

...И НАЙ-КРЕХКИТЕ
КРИЛА ИМАТ СИЛАТА
да полетят...



ГЕНИ, ПРЕВЕНЦИЯ И ТЕРАПИИ

*Съвременни терапевтични подходи,
променящи хода на генетичните заболявания*



РЕДКИТЕ БОЛЕСТИ

ТЕ СА ПОНЕ 7000

Факти, които говорят...

1/2000

ТОВА Е ЧЕСТОТАТА НА РЕДКИТЕ БОЛЕСТИ

80%

ОТ ТЯХ СЕ ДЪЛЖАТ НА ГЕНЕТИЧНИ ПРИЧИНИ

400 МИЛИОНА ДУШИ

СА ЗАСЕГНАТИ В СВЕТОВЕН МАЩАБ

70%

ОТ РЕДКИТЕ БОЛЕСТИ СА С ИЗЯВА
В НАЧАЛОТО НА ДЕТСТВОТО

30% ОТ ЗАСЕГНАТИТЕ ДЕЦА

НЕ НАВЪРШВАТ 5 ГОДИНИ

МЕЖДУ 5 И 9 ГОДИНИ

МОЖЕ ДА СА НУЖНИ, ЗА ДА БЪДЕ
ДИАГНОСТИЦИРАНА ЕДНА ТАКАВА БОЛЕСТ

ЗА > 90% ОТ ТЯХ

НЯМА НАЛИЧНА ОДОБРЕНА ТЕРАПИЯ

**ПЕРСОНАЛИЗИРАНАТА МЕДИЦИНА
НАДЕЖДА ЗА ВСИЧКИ !**

Уважаеми читатели,

Представяме Ви **третия брой** на нашето научно-популярно списание **„Genica Magazine“**, посветен на темата за **съвременните терапии при редки заболявания**.

„Отстранете причината – тогава ще изчезне и болестта.“ Дали тези думи на Хипократ са възможни при всички болести?

Допреди около двадесет години учебниците по медицина описваха **генетичните заболявания като неизлечима присъда**, базирана на класическата менделова генетика. **Лечението? Само симптоматично**, без надежда за корекция. Генетичният код се смяташе за „непоправим“!

Днес обаче съвременните терапии, като антисенс олигонуклеотиди (ASO) при TTR амилоидозата, тройните модулиращи комбинации, моноклоналните антитела и CRISPR технологиите, превръщат „невъзможното“ в реалност и дават надежда на хиляди семейства.

В този брой ще се запознаете с първата успешно приложена генна терапия за AADC дефицит при български пациент – момченце на едва 19-месечна възраст. Както казва носителката на Нобелова награда д-р Дженифър Даудна: **„Генната терапия не лекува симптоми – тя поправя корена на проблема“**. И наистина, вече не просто заглушаваме симптомите, а поправяме причината. Напредъкът е толкова впечатляващ, че специалистите по муковисцидоза го сравняват с разликата в човешкия живот „преди и след интернет“. Ще поговорим за достъпа на българските пациенти до неразрешени лекарства при редки заболявания и стратегии за превенция чрез ваксинапрофилактика.

Но в това „най-добро време за лекарите“ остава един безмилостен съперник – **надпреварата с времето**. **„Времето е спасен живот“**. То е тънката граница между пълноценното бъдеще и необратимите поражения. Защото **колкото и обещаващи да са новите терапии, без ранна диагноза те губят част от своята сила**. Най-добрите резултати при много заболявания, като например спинална мускулна атрофия, се постигат, когато терапията изпревари симптомите. Затова отново на фокус поставяме критичния въпрос за разширяване на обхвата на масовия неонатален скрининг в България.

Не на последно място, този брой напомня, че терапията не е само молекула, но и психологическа подкрепа. Разговорът и доверието между лекар и пациент, силата и подкрепата на семейството, са също толкова важни.

Завършваме с личната история на малкия Милен – разказ за силата на духа и за вярата, че дори след най-голямата загуба, ако любовта я има – животът намира начин да продължи.

Приятно и вдъхновяващо четене!

Емилия Николова, дб

Главен редактор на списание „Genica Magazine“



Съдържание



1	Херeditарна транстиретинова амилоидоза през погледа на невролога: За тези пациенти времето означава спасен живот! <i>Проф. д-р Ивайло Търнев, дмн</i>	4
2	Херeditарна транстиретинова амилоидоза през погледа на кардиолога: Предизвикателства и терапевтични подходи <i>Доц. д-р Мариана Господинова, дм</i>	8
3	Херeditарна транстиретинова амилоидоза през погледа на генетиците: Добре познатите генетични основи на болестта и вълнуващите иновации <i>Проф. Албена Тодорова, дбн</i>	11
4	Генната терапия при AADCd – възможност, която връща детските усмивки <i>Доц. д-р Петя Димова, дм</i>	15
5	Комплексен подход в лечението на прогресивната мускулна дистрофия тип Дюшен <i>Проф. д-р Теодора Чамова, дмн</i>	20
6	Терапия при Спинална мускулна атрофия – когато ранната диагноза променя бъдещето <i>Проф. д-р Иван Литвиненко, дм и Д-р Геновева Тачева, дм</i>	23
7	Възможности, проблеми и нови терапии при децата с редки болести в България <i>Проф. Д-р Даниела Авджиева, дм, д-р Мария Средкова, дм и д-р Цветина Велева</i>	27
8	“Изцелението е въпрос на време, но понякога е и въпрос на възможност!” Новото време с новите терапевтични възможности за пациентите с муковисцидоза <i>Проф. д-р Гергана Петрова, дм</i>	32
9	Какво не знаем за X–свързания хипофосфатемичен рахит <i>Д-р Здравка Тодорова, дм</i>	36



10

Съвременни възможности и подходи за лечение на диабет тип 1*Доц. д-р Маргарита Аршинкова, дм*

40

11

Тихата заплаха – туберкулоза в детска възраст*Доц. д-р Елена Георгиева, дм*

42

12

Автоимунни състояния при децата: болест на Адисон*Д-р Десислава Йорданова*

46

13

Ваксините срещу COVID-19: иновативен подход за предизвикване на имунен отговор*Доц. д-р Евелина Шикова, дм*

50

14

Ваксиниране по време на бременност – профилактика, основана на дългосрочна грижа и взаимно доверие*Доц. д-р Йорданка Узунова, дм*

54

15

HPV инфекцията – диагностика, профилактика и защита при момичета и момчета*д-р Александър Кобаков*

58

16

Генетичната карта на психиатричното лечение*Иван Туртуриков, докторант*

62

17

Достъп до нерегистрирани лекарствени продукти в България: предизвикателства, регулация и безопасност*Янко Попстоилов, Reimex Pharma*

66

18

Борба за Живот: Историята на Милен и неговото рядко генетично заболяване, причинено от мутация в SCO2 гена*Емилия Николова, дб*

69

Хередитарна транстиретинова амилоидоза през погледа на невролога: За тези пациенти времето означава спасен живот!

Подготвил интервюта: Силвия Андонова, дб
ноември 2025 г.



Проф. д-р Ивайло Търнев, гмн е водач български невролог, ръководител на Клиниката по нервни болести в УМБАЛ „Александровска“ от 2010 г. Основател и ръководител е на Експертния център за редки генетични неврологични и метаболитни заболявания, който осъществява значима диагностично-лечебна, консултативна и научно-изследователска дейност. Завършва Медицински Университет – София и специализира „Нервни болести“. Специализирал е неврогенетика в Оксфордския Университет, невромускулни заболявания в Института по миология в Париж, медицинска генетика в Медицински университет – София. Има ключово участие в успешната реализация на над 60 изследователски проекта, 15 от

които международни, в рамките на които са описани петнадесет нови нозологични единици. Проф. Търнев има 400 научни публикации, 191, от които в международни списания с импакт фактор, цитиран е над 13 000 пъти, като повече от 12 000 цитати са в чуждестранни списания. Проф. Търнев е преподавател към Катедрата по нервни болести на Медицински университет – София и към Департамент „Когнитивна наука и психология“ в Нов български университет. Бил е научен ръководител на дисертационните трудове на повече от 20 докторанти. Проф. Търнев има значителни заслуги за развитието на клиничната неврогенетика в България и е носител на множество престижни награди за своя принос в медицината и науката.

Проф. Търнев, какво представлява хередитарната форма на транстиретиновата амилоидоза?

Хередитарната (наследствена) транстиретинова амилоидоза (ХТТРА) е рядко, мулти-системно, тежко инвалидизиращо и фатално протичащо заболяване с автозомно-доминантен тип на унаследяване. Заболяването се дължи на амилоидни отлагания, които засягат периферната и централната нервна система, сърцето, стомашно-чревния тракт, бъбреците и очите.

Заболяването е описано за първи път от португалския невролог Mário Corino da Costa Andrade **през 1952 г.** и е ендемично в Северна Португалия. Генът, отговорен за него, кодира плазмения белтък транстиретин, който циркулира като тетрамер от 4 идентични субединици. Синтезира се главно в черния дроб и действа като транспортен белтък на тироксина (свързва 20% от него) и ретинол (витамин А). ХТТРА се характеризира с огромна генетична и клинична хетерогенност в целия свят. Описани са над 140 различни мутации.

Разгърнатата клинична картина включва аксонна сензо-моторна полиневропатия, рестриктивна кардиомиопатия или проводни нарушения, гастроинтестинални и автономни прояви. Засягането на периферната нервна система често е първоначален симптом на заболяването с развитие на сензомоторна полиневропатия. Характерни са хипералгезията и нарушеният усет за температура. Честа е и вегетативната дисфункция, проявена със сексуални или уринарни нарушения. Отлагането на амилоид в субендотела на периферните кръвоносни съдове може да доведе до тежка ортостатична хипотония. Пациентите **с отлагане на амилоид в сърцето** имат симптоми от застойна сърдечна недостатъчност (т.е. диспнея при усилие, периферни отоци) и/или аритмии (т.е. сърцебиене, замаяност, синкоп). Пациентите **със стомашно-чревни отлагания** се оплакват от диария и/или запек. Срещат се също и гадене и повръщане, тежест в корема, рядко болка. В напредналите стадии се наблюдава синдром на малабсорбция, значителна загуба на

тегло, астения и кахексия. Чести също са и **синдромът на карпалния тунел, който понякога предшества другите клинични прояви с повече от 10 години**, както и спиналната стеноза. В една трета от случаите при напредване на заболяването възниква бъбречно засягане, вкл. нефрозен синдром и прогресираща бъбречна недостатъчност. Могат да се установят и очни прояви – отлагане на амилоид в стъкловидното тяло и ретината.

Прогресията на ХТТРА обикновено е постоянна. Пациентите в краен стадий на ХТТРА са тежко инвалидизирани, недохранени, страдат от кахексия, имат уринарна и фекална инконтиненция, приковани са на легло или към инвалидна количка и са неспособни да се грижат сами за себе си. Прогресията на болестта е стадирена според критериите за сензорна/моторна увреда, способността за придвижване и степента на увреждането в три стадия.

