАТИ ОТ СКРИНИНГОВО ПРОУЧВАНЕ ЗА ХЕПАТИТ В и С, - Клинична лаборатория 38, 2007, N 3, 3-10.**

В статията са обобщени резултатите от направения скрининг на работещите в УМБАЛ „Св.Марина“- варна, в рамките на проведената на 4,5,6, юли 2007г. от Националното сдружение за борба с хепатита „Хепасис“ акция за изследване на хепатит В и С, спонсорирана от |Roche”- България.Изследвани бяха 525 души медицински персонал,разделени на групи-лекари и др. медицински персонал на възраст 21-41 год. И 42-62 год.използван бе имунохроматографски метод с висока степен на точност за качествено определяне на хепатит С ( антитела срещу HCV) и хепатит В – австралийскиантиген (HBsAg-7, с HCV антитела-3. Регистрирано бе ниско ниво на безсимптомно носителство на HBsAg I anti-HCV сред персонала на УМБАЛ“Св.Анна“.

## **9. ТЕЖЪК СЛУЧАЙ НА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ СЛЕД IN VITRO БРЕМЕННОСТ–Клинична лаборатория, 38, 2007, N 3 , 18-24.**

Тромбоцитите отделят специфични протеини (тромбоцитни фактори), които активират кръвосъсирването, засилват капиляроспазъма, предизвикват ретракция на съсирека и участват в образуването на първичния тромб при кръвоспирането. Тромбопенията води до значителни смущения в тези процеси и се изявява с клинична картина на хеморагичната диатеза. Представяме случая на пациентка с клинична картина на трудно овладяема тромбоцитопения след in vitro бременност. Болната е лекувана в Хематологичната клиника на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, и е проследена стационарно и амбулаторно в Университетската клинична лаборатория на болницата за ниво на тромбоцити и хематурия. Използваните методи включват апаратно броене на тромбоцити с хематологичен брояч Sysmex-SF3000 (Marvena-BG); изброяване на тромбоцити по Fopio и визуално-оптичен метод за морфология на тромбоцити, както и миелограма с оцветяване haematoxilin-eosin и уринен анализ- биохимичен тест Arkay с реактиви на Roche-diagnostic. Недоизясненият патогеничен ход на тромбопенията, при която не е получено трайно терапевтично повлияване от кортикостероиди и Immunovenin-intact, доведе до диагнозата есенциална тромбоцитопения. Вследствие на неколкократната хормонална стимулация, приложена в резултат на in vitro метода, ние предполагаем, че в патогенезата на тромбоцитопенията в конкретния случай съществена роля играе стимулацията с полови хормони. Формулираният HELLP синдром (1982), както и разширяването на метода in vitro са основателни проблеми, които трябва да насочат вниманието на лекаря към опасностите и механизмите на тромбоцитопенията в периода след раждане!

## **10.НЯКОИ ОСОБЕНОСТИ ПРИ МОНИТОРИНГА НА ИНДИРЕКТНИ АНТИКОАГУЛАНТИ -МУ-Варна, Сърце –бял дроб, 13, 2007, 1-2, 44-49.**

Доброто познаване на фармакодинамиката и фармакокинетиката на индиректните антикоагуланти(ИАК)- кумаринови и анти вит. К (АВК\_ препарати) е важно условие за порвеждане на успешна терапия с орални АК без рискове. Индивидуалната чувствителност на болните спрямо терапията с ИАК е голяма. Проследвни са стойностите на протромбиновия показател ( ПП) при внезапно спиране на лечението с

ИАК в началото на дозирането при 46 болни с оперативни интервенции. При 43 болни (93,48% от случаите) е установено наличие на Rebound-ефект ( ефект на обратното действие) Два дена след началото на приемане на Syntrom в доза 8 mg дневно, стойностите на ПП бяха под 8% при 19 болни, а след 3 дни при доза на Syntrom от 4 mg дневно- под 10% при 27 болни. Няколко дена след приемането на голямата начална доза на Syntrom, ПП може да спадне до и дори под 10%( под 65,5sec при INR над 7,2) но това не винаги свидетелства за предстоящ кръвоизлив. Прави се заключение, че това снижение на ПП не е основание за внезапно временно прекъсване на приема на Syntrom.