В България заболяването е описано за първи път през **2008 г.** от нашия екип. До момента са диагностицирани 281 болни от **150 различни фамилии с 8 различни мутации**. Различните мутации обуславят голяма клинична вариабилност на заболяването, с начало от 18 до 78 години, с преобладаващ неврологичен, преобладаващ сърдечен или смесен клиничен фенотип. Една от мутациите, **Glu89Gln**, която е със смесен фенотип, доминира в българската кохорта от ХТТРА болни (74 %) и има ендемична област – Югозападна България (Благоевградска и Кюстендилска области). През 2016 г. беше регистриран Експертен център за ХТТРА в Клиниката по нервни болести на УМБАЛ “Александровска”, който е член на Европейската референтна мрежа по невромускулни заболявания.

От гледна точка на невролога, какви са възможните терапии, които се прилагат след поставяне на диагнозата?

Едва ли има друго рядко наследствено заболяване, при което сме свидетели на такъв огромен напредък в терапията. В момента има **седем регистрирани терапии**.

През последното десетилетие лечението на

ХТТРА претърпя значителна трансформация – от симптоматичен подход към болест-модифициращи терапии, насочени към различни етапи от патогенезата до съвременните терапии, които включват:

- **Стабилизатори** на ТТР тетрамера, с доказана ефективност за удължаване на преживяемостта при транстиретинова амилоидна кардиомиопатия.

- **Заглушители** на гена (siRNA, малка интерферираща РНК и ASO, антисенс олигонуклеотиди) осигуряват значително намаление на серумния транстиретин и забавят прогресията на невропатията и кардиомиопатията.

- **Комбинирани стратегии** – започват да се прилагат при пациенти с напреднало заболяване.

При чисто неврологично засягане без сърдечно засягане може да се започне лечение с медикамент, който е стабилизатор на транстиретиновия тетрамер. При наличие на прогресия на аксонната полиневропатия се препоръчва да се започне РНК терапия със заглушители на транстиретиновия ген. Използват се антисенс олигонуклеотиди – ASO, които потискат транскрипцията на транстиретин.

При чисто сърдечно засягане се започва терапия със стабилизатор, в по-висока доза.

При смесен неврологичен и сърдечен клиничен фенотип се препоръчва лечение с малки интерфериращи РНК – препаратите се прилагат венозно на всеки три седмици или подкожно веднъж на три месеца.

Какви нови терапевтични възможности се очакват за в бъдеще?

Бъдещата терапия на ХТТРА вероятно ще включва:

- **Деплитъри** (моноклонални антители), които целят елиминиране на вече натрупаните амилоидни отлагания. Очаква се в следващите години в лечението на Хередитарната транстиретинова амилоидоза да навлязат няколко деплитъри, които могат да постигнат подобрене на нарушените функции. Деплитърите активно премахват вече натрупания амилоид, което е особено важно

при напредналите стадии на заболяването. Това са моноклонални антитела, насочени към амилоидните отлагания в тъканите (например миокарда или органи при AL амилоидоза). Основната им цел е да свържат амилоидните фибрили, което води до:

а/ опсонизация – антителата маркират амилоидните натрупвания за имунната система;

б/ активиране на фагоцитоза – макрофаги и други клетки на имунната система разпознават антителата и започват да разграждат амилоидните депозити;

в/ постепенно намаляване на амилоидния товар – доказано чрез образни методи (костна сцинтиграфия, МРТ) и биомаркери (NT-proBNP, тропонин).

Ранни данни от клиничните проучвания показват редукция на амилоидния товар и подобрене на биомаркерите при това лечение.

• **Генна терапия** (CRISPR-Cas9) – представлява еднократно лечение чрез изключване на транскриптивния ген. Резултатите от клиничното проучване от първата *in vivo* CRISPR терапия показват >85% редукция на транскриптивна след една инфузия и спиране на образуването на амилоид.

Генната терапия може да промени парадигмата: от хронично лечение (стабилизатори, заглушители) към еднократна, потенциално излекуваща интервенция.

• **Комбинирани подходи** (стабилизатор + заглушител + деплитър) вероятно ще се превърнат в стандарт за напредналите стадии.

Какво се прави в България за тези пациенти? Разкажете ни за скрининговите програми и ролята на невролозите за диагностицирането на тези пациенти.

През 2014 г. започнахме провеждането на **селективна скринингова програма** за изследване на носителство на мутации в *TTR* гена **сред рисковите семейства** с оглед установяване на носителите, динамичното им проследяване и ранно започване на лечение на клинично проявените носители. Целевите

групи на скрининговата програма са преките родственици на диагностицираните болни от вече 150 засегнати семейства: братя, сестри, деца и братовчеди, за които съществува риск да развият заболяването.

Скрининговата програма стартира с информационна кампания:

а/ запознаване на рисковите семейства с целите на програмата – посещение на рисковите семейства по места и предоставяне на здравна информация на всички членове на фамилията, а именно: даване на подробни разяснения какво представлява болестта, защо се появява, как може да се унаследи, какво представлява генетичното изследване, какво означава да си носител, колко често трябва да се проследява носител, кога се предприема лечение;

б/ информиране на медицинските специалисти за заболяването – невролози, кардиолози, гастроентеролози, общопрактикуващи лекари;

в/ информиране на пациентската организация за *TTR* амилоидоза „ФАП България“ (която е част от Националния Алианс за Редки Болести, НАРБ) за графика на посещенията и съвместно организиране на прегледите по места.

Проведохме скрининг **в над 50 населени места** – от всички желаещи членове на засегнатите фамилии бе взета кръв за ДНК анализ след даване на писмено съгласие. Събраният генетичен материал бе изследван в Медико-диагностична лаборатория „Геника“. Изследвани са **1403 души**, като 435 от тях са носители на мутации. При всички тях е проведено и генетично консултиране и им е предложено да бъдат включени в регистъра за клинично проследяване. От тях в момента 154 са асимптомни носители.

Както при всички редки заболявания, **знанията са най-важни за поставянето на диагнозата**. Разработихме ръководство за пациента с най-важната информация за заболяването и с контактна информация за различни специалисти, към които могат да се обърнат пациентите.

Въведени бяха редица съвременни методи за ранна диагностика и проследяване на неврологичното засягане (Судоскан, симпатиков кожен отговор, лазерни предизвикани потенциални, количествено сензорно тестване, ултразвукова диагностика на периферни нерви, изследване на неврофиламенти), както и на сърдечното засягане (изследване на сърдечни биомаркери, костна сцинтиграфия, магнитно-резонансна томография на сърце).

С тези методи за ранна диагностика интердисциплинарен екип от специалисти проследява регулярно установените асимптомни носители на мутации, причиняващи Хередитарна транстиретинова амилоидоза.

С какви трудности се сблъскват пациентите и техните семейства след поставяне на диагнозата?

Пътят до точната диагноза често е дълъг. Пациентите често споделят недоволството си, свързано с многобройни безрезултатни посещения при лекари и хоспитализации – фрустрация, свързана с множество различни погрешни диагнози, фрустрация от прогресията на заболяването, фрустрация от липса на отговор от провежданите терапии.

Заболяването бързо влошава здравословното състояние, влошава качеството на живот и отнема способността за независимото функциониране на пациента. Много от пациентите, а също асимптомните носители и техните семейства се нуждаят от психологическо подпомагане, за да продължат тяхното социално функциониране. Пациентите трябва да разполагат с психологично пространство, в което да могат да споделят техните чувства и мисли, свързани с диагностицирането на заболяването и неговото лечение. Те често имат значителни емоционални барieri, **чувство на безнадеждност, страх от смъртта и често чувство на вина. В много случаи тези чувства и мисли не се споделят с близките и роднините, което agravира ситуацията на пациентите и води до вътрешна самоизолация.** Психологическото подпомагане осигурява сигурна и релаксираща среда, в която пациентът може свободно да говори за неговото състояние. **Това му помага**

за по-лесното приемане на заболяването, и облекчава и намалява негативните му емоции и изолацията.

Споделете с нас личната кауза, която преследвате в борбата с това заболяване, връзката Ви с пациентите и техните семейства.

Времето е спасен живот за тези пациенти. **Ранната диагноза е критично важна за ефективността на лечението им и за качеството им на живот. Нашите усилия са в тази посока.** С помощта на всички съвременни методи на изследване, целим да диагностицираме пациентите в ранен първи стадий и максимално рано да започваме лечение с най-ефективните медикаменти.

В този контекст връзката с пациентите, асимптомните носители и техните семейства трябва да е постоянна. Важно е да чуваме гласовете на пациентите. **Важно е те да чуват от нас всички новости в областта на диагностиката и терапията на заболяването. Важно е да имаме доверие помежду си.** От 2013 г. сме организирали и участвали в 13 годишни национални срещи на пациентската организация „ФАП България“.

Борим се да осигурим своевременно всяка нова регистрирана терапия. Българският национален консенсус за диагностика и лечение на ХТТРА е актуализиран четири пъти. Участваме в написването и на Европейския консенсус. Участваме и в международни клинични проучвания за новите експериментални терапии.

Смятам, че за кратък период от време е постигнат забележителен напредък в диагностиката и лечението на ХТТРА в България.



Източник: Личен архив

Хередитарна транстиретинова амилоидоза през погледа на кардиолога: Предизвикателства и терапевтични подходи

Подготвил интервюто: Анастасия Орманджиева, дб
ноември 2025 г.



Доц. д-р Мариана Господино̀ва е кардиолог с над 25 години клиничен и академичен опит. Понастоящем е ръководител на Експертен център за Транстиретинова амилоидна кардиомиопатия в Университетска болница „Св. Иван Рилски“, София. Научните ѝ интереси са в областта на сърдечната недостатъчност, сърдечната амилоидоза, кардиомиопатии, образна диагностика и кардиогенетика. Докторската ѝ дисертация е на тема сърдечно засягане при наследствени невромускулни заболявания. Д-р Господино̀ва е член на Дружеството на кардиолозите в България (ДКБ) и Европейското кардиологично дружество. Била е член на Управителния съвет на ДКБ и председател на Работната група по миокардни и перикардни заболявания. Автор е на над 100 научни публикации.

Доц. Господино̀ва, какво представлява сърдечната TTR-свързана амилоидоза и каква е разликата между хередитарна и див тип амилоидоза?

Сърдечната транстиретин-свързана амилоидоза е заболяване, при което белтъкът транстиретин (TTR) образува неразтворими фибрили, които се отлагат в сърдечния мускул и водят до рестриктивна кардиомиопатия. Синтезира се предимно в черния дроб и служи като транспортен протейн на тироксина и на ретинол-свързващия протейн. Нормално, TTR циркулира като стабилен тетрамер от четири идентични субединици, но под въздействието на различни фактори, стабилността им се нарушава и тяхната дисоциация води до образуване на мономери, които се нагъват неправилно и образуват амилоидни фибрили. Разликата между хередитарна (наследствена) и див тип амилоидоза е, че хередитарната форма се причинява от генетични мутации в транстиретиновия ген и може да засегне както сърцето, така и периферната нервна система, докато дивият тип (сенилна форма) възниква без мутация, най-често при възрастни мъже, и засяга предимно сърцето. Водещи клинични прояви са прогресираща сърдечна недостатъчност с чести хоспитализации и летален изход до няколко години след поставяне на диагнозата

ако не се приложи специфично лечение, както и ритъмно-проводни нарушения. При хередитарната форма се наблюдават прояви на периферна сензомоторна невропатия и автономна дисфункция.

От кардиологична гледна точка, какви са възможните терапии, които се прилагат след поставяне на диагноза?

През последните години се наблюдава значителен напредък в лечението на сърдечната TTR амилоидоза. Налице са фармакотерапевтични възможности, които променят естествения ход на това тежко прогресиращо заболяване, но от изключително значение е ранното му диагностициране. Основните терапевтични стратегии, някои все още на етап клинични изпитвания, са насочени към отделните стъпки на амилоидогенезата като инхибиране производството на TTR чрез малки интерфериращи РНК молекули (siRNA), антисенс олигонуклеотиди (ASO), CRISPR/Cas9 технология, също така чрез стабилизиране на тетрамерната структура на TTR чрез малки молекули, както и разграждане и извличане на амилоида чрез моноклонални антитела. На този етап одобрени медикаменти, за които има доказателства от големи рандомизирани проучвания, че модифицират хода на болестта

като спират или забавят прогресията му, подобряват преживяемостта и подобряват качеството на живот са:

- стабилизаторите на TTR тетрамера
- медикаменти, намаляващи производството на TTR (siRNA).

Какви нови терапевтични възможности има за лечение на TTR – свързаната амилоидоза?

Потенциални бъдещи терапии за лечение на сърдечната TTR–свързана амилоидоза, които са в процес на клинични изпитвания включват **антисенс олигонуклеотиди (ASO)**, повлияващи експресията на гена, базирана на CRISPR-CAS 9 технологията и моноклонални антитела.

С какви трудности се сблъскват пациентите и лекарите при диагностицирането и лечението на това заболяване?

Диагнозата сърдечна TTR–свързана амилоидоза често се поставя със закъснение или се пропуска, а нейното ранно диагностициране е изключително важно, тъй като лечението е по-ефикасно, когато е приложено в начален стадий на заболяването. Диагностични предизвикателства са неспецифичните симптоми като умора, задух, отоци, аритмии,

които често водят до погрешна диагноза, тъй като се срещат и при други по-широко разпространени сърдечно-съдови заболявания с хипертрофичен фенотип – като артериална хипертония, аортна стеноза, хипертрофична кардиомиопатия. Много пациенти стигат до правилна диагноза едва след години, когато болестта е напреднала. От друга страна, диагностицирането на сърдечната TTR–свързана амилоидоза е процес, който изисква мултидисциплинарен подход с участието на подготвени специалисти в различни области, мултимодална образна диагностика, хистопатологична и генетична лаборатории. Нередки са и затрудненията, свързани с достъп до нови медикаменти поради забавяне на одобрение от регулаторните органи в България. Симптоматичното лечение е затруднено, защото стандартните медикаменти за сърдечна недостатъчност често са неефективни или не се понасят добре от пациентите.

Има ли интересна история от Вашата практика, която бихте споделили с нашите читатели?

Касае се за 55-годишен мъж с начало на заболяването на 43-годишна възраст с



Източник: Личен архив

двустранен синдром на карпалния канал, който претърпява хирургична интервенция на двете ръце. Десет години след първите прояви е приет по спешност в неврологично отделение с исхемичен инсулт, проявяващ се със сензорно-моторна афазия. Пациентът няма предходна анамнеза за сърдечно-съдови заболявания. Проведен е Холтер ЕКГ, при който са регистрирани пристъпи от предсърдно мъждене, което насочва към кардиоемболичен произход на инсулта и е започнато антикоагулантно лечение. Поради прогресираща задух, лесна умора при усилие и отоци на гвата крака, пациентът е консултиран с кардиолог. Проведената ехокардиография показва значителна хипертрофия на лявата камера, причината за която не е ясна. Проведено е магнитно-резонансно изследване на сърце, което показва хипертрофия и субендокардно късно контрастно усилване, съответстващо на амилоидоза. Сърдечният биомаркер NTproBNP е значително повишен, 11630 pg/ml, което потвърждава съмнението. На ЕКГ е регистриран синусов ритъм, атриовентрикуларен блок първа степен, нисък волтаж в периферните отвеждания, промени, характерни за сърдечна амилоидоза. Пациентът беше насочен към нашия експертен център.

За поставяне на окончателна диагноза беше проведена ⁹⁹TcPYP сцинтиграфия със СПЕКТ. Сцинтиграфията демонстрира степен 3 натрупване на радиофармацевтика в миокарда, което потвърждава диагнозата. Като част от протокола беше изключена лековерижна амилоидоза със съответни изследвания на кръв и урина. Това доведе до поставяне на окончателна диагноза TTR амилоидоза. Последната стъпка в диагностичния процес беше провеждане на генетичното изследване за мутации в TTR гена, което дава възможност да се разграничи наследствена от div тип TTR амилоидоза. Беше установен патогенен вариант Glu54Leu, което показва наследствена транстиретинова амилоидоза при този пациент. Беше проведено задълбочено неврологично изследване от екипа на проф. Търнев, при което се установи наличие на периферна полиневропатия с

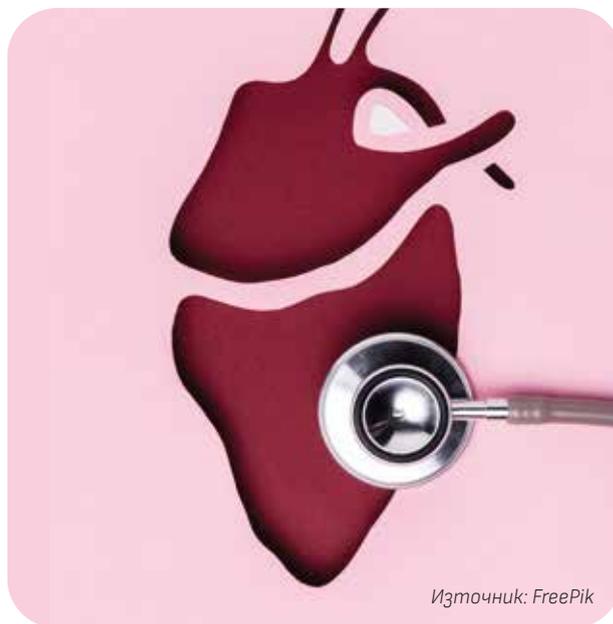
предимно сетивни нарушения в дисталните отдели на долните крайници.

Започнато беше лечение със стабилизатор, като единствен одобрен медикамент на този етап за TTR-свързана сърдечна амилоидоза, както и симптоматично лечение.

Беше проведено генетично консултиране и изследване на родствениците в риск от носителство на патогенния вариант. Изследванията на гвмата му синове на възраст съответно 25 и 29 години показаха, че те носят мутацията, но са безсимптомни и подлежат на проследяване. Негова първа братовчедка беше диагностицирана със заболяването с начално засягане на сърце и периферна нервна система и беше започнато лечение.

Въпреки провежданото лечение, 2 години след поставяне на диагнозата пациентът почина от прогресираща сърдечна недостатъчност.

Изводите, които можем да си направим, са че ранното диагностициране на болестта и своевременното започване на лечение са ключови за прогнозата при пациентите с TTR-свързана сърдечна амилоидоза. Също така генетичният скрининг на родствениците за носителство на патогенния вариант и проследяването на безсимптомните носители е изключително важно за започване на лечение при най-ранни прояви на болестта, което да подобри прогнозата.



Източник: FreePik

Хередитарна транстиретинова амилоидоза през погледа на генетиците: Добре познатите генетични основи на болестта и вълнуващите иновации

Автор: Проф. Албена Тодорова, дбн
декември 2025 г.



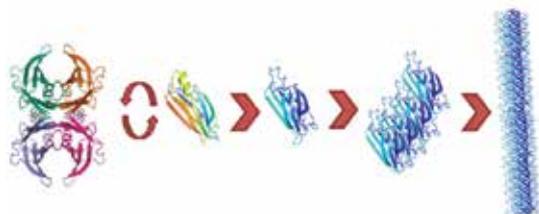
Проф. Албена Тодорова завършва Биологическия факултет на Софийския университет „Св. Климент Охридски“, специалност Биотехнология. Защитава успешно дисертационен труд в областта на Невромускулната генетика, а след това става и доктор на биологичните науки. Професор по биохимия е в Катедрата по Медицинска химия и биохимия на Медицински университет София от 2017 г. Има повече от 15 години академична кариера и близо 30 години опит в генетичната диагностика на редки заболявания. Тя е основател и ръководител на Генетичната медико-диагностична лаборатория „Геника“ и Самостоятелната медико-диагностична лаборатория „Геномен Център България“. Проф. Тодорова е лидер в разработването и внедряването на

различни протоколи за генетична диагностика и прилагането на фундаментални научни постижения в клиничната практика в България. Тя е тясно ангажирана и с трансфера на научни знания на студенти, лекари и пациентски организации и е била научен ръководител на близо 20 докторанти. През 2010 г. проф. Тодорова е удостоена със златната награда Рапасеа за приноса си в преподаването, изследванията и професионалните биомедицински дейности. Тя е удостоена със стипендията „Александър фон Хумболт“ и стипендията на Telethon Italy за обучение по различни генетични заболявания.

Наследствената (хередитарна) транстиретинова амилоидоза е прогресиращо заболяване, засягащо много органи от човешкото тяло, дължащо се на натрупването на белтъка **транстиретин** във вид на амилоидни отлагания.

Функционално-активният транстиретин е белтък-преносител на тироидния хормон тироксин (T4) и на ретинола (витамин А). За да изпълнява правилно своята функция, четири мономерни субединици трябва да се сглобят в **стабилна тетрамерна структура**. Ако тази структура се дестабилизира и разпадне на мономери – това ще доведе до слепването им в дълги нишки (фибри), наречени **амилоид**.

Патогенните амилоидни формации не могат да се изхвърлят от организма, поради което се натрупват в органите и тъканите, което ги уврежда. В допълнение, с напредване на възрастта капацитетът на всеки организъм за поправка на неправилно структурирани белтъци отслабва, което също води до



Схематично представяне на структурата на белтъка транстиретин и ефекта на дестабилизирането му с формирането на амилоидни нишки

(източник: дисертационен труд на Зорница Павлова, дб).

амилоидни отлагания. Ето защо негативният ефект от това натрупване се изяснява след навлизане в зрялата възраст. Прогресията е бърза и води до летален изход само няколко години след поява на оплакванията.

Коварното при всички заболявания с късно начало е, че в повечето случаи симптомите се появяват неочаквано при хора, водили нормален живот през първите 40 години от живота си. Обикновено до тази възраст хората вече имат и свои деца и изведнъж поставянето на тази генетична диагноза се

прехвърля като риск от 50% да се прояви и при децата им. Т.е. или ще предадеш мутацията, която носиш на децата си или не. Но ако я предадеш – това означава, че вероятно болестта рано или късно ще се прояви.