## **11. МОНИТОРИРАНЕ ЛЕЧЕНИЕТО НА ИНТЕРСТИЦИАЛЕН БАКТЕРИАЛЕН НЕФРИТ ЧРЕЗ НИВОТО НА ОСТРОФАЗОВИЯ РЕАКТАНТ С- РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН– Български медицински журнал, 2,2008,N4, 36-39.**

Бактериалните инфекции на бъбреците и уринните пътища често се проявяват клинично с твърде оскъдна симптоматика и незначителни оплаквания. Поради това те се диагностицират трудно и относително късно или са обект на хипердиагностика. Целта на нашата работа бе да проследим нивото на острофазовия реагент CRP в хода на лечението на инфекциозния тубулоинтерстициален нефрит и да го сравним с динамиката на промяната в рутинното изследване на уринен седимент. Изследвани бяха 54 болни от Детска нефрология на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, с клинично-лабораторна диагноза пиелонефрит (ПН) (в активна фаза), на които при приемането и на 5-ия ден от лечението бяха следени серумното ниво на CRP и урината- биохимичен анализ и седимент. Проучването показва че острофазовият реагент CRP може да бъде ползван за проследяване на ефекта от лечението при инфекции на бъбреците. Като фактор, мониториращ терапията при пиелонефрит, CRP е показател с висока информативност. CRP е по-сензитивен показател за ефекта от лечението на инфекциозния тубулоинтерстициален нефрит в сравнение с изследване на седимент на урина. Националният рамков договор (НРД) дава възможност CRP да бъде изследван и в доболничната помощ, което е удобно за мониторинг при лечение на ПН при амбулаторни условия.

## **12.СЪВРЕМЕННА ДИАГНОСТИКА В СПЕШНАТА КАРДИОЛОГИЯ - МУ-Варна, Сърце –бял дроб, 14, 2008, 1-2, 24-30.**

Използването на все по-чувствителни клинично-лабораторни маркери за диагностика на острия миокарден инфаркт (ОМИ) позволява откриване на малки ОМИ, а тяхната висока специфичност намалява относителния дял на погрешната диагноза. Проведено е клинично-лабораторно проучване на диагностичната стойност на сърдечния тропонин I (сTnI) и на МВ-фракцията на креатинкиназата при 78 болни на средна възраст 50,3г. (31-78г.) с остър коронарен синдром, хоспитализирани в Трета клиника по кардиология на МБАЛ „Св. Марина“ – Варна. При постъпването липсва статистически значима разлика между нивата на сTnI при ОМИ с и без елевация на ST-сегмента. Между 12-ия и 24-ия час нивата на сTnI се покачват при 10 от 13-те болни с отрицателни стойности на сTnI, а при 8 от тях се оформя ЕКГ-картината на ОМИ. При 5 от 7 болни с дискретни промени в ST-сегмента и с високи нива на сTnI коронарографски се откриват едно-, дву-

и триклонови стенози. Сърдечните тропонини могат да се използват като самостоятелен диагностичен тест при ОМИ, докато МВ-фракция на креатинкиназата се използва при съмнение за повторен ОМИ.

### **13.КЛИНИЧНО-ЛАБОРАТОРНИЯТ АНАЛИЗ-ВОДЕЩ ФАКТОР В ДИАГНОСТИКАТА НА РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (СИНДРОМ НА БАРТЕР)- Наука Ендокринология, 2, 2010, 94-97.**

Целта на представения от нас случай е да акцентира вниманието върху необходимостта от задълбочен анализ на клинично-лабораторните изследвания, които в много случаи са основно звено в нозологичния подход и са решаващи за насочване и поставяне на точната диагноза.