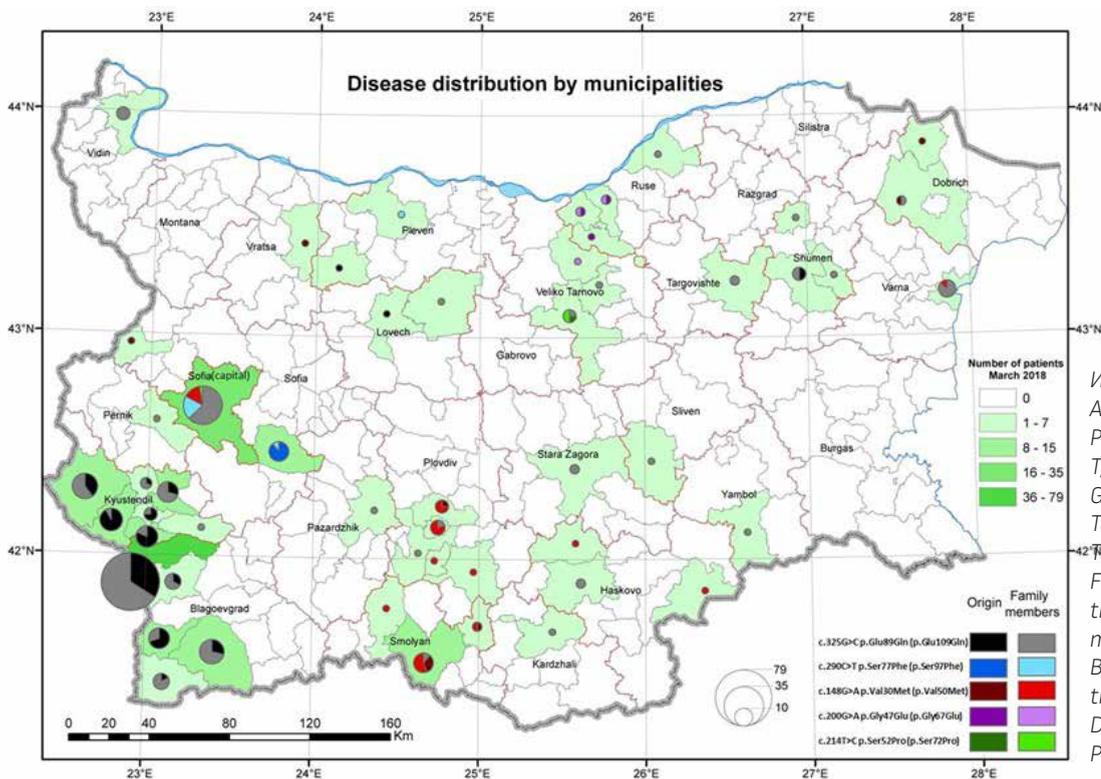
Специфичните генетични дефекти и възможността за скрининг

Причина за производството на неправилно структуриран транстиретин е **мутация** в гена, който го кодира – **TTR**, намиращ на дългото рамо на хромозома 18. Интересно за България от гледна точка на генетиката е, че мутацията Glu89Gln (с.325G>C, р.Glu109Gln) се среща особено често сред българските пациенти с наследствената транстиретинова амилоидоза. Наричаме я кодово „**българската мутация**“ и разпространението ѝ у нас е доста характерно. Има специфични региони, където живеят голям брой пациенти с това заболяване – т.нар. **ендемични географски региони**. Такива са Кюстендил, Благоевград, Дупница, Сандански, Смолян и Вакарел. А предисторията за откриването на тази закономерност ни връща в далечните вече 2008-2010 г. и работата на д-р Стайко

Сарафов, който за съжаление вече не е сред нас. В България се срещат и други мутации, засягащи транстиретиновия ген, които са по редки в сравнение с „българската мутация“, а някои от тях са откривани за пръв път в света при пациенти от български произход. От 2019 г. лаборатория „Геника“ е референтна лаборатория по международна програма за диагностициране на пациенти с транстиретинова амилоидоза. Това даде възможност за страната ни да стане световно известен център за молекулярна диагностика на това заболяване, като при нас се изпращат проби за генетично изследване на пациенти от Европа и Азия.

В търсене на носители

В годините сме провеждали редица **скринингови програми** в засегнатите региони на България, както и обучения на медицински специалисти по места, за да могат да се идентифицират носителите на мутация в гена TTR и тези хора да бъдат подложени на системни профилактични изследвания **още преди поява на първите симптоми** на заболяването.



Източник: Kirov A, Sarafov S, Pavlova Z, Todorov T, Chamova T, Gospodinova M, Tourne I, Mitev V, Todorova A. Founder effect of the Glu89Gln TTR mutation in the Bulgarian population. *Amyloid*. 2019 Dec;26(4):181-185. PMID: 31353960.

Защо ранната диагностика и терапия са важни?

За щастие в момента разполагаме с множество специфични терапевтични подходи за транстиретинова амилоидоза, които дават възможност да бъдат управлявани симптомите на заболяването, да се отложи началото на заболяването във времето и да се забави прогресията. Част от тези терапии **стабилизируют** тетрамерния транстиретин, други **намаляват производството** на белтъка, като потискат генната експресия и по този начин се намалява количеството на патогенния амилоид. Очакваме съвсем скоро да навлязат и медикаменти във вид на **моноклонални антители** срещу амилоида, които потенциално ще могат и да извличат вече отложен амилоид от тъканите, което би довело до пълно възстановяване на увредения орган или тъкан.

За да бъдат успешни тези терапии, от ключово значение е лечението да бъде започнато **максимално рано**, още при поява на дискретни симптоми, които може и да не се отчитат като проблем от самия пациент. За целта, профилактичните прегледи на всички носители на мутация в гена TTR са изключително важни да не се пропусне момента на отключване на заболяването и нуждата от започване на лечение.

Какво ни е необходимо в бъдеще?

От изключителна важност е проследяването на хода на заболяването, оценката на ефекта от прилаганите терапии при пациентите и адекватното диагностициране на първите симптоми при „асимптомния“ носител на мутация, дори и той/тя да няма оплаквания. За да можем да посрещнем всички тези предизвикателства, от изключителна важност е да разполагаме със **специфични биомаркери за ранна диагностика**. Биомаркери наричаме молекулите, които се отделят от засегнати тъкани и преминават в телесните течности, където ние бихме могли да ги измерим и да ги използваме за диагностични и прогностични цели. Понякога нивата на тези молекули в лесно достъпните биологични материали (като кръвна плазма) са много ниски и трудно биха

могли да бъдат измерени прецизно. По-големи концентрации са налични например в цереброспинална течност, но този вид инвазивна проба е трудно достъпна за рутинни диагностични цели.

И тук на помощ ни идват новите технологии!

Благодарение на бурното развитие на технологиите и комбинирането на различни технологични подходи стана възможно дори много ниски концентрации (следя) от определени молекули да бъдат „уловени“ в кръв. Тези молекули може да се отделят например след разпада на аксона на нервните клетки и е логично да очакваме да ги открием в цереброспинална течност, а не в кръв. Но с прилагането на иновативните технологии за мониторинг на биомаркери е възможно те да бъдат откривани и в кръв. Ето как нуждите на медицинските специалисти могат да бъдат удовлетворени с приложението на нови модерни технологични подходи!

Лаборатория „Геника“ е единствената лаборатория в България, която предлага специализиран белтъчен анализ, разработен с технологията на **Olink®** (част от Thermo Fisher Scientific). Той комбинира ДНК и антиген-антитяло базирани молекулни подходи за извличане на информация от кръвна плазма за голям брой белтъчни биомаркери. Заедно с добре познатия биомаркер **NfL** (Neurofilament light chain), отделян при разпада на аксоните на нервните клетки, повече от 90 други белтъка, свързани с функцията на нервната система могат да се измерят прецизно и да бъде оценено количеството им в кръв. Така получавате информация не за един белтък от засегнатата тъкан, а извличаме цялостния ѝ белтъчен профил, нейният протеомен отпечатък – т.нар. **протеомна сигнатура**. От 2023 г. пациенти с наследствена транстиретинова амилоидоза имат възможността да се включват в научни проучвания за биомаркери, специфични за заболяването. В допълнение, Olink технологията се използва не само за неврологични, но и за сърдечно-съдови, онкологични, метаболитни и много други заболявания.

Наскоро приключи наше проучване, съфинансирано от фирма Alnylam за измерване нивата на NfL в кръвна плазма при пациенти с транстиретинова амилоидоза. Изследвахме две групи пациенти:

- симптоматични пациенти, носители на TTR мутация в I-ва фаза на клинично изпитване

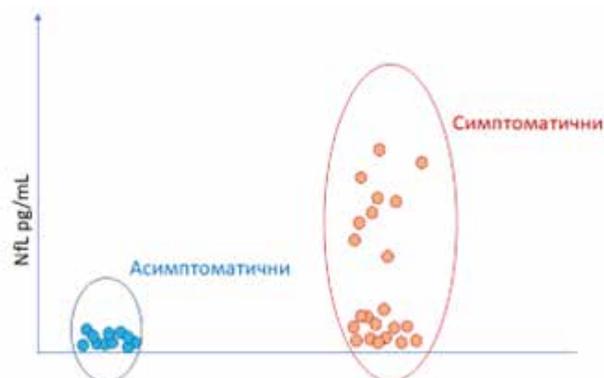
- все още асимптомни носители на мутация в TTR гена.

Целта беше да се оцени потенциала на този биомаркер за разпознаване началото на заболяването и преценяване на ефекта от провежданата терапия.

Получените резултати са впечатляващи!

Установи се, че измерените нива на биомаркера NfL в кръвна плазма са **съществено различни** при пациентите с изявена клиника от тези при асимптомните носители.

Биомаркерът NfL показва недвусмислен потенциал за оценка прогресията на заболяването при пациенти, които са на лечение и на тази база е възможно да се прецизира и индивидуализира терапевтичния подход при всеки конкретен пациент. Освен това, нивата



Схематично представяне на измерените нива на биомаркера NfL сред носители на TTR мутация без симптоми (вляво) и такива с изявена клиника (вдясно) (източник: личен архив на лаборатория „Геника“)

на NfL могат да се използват като биомаркер за оценка началото на заболяването в групата асимптомни носители на мутация. Смятам, че в бъдеще откриването на нови биомаркери и технологии, позволяващи тяхното измерване в лесно достъпни, по възможност неинвазивни проби, **би имало водещо значение** за диагностика, прогноза, профилактика и проследяване на пациенти, борещи се с тежки наследствени и/или онкологични заболявания.

ПРОТЕОМНИ БИОМАРКЕРИ

Представяме нашето **ново изследване**, свързано с доказване и проследяване на **различни** заболявания



Неврология



Кардиология



Онкология



Хематология



Иммунология

0700 20442
www.genica.bg



➔ Базирано на **турбидиметричен** метод

➔ **Прецизно измерване** на концентрацията на изследваните биологични молекули в плазма, серум или цереброспинална течност

➔ **Част от включените в изследването биомаркери са:**

- **Prealbumin (transthyretin):** биомаркер за транстиретинова амилоидоза (TTR-A)
- **K-FLC (free kappa) и L-FLC (free lambda):** при мултиплен миелом, AL амилоидоза и други
- **HeavyLite IgG и IgA kappa/lambda:** при моноклонални гамопатии

Генната терапия при AACDd – възможност, която връща детските усмивки

Подготвил интервюто: Емилия Николова, дб
ноември 2025 г.