### **14. ПРОУЧВАНЕ НА ХИМИЧНИЯ СЪСТАВ НА КОНКРЕМЕНТИ ПРИ БОЛНИ С ХРОНИЧЕН КАЛКУЛОЗЕН ПИЕЛОНЕФРИН ВЪВ ВАРНЕНСКА ОБЛАСТ- Нефрология, диализа и трансплантация, 16, 2010, N 1, 16-20.**

Целта е да се проучи химичният състав на конкрементите при болни с хроничен калкулозен пиелонефрит във Варненска област. За реализирането ѝ са изследвани 584 случая- пациенти от варненска област, преминали през МБАЛ „Св. Марина“ – Варна, за период от 6 години, с първична или съпътстваща диагноза калкулозен пиелонефрит, потвърдена клинично и лабораторно. Химичният състав на конкрементите е определен с теста Urinary calculi analysis – MERCK. Установи се, че 75% от бъбречните камъни имат смесен химичен състав, 12% са чисто уратни, 7% са чисто оксалатни и 6% са фосфатни. Системното консервативно лечение и прецизирането чрез изследване на химичния състав на бъбречните конкременти имат голямо значение за избягване на монократни инвазивни манипулации и оперативни интервенции и за добрата прогноза на калкулозния пиелонефрит.

### **15.ЛАБОРАТОРНА ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НА HUGHES-ОВ СИНДРОМ- Варненски медицински форум, т.4, 2015 приложение 3 , 536-543.**

През 1986г. английският учен Хюз открива че в патогенезата на редица клинично проявени симптоми стои автоимунна реакция към фосфолипидните комплекси, които изграждат мембраните на тромбоцитите, вътрешните стени на кръвоносните съдове и клетките на нервните тъкани. Тези симптоми той обобщава в синдром, наречен антифофолипиден АФС или синдром на Хюз (Hughes syndrome- APS, APLS).

Цел: Нашата цел бе да обобщим лабораторната патофизиология на този синдром.

Материал: Нашият интерес бе привлечен от случай на рецидивираща тромбоза на ретиналните съдове при младо момиче, възникнала без видими причини. Пациентката бе лежала в различни отделения на различни болници и бе с различни диагнози в епикризите. Направихме си труда да проучим пациенти със сходна симптоматика от клиниките по АГ, нефрология, офталмология, неврология, пулмология и съдова хирургия.

Методи: Ползвахме информацията на анамнезата, статуса, изследва и повлияването от приложеното лечение на част от болните по тяхната епикриза, а част от информацията получавахме директно от пациента. Голям брой от изследванията бяха правени в лабораторията. Ключовите фактори, които поддържаха диагнозата, бяха съобразени с документирана тромбоза (венозна или артериална) при пациенти под 50-годишна възраст, включително инсулт и/или остър миокарден инфаркт, както и положителна анамнеза за неуспешно завършила бременност или компликации на бременността.

Резултати: диагнозата антифосфолипиден синдром се основава на клиничната симптоматика и умерени до високи титри на антикардиолипинови и/или лупусни антитела и фалшиво-позитивни серологични тестове за сифилис. Тези антитела могат да бъдат асоциирани със системно съединително-тъканно заболяване или да се намерят изолирано. При много пациенти могат да бъдат открити антитела срещу  $\beta$ 2-гликопротеин-I, анти-митохондриални антитела, антиендотелни, антитромбоцитни, антиеритроцитни и пр. антитела.

## **16. Effective melatonin protection of burn-induced hepatic disorders in rats- Cent. Eur. J. Med. • 7(4) • 2012 • 533-538 DOI: 10.2478/s11536-012-0006-z**

**Abstract:** We studied the effect of melatonin on morphological and functional disorders using serum markers of liver dysfunction such as cholinesterase and gamma glutamyl transpeptidase, hepatic protein content and malondialdehyde in a burned-rat model. Melatonin (10 mg/kg (-1), i.p) was administered immediately and then 12 h after 30% of total body surface area burns of male Wistar rats. The burns induced an increase of hepatic malondialdehyde levels by 166% ( $p < 0.001$ ), and also vascular congestion, leukocyte infiltration around the central veins, intracellular vacuolization, hepatic cell degeneration and apoptotic bodies (Councilman's bodies). These changes were associated with significantly reduced serum cholinesterase (36%), gamma glutamyl transpeptidase (76%), hepatic proteins (52%) and serum albumin (37%) ( $p < 0.001-0.0001$ ). Treatment with melatonin reduced elevated hepatic malondialdehyde values by 50% ( $p < 0.01$ ). Melatonin restricted degenerative alteration in the hepatocytes: it protected the burn-induced decrease of serum gamma glutamyl transpeptidase activity by 48% ( $p < 0.01$ ), hepatic proteins by 64% ( $p < 0.01$ ), and serum activity of cholinesterase as the only marker of liver damaged synthetic function by 57% ( $p < 0.0001$ ) but did not exert any significant influence on serum albumin concentration. Melatonin repaired the pathomorphological lesions and functional disorders. It could restore liver damage following thermal injury in humans.