Доц. г-р Петя Димова е невролог и детски невролог в Сектор по функционална и епилептична хирургия на Клиниката по неврохирургия при УМБАЛ „Св. Иван Рилски“. Основните ѝ интереси са в областта на епилеpsiите, вкл. хирургичното им лечение, както и на генетичните заболявания на нервната система, особено в детска възраст. Има над 30-годишен опит в електроенцефалографията (ЕЕГ) като основен метод за изследване на епилепсия, вкл. от 15 години – в приложението на стереотаксична ЕЕГ за вътремозъчна експлорация при прехирургичната диагностика на медикаментозно-резистентни епилепсии. Проучването на генетичните основи на различни епилептични синдроми и детски неврологични заболявания е нейна любима област, особено в последните 20 години от нейната професионална практика – след въвеждането в България на всички съвременни методи на генетични изследвания.

Доц. Димова, какво представлява заболяването AACDd? Колко пациенти има в България с това заболяване?

Заболяването AACDd се дължи на Дефицит на Декарбоксилазата на Ароматните Л-Аминокиселини. Това означава съкращението, с което болестта се обозначава в медицинската литература. Другото име на липсващия ензим е ДОПА-декарбоксилаза (DDC), тъй като Л-ДОПА е едно от основните вещества, които той метаболизира до допамин – изключително важен невротрансмитер и предшественик на други основни невротрансмитери: катехоламините норадреналин и адреналин. Заедно със серотонина – предшественик на мелатонина, всички те са основни невромедиатори, тъй като осъществяват връзки между нервни клетки в мозъка, но и ефекти върху мускули и жлези с вътрешна секреция. Следователно, тези невротрансмитери са изключително важни за основни жизнени процеси в нашето тяло – двигателна активност, функции на жлези и телесна хомеостаза, състоянията на бодрост и сън. При дефицит на ензима AACD се нарушава – най-често в тежка степен – нормалното двигателно развитие, наблюдават се абнормни движения, силно намален мускулен тонус, изоставане в растежа, широк спектър нарушения на вегетативни функции, вкл. температурна регулация и дейност на

стомашно-чревния тракт, нарушения на съня и поведението. Тъй като функциите на невротрансмитерите са изключително многообразни и важни, клиничната картина включва много симптоми, които могат да са изразени в различна степен. Обикновено началото е в ранна кърмаческа възраст – средно около 3 месеца, но за съжаление правилната диагноза се поставя години по-късно – средно на около 3-4 г. възраст. Поради това разпознаването на това – вече лечимо – заболяване е изключително важно за правилната и своевременна диагноза, което е свързано и с неговата ранна и успешна терапия.

Може да се каже, че това заболяване е свръхрядко – според най-нови данни честотата по света вероятно е около 1/800 000 до 1/1 милион души. Има разлики в отделните региони, тъй като в Тайван – поради наличието на една относително специфична и честа мутация „на родоначалника“, там се среща при около 1/32 000 новородени с неврологични нарушения; в Европа – при около 1/160 000; в САЩ – при 1/60-90 000. Поради трудностите в разпознаването все още се приема, че над 90% от пациентите остават недиагностицирани. Затова и у нас за момента има само един установен случай, при който, за щастие, терапията беше приложена рано – на

19-месечна възраст – само около половин година след поставянето на диагнозата. Приемаме това за значим успех, тъй като вече лично се убеждаваме в отличния ефект от генната терапия при това много рядко, но тежко неврологично заболяване.

Какви са предизвикателствата при поставянето на тази диагноза в диференциално диагностичен план?

Както при всички болести, основа за правилната диагноза е познаването и оценката на клиничната картина. Тъй като симптомите са многообразни, най-често те водят до начална диагноза на други, много по-чести неврологични заболявания в ранното детство. Например, тежко намаленият мускулен тонус обикновено води до едно твърде неспецифично синдромно обобщение – „хипотонична детска церебрална парализа“ или невро-мускулни заболявания с ранно начало.



Източник: Личен архив на семейството. Снимките са публикувани с тяхно разрешение.

Тежка мускулна хипотония с липсващ контрол на главата на 11-месечна възраст.

Абнормните неволеви движения също могат да бъдат приети за „смесен тип детска церебрална парализа“ или по-редки двигателни разстройства с паркинсонови белези или с пароксизмални дистонични/дискинетични прояви в детството; намалената двигателна активност и често срещаното спадане на клепачите може да се приеме за вроден миастенен или миопатен синдром.

Един от най-важните и специфични симптоми на AACDd – т.нар. окулогирни кризи (внезапно, спрегнато и трайно отклонение на очите в една посока, което е неволево и често трае

часове, като може да е съпроводено с изразени вегетативни прояви) най-често се диагностицира погрешно като огнищен епилептичен пристъп, а това води до изключително неправилно приложение на антиконвулсанти.

Те не само не подобряват състоянието, но могат да влошат значително други функции, които са нарушени при децата с AACDd – дишане, бодрост и сън, поведение, невропсихологично развитие. Ако водещи са изоставането в интелектуалното развитие, нарушенията в емоциите и поведението, особено при по-големи деца, те могат грешно да предположат разстройства от аутистичния спектър и да се пропуснат изследвания, които са основополагащи за потвърждаването на диагнозата AACDd.



Източник: Личен архив на семейството. Снимките са публикувани с тяхно разрешение.

Окулогирна криза надясно с хиперсаливация и хиперхидроза.

Затова в последните години популяризирането не само на успешната генна терапия при болестта, но и на нейните основни симптоми и възможните атипични прояви, е от изключително значение за разпознаването на това тежко, но лечимо състояние. За този период бяха тествани близо 900 пациенти с клинични белези, възможни при AACDd, и в края на 2024 г. първото българско дете бе потвърдено със задължителните метаболитни и генетични изследвания. Тогава започна пътят на семейството до осъществяване на терапията.

Какви са съвременните терапевтични възможности за това заболяване и доколко са достъпни в България?

Както при повечето неврологични нарушения с фундаментален ензимен дефицит, заместваща терапия не е възможна. Симптоматичното лечение с витамин В6, агонисти на допамините рецептори и MAO-инхибитори, антихолинергични средства, агонисти на алфа-адренергичните рецептори, мелатонин и бензодиазепини или има незначителна ефективност или няма ефект, но обичайно е свързано с изразени негативни странични ефекти. **Затова въвеждането на генна терапия преди 15 години** – първоначално в клинични проучвания с дългосрочна оценка на ефективността и безопасността, а напоследък при пациенти от различни страни по света, общо около 60 деца – **представлява огромен напредък в лечението на тежките вродени заболявания на нервната система**. Генната терапия за AACDd е одобрена в Европа от 2022 г. и в САЩ от 2024 г. Тя представлява внасяне на нормален DDC ген посредством аеноасоциран вирусен вектор тип 2 в едно от дълбоките мозъчни ядра – путамен – основно място на допаминовата активност в мозъка и част от двигателната матрица, осъществяваща контрола на движенията и координацията. В България, като част от Европейския съюз, терапията е възможна и се поема от НЗОК при доказано заболяване AACDd – задължително чрез потвърждаване на генетичния дефект.

Разкажете ни за процедурата по прилагане на генния конструкт и каква експертиза трябва да има екипът от лекари, извършващи тази апликация?

Процедурата на приложение е еднократна неврохирургична стереотаксична апликация в 4 точки в горната (двигателна) част на двата путамена – вдясно и вляво. Стереотаксични неврохирургични интервенции се извършват от много години у нас, тъй като те са основният метод за поставяне на вътремозъчни електроди, с които се провеждат неврофизиологичните (стерео-ЕЕГ) изследвания при тежки рефрактерни фокални епилепсии за

определяне на възможността за епилептична хирургия. Това е и начинът за осъществяване и на дълбока мозъчна стимулация (DBS) – най-ефективният метод за лечение на напреднала Паркинсонова болест и на повечето дистонии – особено тези с генетична етиология. Екипът на Центъра по функционална и епилептична хирургия при УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ прилага стереотаксични неврохирургични интервенции от 15 години с голям успех – както при епилептична хирургия, така и при дълбока мозъчна стимулация на двигателни разстройства. Подобно на повечето центрове по епилептична хирургия по света, и у нас делът на пациентите с последваща успешна интервенция е голям – над 70% без епилептични пристъпи, а DBS е основна терапевтична възможност за много пациенти с напреднала Паркинсонова болест и дистония. В този смисъл, стереотаксичната апликация на генната терапия за AACDd е напълно осъществима в България както по отношение на осигуряването на AA V2-свързания генен конструкт, така и по отношение на възможността за изпълнение на интервенцията. Вътремозъчната инфузия на медикамента продължава около 2 часа, но след редица предварителни изследвания, планиране на стереотаксията и подготовка на детето. След тях, най-общо в рамките на 6-8 часа терапията може да бъде приложена в мозъка.

Бихте ли споделили с нашите читатели Вашия опит в хода на лечението на първото българско дете с тази диагноза?

При първия български пациент с AACDd терапевтичната интервенция бе извършена на 19-месечна възраст, като поради изискване на производителя на медикамента, детето



Екипът на Сектор по функционална и епилептична хирургия на Клиниката по неврохирургия при УМБАЛ „Св. Иван Рилски“

беше лекувано в Париж, в болница Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, тъй като там вече бяха провели успешно няколко подобни интервенции. Нашият екип (включващ проф. Минкин, неврохирург и мен, детски невролог) беше на място, като се запознахме с процедурата и присъствахме на нея, и обсъдихме с френските колеги възможните усложнения след приложението на генната терапия и плана за проследяване и последващи грижи за детето. Семейството имаше основна роля – както в кандидатстването за лечението, така и в подготовката за осъществяването му, а най-вече в последващото обгрижване и осигуряване на всички необходими процедури, които да подпомогнат ефективното действие на генната терапия. За щастие, нямаше абсолютно никакви ранни усложнения след неврохирургичната процедура, а последващият 5-месечен период протече без значими и тежки странични ефекти, които да налагат сериозна медицинска намеса. Българската медицинска общност, най-вече специалистите по детски неврологични заболявания и специалистите по генетични и метаболитни болести бяха неколkokратно запознати със случая на българското дете с AADCd, провеждането на лечението при него и протичането на ранния пост-терапевтичен период.

Какви са предизвикателствата от тук нататък пред семейството и какви грижи се полагат за децата, подложени на генна терапия?

От опита с нашия пациент и от данните за лекуваните деца по света, категорично може да се каже, че генната терапия на AADCd е

много ефективна. Генът действа и продукцията на важните невротрансмитери е в ход, а основното предизвикателство е осъществяването на непрекъсната, активна и прецизна, целенасочена кинезитерапия. Двигателните и останалите нарушени връзки в мозъка и организма трябва да бъдат „научени“ какво да правят, за да може всяка липсваща или намалена функция да затвърди своето място и да се развива. Прогресът при българското дете с AADCd е впечатляващ – дори на фона на нашите основателни и големи очаквания за отличен резултат поради ранното приложение на генната терапия. Кристиан напредва съществено и е щастлив от всичко, което вече може, а родителите – за тяхната радост думите не стигат! Всеки родител живее за и е отдаден на детето си и е щастлив заради неговото здраве и правилно развитие. Семейството има късмет, разбира се – че живее във време, когато генната терапия е налична и че тя действа, без да е свързана с тежки отрицателни ефекти. Те винаги са преходни, но в случая дори не изискват сериозна медицинска намеса. Огромна е ролята на кинезитерапевта – той също трябва да има познания какво да прави, какво да очаква, кога и как да се намеси, докъде да изисква и подпомага на всеки един етап от напредъка след терапията. Всеки пациент има свой индивидуален път на лечение, който не свършва с приложението на гена, а започва с него. **Добре е да се знае, че това лечение съществува и е възможно у нас, и има деца и семейства, на чиито лица могат да греят такива усмивки.**



Източник: Личен архив на семейството. Снимките са публикувани с тяхно разрешение.



Източник: Личен архив на семейството. Снимките са публикувани с тяхно разрешение.

КОГА ТРЯБВА ДА СЕ НАПРАВИ СКРИНИНГ ЗА ДЕФИЦИТ НА АРОМАТНА L - АМИНОДЕКАРБОКСИЛАЗА (AADC ДЕФИЦИТ)?

Това са основните предупредителни признаци:

ПРЕДУПРЕДИТЕЛНИ ПРИЗНАЦИ ОТ СТРАНА НА ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА

Двигателна дисфункция¹

Изоставане в двигателното развитие^{2,3}



- Хипотония (предимно на туловището)
- Хипертония (предимно на крайниците)
- Двигателни нарушения
- Окулогирични кризи (двустранно едностранно отклонение на очите)
- Изоставане в когнитивното развитие
- Изоставане на речта
- Хипокинезия
- Дистония
- Симптоми, наподобяващи аутизъм
- Епилептични пристъпи

ПРЕДУПРЕДИТЕЛНИ ПРИЗНАЦИ, СВЪРЗАНИ С АВТОНОМНАТА НЕРВНА СИСТЕМА И ДРУГИ СИСТЕМИ

Автономни¹

- Птоза
- Назална конгестия
- Прекомерно изпотяване
- Температурна нестабилност
- Прекомерен плач / раздразнителност⁴
- Хипотония (ортостатична)
- Нарушения на сърдечния ритъм
- Диария
- Нарушения на съня

Други признаци и симптоми¹

- Проблеми с храненето и преглъщането
- Гастроинтестинален рефлукс
- Ненаддаване на телесно тегло
- Хипогликемия



НАБЛЮДЕНИЕ⁵

Горепосочените предупредителни признаци са важни, особено **изоставането в двигателното развитие и хипотонията / хипертонията и ЯМР / ЕЕГ без данни за структурно увреждане**. Необходимо е да се направи диференциална диагноза с ЦП, епилепсия, аутизъм и митохондриални болести.



ИЗСЛЕДВАНЕ^{1,6,7}

Често при пациентите с AADC дефицит плазмените нива на **3-OMD са повишени**. **Изследване на свободен 3-OMD в суха капка кръв** се предлага от PTC Therapeutics, за да Ви бъде от полза при диагностицирането на пациенти, суспектни за AADC дефицит. Можете да зададете въпроси, свързани с изследването за AADC дефицит, на: AADCdtesting@ptcbio.com.



НАСОЧВАНЕ

Своевременно насочване към детски невролог или генетик.

ЦП = церебрална парализа; ЕЕГ = електроенцефалография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; 3-OMD = 3-O-метилдопа.

1. Wassenberg T, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12(1):12; 2. Denver II Developmental Milestone Chart. Available at: https://www.cmmedical.org/forms/1428352937_171971.pdf (Accessed: March 2021); 3. Hwu WL, et al. *JIMD Rep*. 2018;40:1-6; 4. Lee HF, et al. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(2):135-140; 5. Himmelreich N, et al. *Mol Genet Metab*. 2019;127(1):12-22; 6. Chen PW, et al. *Clin Chim Acta*. 2014;431:19-22; 7. Brennenstuhl H, et al. *J Inherit Metab Dis*. 2020;43:602-610.

Комплексен подход в лечението на прогресивната мускулна дистрофия тип Дюшен

Подготвил интервюто: Силвия Андонова, дб
ноември 2025 г.



Проф. д-р Теодора Чамова, гмн е лекар, невролог към Клиниката по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“ и преподавател към МУ-София. От 2016 г. е и експерт към Експертния център по наследствени неврологични и метаболитни заболявания към УМБАЛ „Александровска“, утвърден със заповед на Министъра на здравеопазването и към две Европейски референтни мрежи – European network of reference centers for rare neuromuscular diseases (EuroNMD) и European Reference Network for Hereditary Metabolic Diseases (Metab-ERN). Проф. Чамова има основна роля в създаването и поддържането на регистрите за редки генетични и метаболитни заболявания с ангажиране на нервната система с цел трансгранично сътрудничество по отношение на диагностиката, грижите и лечението на тези заболявания. Участва и в скринингови програми за идентифициране на редки заболявания с налично лечение (Прогресивна мускулна дистрофия тип Дюшен, болест на Ротре, транстиретинова фамилна полиневропатия и болест на Niemann Pick тип C).

От 2016 г. д-р Чамова е секретар на Българското дружество по невромускулни заболявания. Членува в още три дружества: Българско дружество по неврология, Българско дружество по детска неврология, психиатрия и психология на развитието и Български клон на международната лига срещу епилепсия.

Проф. Чамова, какво представлява мускулната дистрофия тип Дюшен?

Дистрофинопатиите представляват наследствени заболявания, обусловени от мутации, засягащи дистрофиновия (DMD) ген, локализиран в X хромозомата, които се проявяват клинично с прогресираща мускулна слабост до тежка инвалидизация, кардиомиопатия, а в някои от случаите и с умствено изоставане и нанизъм. Различават се помежду си по началото, тежестта на клиничната симптоматика и скоростта на прогресия на заболяването.

- Прогресивната мускулна дистрофия (ПМД) **тип Дюшен** се среща с честота 1/5000 живородени момчета, като при 30% от тях мутацията възниква *de novo*.

- Прогресивната мускулна дистрофия (ПМД) **тип Бекер** се появява с честота 1/30000 живородени момчета. При 50% мутациите са *de novo*.

DMD генът е един от най-големите в човешкия геном, състоящ се от 79 екзона, като разнообразни мутации са отговорни за заболяването. Липсата или дефицитът на дистрофин в сарколемата в резултат на тези

генетични дефекти, прави мускулните клетки лесно увреждащи се при мускулно съкращение. Клиничните прояви при пациентите с ПМД тип Дюшен най-често започват преди 3-годишна възраст с предимно проксимална мускулна слабост, с промяна в походката (клатушкаща се), затруднено изкачване на



Източник: FreePik

стълби и изправяне от клекнало положение (положителен симптом на Gower's). Болните губят самостоятелна походка преди 13 годишна възраст. ПМД Дюшен е мултисистемно заболяване, поради факта, че с напредване на възрастта и хода на заболяването наред с прогресията на мускулната слабост се добавят и дихателна слабост, дилатативна кардиомиопатия, ставни деформитети. Когнитивни и поведенчески нарушения и аутизъм също могат да са налице, но те не прогресират. Серумната креатин киназа е повишена повече от 10 пъти над нормата и това може да се установи още от раждането.

ПМД тип Бекер се характеризира с по-късно начало на мускулна слабост – след 7 годишна възраст, а сърдечната недостатъчност е водеща причина за заболяемост и смъртност.



Източник: FreePik

Какъв е алгоритъмът за лечение на това тежко, инвалидиращо заболяване, засягащо деца?

С въвеждането и развитието на стандартите за грижи на заболяването се удължава и преживяемостта на болните. Тъй като заболяването е мултисистемно, много важен при диагностиката, проследяването и лечението на ПМД тип Дюшен е мултидисциплинарният подход, т.е. участието на екип от специалисти – невролози, кардиолози, пулмолози, гастроентеролози, ендокринолози, генетици, физиотерапевти и психолози.

Съвременните терапевтични подходи могат да се класифицират като **първични** (дистрофин-таргетиращи терапии) и **вторични** (такива, които намаляват мускулната некроза,

фиброза и замяната на мускулна с мастна тъкан), но те задължително се комбинират с останалите стандарти на грижи за оптимален ефект.

А какъв е принципът на действие на наличните в момента терапевтични подходи?

Първичните терапии, целящи възстановяване на експресията на дистрофин включват:

• Прескачане на екзон

Тази стратегия е обещаваща, като има за цел **възстановяване на рамката на четене** на дистрофиновия ген чрез прескачане на екзон и прилежащите му интрони. Най-често се използват т.нар. антисенс олигонуклеотиди за потискане на участието на определен екзон в сплайсинга. ПМД тип Дюшен по правило е резултат от мутации, нарушаващи рамката на четене, вследствие на което се синтезира бързо разграждащ се дистрофин. Чрез прескачането на екзон се цели възстановяване рамката на четене с последваща синтеза на по-къс, но стабилен дистрофин, което обуславя по-лек фенотип. На базата на епидемиологичните данни за честотата на различните делеции на този етап се работи за прескачане на **екзони 51, 45 и 53**, като в САЩ тези терапии, които са за ежеседмично венозно приложение, са одобрени от FDA (Food and Drug Administration).

• Генна терапия

Големият размер на дистрофиновия ген налага използване на големи вирусни вектори за генен трансфер, каквито са аденовирусите. На този етап се използва мускулно-специфичен промотор за стимулиране на експресията на микро/минидистрофини. Синтезираният дистрофин при този терапевтичен подход не е напълно пълноценен, което би означавало прогресия на заболяването с времето, макар и значително по-бавна. Като други неизяснени въпроси остават продължителността на ефекта от терапията, повторното дозиране, имунния отговор спрямо вирусния вектор. В САЩ е одобрен от FDA медикамент за генна терапия за лечение на пациенти с ПМД тип Дюшен. Основни предимства на тази терапия са приложението, независимо от мутацията, както и окуражаващите резултати от

моторните тестове и имунохистохимичните оценки. Този медикамент не се препоръчва при титър на антитела срещу AAVrh74 над 1:400. На фона на терапията са описани сериозни нежелани лекарствени реакции, като остра чернодробна недостатъчност – повишаване на GGT, GLDH, ALT, AST и билирубин в рамките на 8 седмици от приложението, което налага кортикостероидна терапия преди и след приложението. Други нежелани събития са имуномедиран миозит (при пациенти с делеции на екзони 8 и 9) и миокардит.

• Противовъзпалителни медикаменти

Кортикостероидната (КС) терапия е приета като златен стандарт в лечението на ПМД тип Дюшен. Най-често прилаганият режим включва два медикамента в строго прецизирани дневни дози, като ранното започване на лечението гарантира по-добър ефект спрямо двигателните, дихателните функции и необходимостта от оперативни интервенции при сколиоза. Необходимо е системно проследяване на нежеланите лекарствени реакции, вследствие на хроничната кортикостероидна терапия.