**Keywords:** Melatonin • Burns • Liver • Morphology • Hepatic malondialdehyde • Serum cholinesterase • Serum gamma-glutamyl transpeptidase • Serum albumin • Hepatic proteins

## **17. THE EFFECTS OF MELATONIN ON BURN-INDUCED INFLAMMATORY RESPONSES AND COAGULATION DISORDERS IN RATS- Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology 2010, 32(5): 299-303 Copyright © 2010 Prous Science, S.A.U. or its licensors. All rights reserved. CCC: 0379-0355/2010 DOI: 10.1358/mf.2010.32.5.1437717 -, ORIGINAL ARTICLE**

The aim of this study was to investigate the effects of melatonin on burn-induced inflammatory responses and coagulation disorders in rat model. Under ether anesthesia, shaved dorsa of rats were exposed to 90 °C for 10 s to induce burn injury. Melatonin (10 mg/kg) was administered immediately and after 12 h. Standard coagulation tests (prothrombin activity [PA] and activated partial thromboplastin time [aPTT]), platelet number and morphology; proinflammatory markers (C-reactive protein [CRP] and fibrinogen) and lipid peroxidation marker (malondialdehyde [MDA]) levels were assayed. Thermal injury increased the levels of MDA (by 76%,  $P < 0.0001$ ), CRP (by 33%,  $P < 0.0001$ ), fibrinogen (4.5-fold,  $P < 0.0001$ ) and PA (by 37%;  $P < 0.01$ ). Changes in aPTT and platelet numbers were nonsignificant. Melatonin diminished the elevated CRP and fibrinogen levels, normalized MDA levels, platelet morphology and decreased PA. A positive association of MDA with fibrinogen and MDA with PA were noted after melatonin treatment. To conclude, melatonin as an antioxidant and anti-inflammatory agent exerted a suppressive effect on burn-induced disorders in blood coagulation and might be useful in the prevention of disseminated intravascular microthrombosis.

### **18. Protective effect of melatonin against oxidative hepatic injury after experimental thermal trauma- Methods Find Exp Clin Pharmacol 2009, 31(1): 11-14 Copyright © 2009 Prous Science, S.A.U. or its licensors. All rights reserved. CCC: 0379-0355/2009 DOI: 10.1358/mf.2009.31.1.1338411**

Burns cause thermal injury to local tissue, trigger systemic inflammatory processes and activate lipid peroxidation, leading to multiple distant organ injury. Melatonin is a lipid- and water-soluble antioxidant and membrane stabilizer with anti-inflammatory, hepatoprotective and gastroprotective properties, among others. We studied the influence of melatonin on hepatic damage induced by thermal skin injury and its possible relation to hepatic lipid peroxidative status and systemic inflammatory response. Under ether anesthesia the shaved dorsum of rats was exposed to a 90 °C bath for 10 s. Melatonin was administered intraperitoneally immediately after burns. Malondialdehyde (MDA), aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT) were determined in liver and blood plasma and used as markers of oxidative status. Plasma C-reactive protein (CRP) was used as a marker of systemic inflammatory response. Thermal skin injury caused significant elevation of hepatic MDA by 48%, plasma CRP levels by 30% and plasma AST and ALT activities by 2- and 3.5-fold, respectively, in comparison with normal control rats. Treatment with melatonin (10 mg/kg) significantly inhibited the elevation in hepatic MDA and plasma CRP levels, reaching control values at 24 h. Melatonin treatment restricts the elevation of plasma AST and ALT activities ( $P < 0.001$ ), which remain significantly increased as compared with controls. In conclusion, the protective effect of melatonin is likely to be due to attenuated lipid peroxidation and interference with reduced oxidative stress and inflammatory response, as evidenced by decreased hepatic MDA and plasma CRP levels.