Наличен е нов **стероиден аналог** с мембраностабилизиращ и противовъзпалителен ефект (вкл. инхибиция на NF-κB) без значими имуносупресивни и хормонални ефекти. Има по-добър профил на безопасност в сравнение със стандартните КС по отношение на потискане на растежа и намалената костна плътност. Има конкретен одобрен алгоритъм от EMA и FDA за дозиране на този медикамент. Разполагаме и с медикамент, който **блокира действието** на определени ензими, наречени хистон деацетилази (HDAC). Счита се, че дистрофичните мускулни клетки имат повишена активност на HDAC, което намалява производството на протеините, възстановяващи мускулите, а това води до последващо възпаление, разрастване на мастна и фиброзна тъкан в мускулите. Като блокира активността на HDAC, този медикамент спомага за забавяне на дегенерацията на мускулните клетки и прогресията на заболяването. Прилага се под формата на перорална суспензия. Одобрен е от EMA и FDA за лечение на лица на възраст 6 и повече години с

генетично доказана ПМД тип Дюшен, които са със запазена самостоятелна походка и са на лечение с кортикостероиди.

С какви трудности се сблъскват пациентите и лекарите при диагностицирането и лечението на такива заболявания?

Диагнозата в последните години се поставя **сравнително бързо**, защото детските невролози бързо насочват деца с мускулна слабост и повишена серумна креатинкиназа за генетични изследвания.

Сериозно предизвикателство е **системната физиотерапия**, която е много важна при пациентите. За съжаление не са много специалистите, които се занимават с такива деца, особено извън София. В Експертния център по наследствени неврологични и метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“ се стараем да обучаваме семействата какво да правят всеки ден. **Българската асоциация по невромускулни заболявания** е много активна пациентска организация, която редовно организира обучения за семейства и физиотерапевти от цялата страна, включително с участия на международни специалисти.

Друг сериозен и още неразрешен проблем са **дихателните грижи** – достъпът до апарати за инвазивна и неинвазивна вентилация при напредналите стадии на заболяването.

По отношение на **медикаментозните терапии** правим усилия всички одобрени патогенетични терапии, достъпни в Европа и САЩ, да достигат и до българските пациенти.

Проф. Чамова, ще споделите ли с нас историята на Ваш пациент, която най-много Ви е развълнувала?

Аз работя с пациенти с ПМД тип Дюшен от далечната 2009 г., когато започнах своята специализация в Клиниката по Нервни болести към УМБАЛ „Александровска“. Това, което винаги ме е впечатлявало при момчетата с ПМД тип Дюшен е **силата на духа**, която ги кара да преследват мечтите си, въпреки физическите ограничения. С помощта на доброволци те **изкачват планински върхове и водопади**, което е много вдъхновяващо!

Терапия при Спинална мускулна атрофия – когато ранната диагноза променя бъдещето

Подготвил интервюто: Анастасия Орманджиева, дб
декември 2025 г.



Проф. д-р Иван Литвиненко, гм, педиатър и детски невролог

Професор по педиатрия от 2013 г. Началник на Детска неврологична клиника при СБАЛ по Детски Болести „проф. Иван Митев“ – София. От 2021 г. е член на борда на директорите на болницата, а също и Председател на Българската педиатрична асоциация. От 2023 г. е Председател на борда на Българския Лекарски съюз по педиатрия. Участва в над 30 български и международни научни проекти, както и в създаването на учебник по Педиатрия (на български и на английски език), учебник по Пропедевтика на детските болести. Редактор и съавтор е в 5 сборника с научни статии. Участва в повече от 140 оригинални научни статии.

Д-р Геноева Тачева, гм, педиатър и детски невролог

Завършва Медицински университет – София. През 2016 г. придобива специалност по детска неврология, а през 2019 г. и специалност по педиатрия. Тя е главен асистент към Катедра по Педиатрия на МУ – София. Има над 30 публикации в наши и чужди списания и над 50 участия в български и международни научни форуми. Професионалните и научните интереси на д-р Тачева са в областта на диагностиката и лечението на епилепсии и епилептични синдроми, нервно-мускулни заболявания, вродени метаболитни заболявания.



Проф. Литвиненко, разкажете ни какво представлява заболяването спинална мускулна атрофия?

Спиналната мускулна атрофия (СМА) е рядко, автозомно-рецесивно заболяване, което се характеризира с тежка, прогресираща мускулна слабост. Най-често родителите са здрави носители, при което има 25% вероятност да се роди дете, засегнато от заболяването. Много по-рядко са случайно възникналите мутации или de novo варианти, при които родителите не са носители. Причината за заболяването е мутация в SMN1 гена, която води до продукция на недостатъчно SMN протеин, в резултат на което прогресивно загиват двигателните неврони в гръбначния мозък, които „командват“ мускулите на тялото ни.

В детска възраст наблюдаваме три форми на болестта – разграничаваме ги на базата на възрастта на начало на изява на заболяването и двигателните умения, които децата усвояват:

- **Първият тип СМА** е най-тежък – характеризира се с ранно начало, в първите 6 месеца от живота. Без терапия тези деца не могат да седят самостоятелно, нямат контрол на главата, много слаби са активните им движения. Децата с първи тип СМА са много отпуснати, което се дължи на тежката мускулна хипотония, която засяга цялото тяло, включително дихателната мускулатура. Поради относително запазената по сила диафрагмална мускулатура и слабост на интеркосталната мускулатура се наблюдава парадоксално коремно дишане (характерно за заболяването), а гръдният кош е с характерна форма – по-широк в долна си част. Пациентите с тази форма на заболяването имат трудности с храненето, плачът им е слаб. Обикновено първите симптоми се наблюдават още в първите два-три месеца от живота.

- **Вторият тип СМА** е с начало между 6–18 месечна възраст. Засегнатите деца могат да седят самостоятелно, но не прохождат.



Източник: FreePik

• **Третият тип СМА** е с начало след 18-месечна възраст, децата прохождат, но са с клиника на проксимална мускулна слабост – уморяват се по-лесно, трудно клякат и се изправят, трудно качват стълби, трудно или невъзможно е тичането, походката е на широка основа. Общото за всички пациенти със СМА е, че без лечение симптомите прогресират с времето.

Д-р Тачева, а какви са възможностите за лечение в момента? Какви са резултатите от прилаганите терапии при български деца с СМА?

Когато започвах специализацията си по детска неврология през 2012 г. нямаше лечение за СМА. В последните 6-7 години вече има три одобрени терапии за заболяването, а в края на ноември 2025 г. FDA (Американската агенция за храна и лекарства) одобри и четвърта терапия в САЩ – генно лечение с интратекално приложение: лекарството се поставя в гръбначномозъчната течност.

Към момента одобрените в Европа терапии са три, една от които е генна терапия и се прилага еднократно. Другите две терапии подобряват и стабилизират пациентите със СМА по сходен механизъм. Тяхното приложение е до живот.

Относно резултатите от терапията при българските деца със СМА – труден въпрос. Бих казала, че пациентите, при които лечението е започнато рано, показват по-добри резултати. С помощта на много усилия и ежедневна

реhabилитация, те придобиват нови двигателни умения, макар и по-късно във времето, спира се и прогресията на болестта – което не е характерно за естествения ход на заболяването.

За съжаление, тъй като в България все още няма масов неонатален скрининг, някои пациенти се диагностицират късно – на 5–6-месечна възраст или по-късно. Това е сериозен проблем, особено за пациентите с най-тежката форма на заболяването. В тези случаи резултатите от лечението не са така добри.

С какви проблеми се сблъскват семействата с болно дете и лекарите при осигуряването на достъп до тези терапии?

Нека започнем с положителната страна – в България е възможно лечение и с трите одобрени терапии и то е безплатно за пациентите!

Може би първата трудност за пациентите е поставянето на диагнозата. За съжаление все още има деца, които са минали през няколко други специалисти преди да бъдат прегледани от детски невролог, което води до забавяне в диагнозата. **А вече стана ясно, че времето за пациентите със СМА е много важно.**

В България, както и Европа, не се финансира комбиниране на терапиите – например да се осигури на даден пациент генна терапия, след което да се поеме от държавата и още една терапия, която обикновено е доживотна. Това е често срещано желание сред родителите на пациентите. Това, което е възможно у нас е преминаване от един вид терапия към друга – т. нар. "switch" между терапиите.

Друга трудност за пациентите е липсата на терапия за периода между поставена вече диагноза и изчакване на одобрение за конкретното лечение – т.нар. "bridging therapy". Понякога одобрението отнема няколко седмици до месец, а ако се касае за генна терапия, може да отнеме и повече време.

В много страни този проблем е решен и на пациентите се осигурява лечение за този период. Много важно е след поставянето на диагнозата максимално бързо да се започне специфична терапия.

Д-р Тачева, споменахте неонаталния скрининг... Защо се налага въвеждането на масов скрининг сред новородените за това заболяване?

Това е много болна тема. В края на месец ноември бях на обучение за СМА в Прага, от където се прибрах със смесени чувства. Много е мотивиращо, когато се срещаме с колеги, обменяме опит и събираме идеи. Тъжното е, че ние сме от малкото останали страни в Европа без неонатален скрининг.

Най-добри резултати от лечението на пациенти със СМА се наблюдава, когато терапията започне преди изява на симптомите. Това е възможно единствено при провеждането на неонатален скрининг. При най-тежката форма, първи тип, един много голям процент – близо 80 % от двигателните неврони, умират в първите 6 месеца. Известно е, че нито една терапия не може да ги възстанови, т.е. лекарството действа само върху останалите неврони, което обяснява защо казваме „**Времето е неврони!**“. Колкото повече се забавим с диагнозата и започването на лечението, толкова по-лош резултат от него ще имат нашите пациенти.

На много международни форуми страните с неонатален скрининг показват резултатите си и това е нещото, което вдъхновява и доказва нуждата от въвеждането на такъв и в България – деца, лекувани след поставена

диагноза от скрининга са с нормално или почти нормално двигателно развитие. Ние нямаме такива пациенти. **В този смисъл сме длъжници на българските деца, защото прекалено много се забави въвеждането на скрининга у нас.**

Проф. Литвиненко, какви грижи са необходими за децата след прилагане на иновативни терапевтични подходи? А каква помощ е необходима за техните семейства?

Това е много хубав въпрос. Винаги обясняваме на родителите на нашите пациенти, че лечението е комплексно. Освен лекарствената терапия, не по-малко важни са и рехабилитацията – в това число и дихателната рехабилитация.

В този ред на мисли, от нашите пациенти знаем, че достъпът до рехабилитация трябва да се подобри. В по-малките населени места няма специализирана рехабилитация за пациенти със СМА, което налага нерядко те да пътуват стотици километри и в повечето случаи го финансират сами. Полагащата се по здравна каса рехабилитация е ограничена, а тези деца имат нужда от интензивна рехабилитация.