Key words: Melatonin - Burns - Hepatic malondialdehyde - Plasma C-reactive protein

### **19. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Aronia melanocarpa Fruit Juice in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats- Methods Find Exp Clin Pharmacol 2007, 29(2): 1-5 Copyright 2007 Prous Science CCC: 0379-0355/2007 DOI:**



Aronia melanocarpa fruit juice (AMFJ) is rich in phenolic antioxidants, especially flavonoids from the anthocyanin subclass. The aim of the present study was to investigate the influence of AMFJ on plasma glucose and lipids in diabetic rats. Diabetes was induced by an intraperitoneal injection of streptozotocin (50 mg/kg). AMFJ was applied by gavage at doses of 10 and 20 ml/kg for 6 weeks to normal and diabetic rats. Streptozotocin caused a significant elevation of plasma glucose by 141% and of plasma triglycerides (TG) by 64% in comparison with normal control rats and induced statistically insignificant elevations of total cholesterol and LDL-cholesterol and a reduction of HDL-cholesterol. Applied to normal rats, AMFJ did not influence plasma glucose and lipid levels. Applied to diabetic rats, AMFJ (10 and 20 ml/kg) significantly reduced plasma glucose by 44% and 42% and TG by 35% and 39%, respectively, to levels that did not significantly differ from those of the normal control rats and counteracted the influence of streptozotocin on total cholesterol, LDL-cholesterol and HDL-cholesterol. In conclusion, AMFJ significantly decreased the streptozotocin-induced abnormalities in blood glucose and TG in diabetic rats and might be useful in prevention and control of diabetes mellitus and diabetes-associated complications. ' 2007 Prous Science. All rights reserved.  
Key words: Aronia melanocarpa fruit juice - Diabetes - Hypoglycemic - Hypolipidemic - Rats – Streptozotocin

**20. КЛИНИКО\_ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ,  
СПОСОБСТВУЮЩИЕ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ  
ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА – ISSN 1561\_6274.  
Нефрология. 2007. Том 11. №1., 83-87.**

*ЦЕЛЬЮ* настоящего исследования явилось сопоставление морфологических особенностей лейкоцитов мочи, отражающих наличие воспалительного процесса, с надежным лабораторным показателем наличия тубулоинтерстициального повреждения ( $\beta_2$ -микроглобулинурией). *ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.* Для решения поставленных задач обследовано 68 больных, с основным или сопутствующим диагнозом обострение хронического пиелонефрита и контрольная группа из 21 здорового человека. Комплекс исследований включал: содержание лейкоцитов в периферической крови, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный протеин, подробный анализ и цитологическое исследование мочевого осадка с окрашиванием метиленовым синим (собственная модификация) для выявления активных лейкоцитов, а также определение бактериурии и  $\beta_2$ -микроглобулинурии. *РЕЗУЛЬТАТЫ.* В моче было выявлено два вида лейкоцитов. Одни обычных размеров и формы, со слабо различимым ядром и грубой зернистостью в цитоплазме. Лейкоциты второй группы характеризовались увеличенными размерами (в 2-3 раза больше нормальных), круглой формой и иногда вакуолизированной цитоплазмой,  $\beta_2$ -микроглобулинурия была обнаружена у 57 больных, а у 62 была найдена бактериурия. Эти два признака не всегда устанавливались одновременно. В контрольной группе уровень  $\beta_2$ -микроглобулина в моче варьировал от 0.02 до 0.09 при среднем значении 0.061 мг/л. *ЗАКЛЮЧЕНИЕ.* У всех пациентов с наличием активных лейкоцитов уровень  $\beta_2$ -микроглобулинурии был выше, чем в контрольной группе. Постоянное выявление молодых полисегментоядерных, активных лейкоцитов при остром пиелонефрите, а также нарастание  $\beta_2$ -микроглобулинурии, по сравнению со здоровыми людьми, говорит о том, что эти показатели могут быть дополнительными лабораторными подтверждениями диагноза активности хронического пиелонефрита.  
Ключевые слова: пиелонефрит, активные лейкоциты,  $\beta_2$ -микроглобулинурия.

**21. СЛЮНКТА КАТО АЛТЕРНАТИВНА СРЕДА ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА СЕКРЕТОРЕН ИМУНОГЛОБУЛИН А (SIGA) В СЛЮНКА ПРИ ПАЦИЕНТИ В ТЕРМИНАЛЕН СТАДИЙ НА ХРОНИЧНО БЪБРЕЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ НА ЗАМЕСТИТЕЛНО ЛЕЧЕНИЕ - Варненски медицински форум, т. 6, бр. 2, 2017, 54-59.**

Целта на темата е да се проучи възможността за изследване на SIgA в слюнка при пациенти в терминален стадий на хронично бъбречно заболяване, провеждащи хронична диализа и здрави контроли. Материал и методи: Изследвани са общо 104 пациенти от които 70 души (клинична група) в терминален стадий на хронично бъбречно заболяване на заместително лечение със средна възраст 58,9 (SD=14,46 ) и контролна група от 34 души, клинично здрави лица, без общи заболявания със средна възраст 21,76 години (SD=1,79). На всички участници в изследването беше проведено количествено измерване на SIgA по метода на радиална имунодифузия (метод Mancini). Резултати: Сравнителният анализ показва, че съществува значителна разлика в нивата на SIgA на пациентите от двете изследвани групи. Средните стойности на SIg A на пациентите от клиничната група са  $161,46 \pm 105,76$ , а от контролната –  $69,70 \pm 25,67$  mg/l. Установяват много по-завишени нива на SIgA при пациентите с ХБЗ в сравнение със здравите участници. Заключение: Слюнката е особено подходяща среда за изследване на SigA, който от своя страна има ключова роля за оралния имунитет. Стойностите на SIgA се различават статистически достоверно при здрави лица и пациенти в терминален стадий на хронично бъбречно заболяване, провеждащи хронична диализа.

**22. АРГУМЕНТИ ЗА ВЪВЕЖДАНЕ НА ПРОГРАМИ ПО СТРЕС-МЕНИДЖМЪНТ В МЕДИЦИНСКОТО ОБРАЗОВАНИЕ В БЪЛГАРИЯ - ISSN 0861 – 7813 БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ПО ПСИХОЛОГИЯ ИЗДАНИЕ НА ДРУЖЕСТВОТО НА ПСИХОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ Брой 1-4, 2018 , 165-184.**

Резюме: В статията се изследват зависимостите на нарушенията при „синдрома на професионалното изчерпване” при студенти по медицина с поведение тип А, учещи в МУ „Проф. П. Стоянов” Варна, за да бъдат направени препоръки, отнасящи се до избора на медицинска специалност и преодоляване на евентуални проблеми при практикуването на медицинската професия. Изследването е насочено в подкрепа на идеята за въвеждане на програми по стрес мениджмънт, специално обучение по психология, както и за въвеждането на психолози-консултанти в медицинските училища, които да оказват адекватна професионална психологична помощ на бъдещите лекари.

Ключови думи: „синдром на професионалното изчерпване”, „поведение тип А”, стрес мениджмънт

**23. ОСОБЕНОСТИ НА КРАЙБРЕЖНАТА МОРСКА СРЕДА И БИОТЕРОРИЗЪМ-ЧАСТ 1: БИОАГЕНТИ- МИКРООРГАНИЗМИ- Известия на съюза на учените Варна 1, 2016, ТОМ XX1 , 66-84.**

Сред изследователите все повече се утвърждава мнението, че биоопасността като оръжие за масово поразяване съперничи с ядрената заплаха. Някои антигени с потенциал за

биоаплаха се продуцират – сакситоцин, анатоксин-а, тетродотоксин и пр., а други=Vibro cholera- остават жизнеспособни и се размножават в морските и крайбрежни води. Планктонът и морските седименти могат да взаимодействат с различни патогенни организми и да представляват резервоар за тях, така, че става възможно да се предизвика заразяване, когато възникнат благоприятни условия за това

#### **24. МУЗИКАТА „В” ЧОВЕШКИЯ МОЗЪК - Варненски медицински форум, т. 10, 2021, прил. 3 , 65-70.**

Въведение: Идеята за разработването на тази тема ни хрумна, анализирайки собственото си наблюдение как музиката ни помогна за кратък период от време да реализираме голям обем интелектуална работа. Цел: Целта ни бе да проучим влиянието на музиката върху различни аспекти на мозъчната дейност. Задачи: Задачата ни бе да подкрепим нашата теза, че музиката предизвиква върху мозъка въздействия, чрез които провокира увеличаване на когнитивния и перцептивно-двигателния импулс, предизвиквайки по-висока функционална и структурна пластичност на мозъка. Материал и методи: За реализирането на тази задача използвахме метода на наблюдението и анализа на достъпните за информация в научната литература експериментални постановки, провеждани в някои от водещите невролингвистични центрове по света. Резултати и обсъждания: Нашият персонален резултат се състоеше в това, че на фона на музикални произведения или редувайки музикални занимания с основната си интелектуална дейност ние успяхме за кратък период от време да обобщим и структурираме голям обем дейност, като едновременно с това при този модел на работа тялото и умът ни не се чувстваха изтощени и дълго време запазвахме своята мотивация за работа и концентрация на вниманието ни към детайла. Изводи: Изводите, които моделът ни на работа налага, са в подкрепа на влиянието на музиката върху бързината на концентрация, засилване на селективните процеси на внимание, скоростта на асоциативните процеси в мозъка, бързи анализи на познавателните и емоционалните аспекти, както и по-бързо и ефективно запаметяване.

Ключови думи: музика, влияние, човешкият мозък

#### **25. Тромбоцитопении и тромбози- Варненски медицински форум, т. 10, 2021, прил. 3, 60-65.**

Въведение: Интересът ни към тази тема бе отново провокиран от наблюдаваните от нас и съобщени от други случаи на тромбози, предизвикани от ваксините срещу COVID-19, както и от поливалентната анти-COVID терапия. Цел: Ние си поставихме за цел да представим пред научната аудитория нашата хипотеза за възникването на тромбози след ваксинация срещу COVID-19 или поливалентна анти-COVID терапия, както и хипотезата ни за механизма на повлияване при лечението на болни с COVID-19 чрез плазмазаместителна терапия - било с такава от преболедували или от здрави лица. Задачи: За реализирането на тази цел обобщихме лабораторните данни на наши пациенти, както и достъпната за нас литература по този въпрос. Материал: Използвахме кръвни изследвания на ПКК, коагулационен статус и биохимични маркери на пациенти. Метод: Сравнихме констатираните от нас лабораторни промени с посочените в научната литература. Резултати и обсъждания: Въз основа на анализиранияте случаи и

предоставените в научната литература данни ние формулирахме хипотезата си за механизма на аномалната реактивност на тромбоцитите към ваксините на COVID-19 и политерапевтичните схеми при това заболяване, както и нашата хипотеза за лечението на болни с COVID-19 чрез плазмазаместителна терапия. Изводи: Според нашата хипотеза тромбообразуването при ваксинация или политерапия на COVID-19 се дължи на инактивиране на ензима eADAMTS-13 и образуване на тромбозародишни макромултимери на фактора на von Willebrand по механизма на микроциркулаторни хиалинни тромбози при патогенезата на придобитата форма на тромботична тромбопенична пурпура (ТТП). Положителният ефект на плазмазаместителната терапия при болни с COVID-19 има за своя основа по-скоро разреждане на дефектно образуваните ултра големи vWF мултимери и физиологична субституция на активен ензим eADAMTS-13, което се потвърждава от бързо настъпващото клинично подобрене при лекуваните по този начин пациенти отколкото Ag-At реакция, за чийто ефект е необходим по-дълъг период от време и която реакция в медицината се ползва по-скоро като профилактика, а не с лечебна цел.

Ключови думи: COVID-19, придобитата форма на ТТП, ваксинация, плазмазаместителна терапия