Във времето, в което работим – с възможност за медикаментозно лечение на СМА, се сблъскваме с различни усложнения при лекувани пациенти, а именно гръбначни изкривявания като сколиоза и други ортопедични проблеми,



Източник: FreePik



Източник: FreePik

дихателни и кардиологични усложнения, което налага мултидисциплинарно наблюдение на децата със СМА. Тук идва проблемът за липса на център или болница, в който да са налични всички необходими специалисти за такъв вид проследяване. В това направление също изоставаме, в сравнение с други Европейски държави, а и не само Европейски.

Д-р Тачева, бихте ли ни разказали повече за Вашата лична ангажираност не само като професионалисти, но и в личен план с тези семейства?

В клиниката, в която работя, приемаме много лично пациентите ни със СМА. Ние прекарваме много време с тях и родителите им. **С по-големите деца обсъждаме успехите им в училище, мечтите им, с какво искат да се занимават, как да се развиват. Говорим и за по-личните ситуации и емоциите в живота им.** Много често, особено за по-малките пациенти със СМА, ние сме на разположение дори в ситуации на боледуване, несвързано с основната диагноза. Вероятно доверието, което се стараем да изградим, кара родителите да потърсят първо нас, а не

семеен лекар. Родителите споделят с нас всяко ново умение, което усвоява детето им, а това носи удовлетвореност на нас като лекари.

Д-р Тачева, в заключение – ще споделите ли с нашите читатели някоя лична история? Такава, която Ви е развълнувала най-много и помните с топлина?

Както казах, ние ставаме много близки с нашите пациенти и семейството им. Тази година, с колеги от клиниката, бяхме поканени на първия рожден ден и кръщение на едно от нашите деца със СМА. Бяхме много приятно изненадани колко голямо е семейството, събрало се за празника, както и много техни приятели. Трудно ми е да опиша с думи с какво уважение и топлина ни прие цялото им семейство. Това, което няма да забравя, е прабабата на нашия пациент – една достойна за уважение жена, която дойде при мен, хвана ръцете ми и благодари за всичко, което сме направили за правнучката ѝ. Такава искрена благодарност и уважение от семейство на пациент, не бях срещала!

Възможности, проблеми и нови терапии при децата с редки болести в България

Подготвил интервюта: Силвия Антонова, дб
ноември 2025г.



Проф. Д-р Даниела Авджиева-Тзавела е ръководител на Клиника за лечение на деца с генетични заболявания в СБАЛ по детски болести "Проф. Иван Митев" и на експертните центрове по редки метаболитни заболявания в педиатрията и редки малформативни синдроми в педиатрията. Има признати специалности по педиатрия и медицинска генетика. През 2012 г. защитава дисертация на тема „Клинико-генетична хетерогенност при пациенти с разстройства от аутистичния спектър“. Научните ѝ интереси са в областта на дисморфологията и вродените грешки на обмяната.

Д-р Мария Средкова завършва медицина в Медицински университет - София през 1994 г. Има признати специалности по педиатрия и детска ендокринология. Научните ѝ интереси са в областта на детската ендокринология като скелетни дисплазии, нарушения в растежа, щитовидна патология, нарушения в пубертета, затлъстяване и други.



Д-р Цветина Велева завършва медицина в Медицински университет - Плевен през 2013 г. Има призната специалност по педиатрия и в момента е специалист по медицинска генетика. Научните ѝ интереси са в областта на метаболитните заболявания.



Проф. Авджиева, бихте ли ни разказали какво представляват редките заболявания?

Едно заболяване се приема за рядко, ако засяга по-малко от 1/2000 души. Има хиляди редки заболявания. Към днешна дата техният брой е между 6000 и 7000, и нови болести редовно биват описвани в медицинската литература. Около 80% от редките болести са генетични. В последните години, с навлизането на новите генетични анализи, се описват годишно около 250 нови заболявания. Въпреки че всяко рядко заболяване се среща при много малка част от населението на една страна, ако бъдат сумирани като цяло, поради големия брой нозологични единици, редките заболявания се превръщат в сериозен проблем за здравната система на всяка държава. Проявяват се по-често при деца, понякога веднага след раждането, но не е изключено симптомите да

се появят за първи път и при възрастен човек. Хубаво е тази патология да се познава не само от педиатри, но и от колегите интернисти. Честотата на едно рядко заболяване е различна в различните популации и зависи от генофонда им, но при общества и групи, където са по-чести кръвно-родствените бракове, редките заболявания са по-често срещани.

А с какви трудности се сблъскват пациентите и лекарите при диагностицирането и лечението на такива заболявания? Колко време отнема да се диагностицира едно рядко заболяване?

Трудно ми е да отговоря еднозначно, когато става въпрос за няколко хиляди различни заболявания, всяко от които с хетерогенен характер т.е. с различни по тежест и спектър

прояви при всеки отделен пациент. Факт е, че обичайно забавянето се измерва в години, а тази закъсняла диагноза води след себе си до влошаване на симптомите, защото това са прогресиращи заболявания, и до по-слаб ефект от терапията, там където има такава. Друг проблем е, че голяма част от тези заболявания са с висок риск от повторение при следваща бременност, а там където нямаме уточнена диагноза не можем да предложим пренатални изследвания и се ражда следващо дете в семейството със същия проблем. **Имаме семейства с две, а понякога и с три деца с една и съща тежка болест.**

Колкото и много да са редките заболявания, **всички засегнати са изправени пред сходни трудности**, основно свързани с достъпа до **качествени здравни грижи – забавена диагноза, липса на информация, труден достъп до квалифицирани специалисти и получаване на адекватна медицинска помощ**. Това е медицинската част, има и немедицинска. Пациентите с редки болести често преживяват и други страдания, които могат да бъдат също толкова увреждащи, колкото тяхното заболяване. Чувстват се изолирани, смятат, че никой друг не знае какво преживяват, че никой не знае как да им помогне, че не се

правят инвестиции за намиране на ефективно лечение за тяхното заболяване, защото няма достатъчно хора, които да се нуждаят от него.

Проф. Авджиева, пациенти с какви редки заболявания се диагностицират и лекуват във Вашата клиника?

Клиниката за лечение на деца с генетични заболявания в СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“ е уникална за България структура и по тази причина приемаме деца с редки заболявания от цялата страна. Най-общо те могат да се разделят в две големи групи – малформативни синдроми и вродени грешки на обмяната. С цел етиологично изясняване се приемат и деца с умствена недостатъчност, епилепсия, изоставане в растежа, костни дисплазии и поведенчески нарушения (хиперактивност с дефицит на вниманието и аутизъм). Приемаме ги за диагностика и там, където е възможно за лечение. Ако успеем да поставим диагноза, това вече е добра новина. Дори и да е такова заболяване, за което няма терапия, защото само когато знаем точната диагноза, може да дадем на родителите някаква информация за прогнозата, за възможните усложнения и можем да предложим пренатална диагностика при следваща



Клиника за лечение на деца с генетични заболявания в СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“ – гр. София

бременност, за да се предотврати раждането на второ увредено дете в семейството. Само 5% от познатите редки болести са лечими. Клиниката ни е един от водещите центрове за лечение с рекомбинантен човешки растежен хормон. Повече от 25 години тук се лекуват деца със синдромите на Turner, Prader-Willi, Noonan и Silver-Russell. Специално подготвен в това направление е и средният медицински персонал, който заедно с лекарите обучава пациентите и техните семейства за приложението на рекомбинантен човешки растежен хормон. Провеждаме и диетолечение за редица метаболитни заболявания.

Клиниката ни е единствената в страната за лечение на лизозомни болести при деца. Тук се провежда субстрат-редуцираща терапия при пациенти със синдром на Niemann-Pick тип C и ензим-заместителна терапия при пациенти с болестите на Gaucher, Fabry и Wolman, Дефицит на кисела сфингомиелиназа и мукополизахаридози тип II, IVA и VI. Към клиниката функционираат два експертни центъра по редки заболявания в педиатрията – за метаболитни болести и дисморфични синдроми.

Д-р Средкова, по-малко известен факт е, че през последните години бяха одобрени нови терапии за различни костни дисплазии. Разкажете ни за опита на Вашия екип с тях.

Лечение за костни дисплазии провеждаме при четири заболявания: Ахондроплазия, Х-свързания хипофосфатемичен рахит, Хипофосфатазия и Остеогенезис имперфекта. Терапията за Остеогенезис имперфекта с бисфосфонати се провежда вече повече от 20 години в клиниката, така че ще се фокусирам върху новите терапии.

• **Ахондроплазията** е най-често срещаната скелетна дисплазия, причинена от активиращи мутации в гена *FGFR3*, които нарушават енхондралната осификация и водят до диспропорционален нисък ръст. Характерни за заболяването са усложненията като стеноза на форамен магнум и стеноза на спиналния канал, сънната апнея, рецидивиращите отити с последваща глухота. Препарат-аналог на С-тип натриуретичен пептид (CNP), е първата одобрена таргетна терапия за

ахондроплазия. Действа чрез свързване с натриуретичния пептиден рецептор В на повърхността на хондроцитите, стимулира производството на вълтреклетъчен цикличен гуанозин монофосфат, което инхибира *FGFR3* сигнализацията и така увеличава растежа на костите. Прилага се чрез ежедневни подкожни инжекции при деца с отворени епифизи. Започнахме лечение с този препарат от септември 2022 г. Нашите резултати показват увеличаване на абсолютния ръст и промяна в телесните пропорции, които са съизмерими с докладваните от клиничните проучвания. В дългосрочен план целите ни са да оценим ефекта на терапията върху типичните за заболяването усложнения.

• **Х-свързаният хипофосфатемичен рахит** е рядко наследствено заболяване, което се причинява от мутации във *PHEX* гена, водещо до свръхпродукция на хормона *FGF23*. Резултатът е хиперфосфатурия с последваща хипофосфатемия, нарушена минерализация на костите и зъбите с клиника на рахит, нисък ръст, варусно изкривяване на долни крайници, болки и мускулна хипотония. За терапия се използва моноклонално антитяло, което неутрализира *FGF23* и така увеличава нивата на фосфатите в кръвта, което подпомага отлагането им в костите и зъбите. Прилага се чрез подкожни инжекции на всеки две седмици. Започнахме лечение с този препарат от февруари 2022 г. Нашите резултати показват лечение на рахита, оценено с рахитичния скор, корекция на варусното изкривяване на долни крайници с последващо увеличаване на ръста и подобрена физическа издръжливост.

• **Хипофосфатазията** е рядко, наследствено метаболитно заболяване, което засяга развитието на костите и зъбите поради дефицит на ензим, наречен тъканно-неспецифична алкална фосфатаза (TNSALP). Причинява се от мутации в *ALPL* гена. Това води до нарушена минерализация, което прави костите меки, слаби и склонни към фрактури и деформации, а също така може да причини зъбни проблеми, включително преждевременна загуба на зъби. Симптомите и тежестта им варират значително, от тежки форми, които



Специалистите от екипа на Клиниката за лечение на деца с генетични заболявания в СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“ – гр. София

могат да доведат до мъртво раждане, до по-леки, понякога асимптоматични състояния, които се проявяват в зряла възраст. Използва се ензим-заместителна терапия, която е показана при най-тежките форми. Прилага се чрез подкожни инжекции 3 пъти седмично. Прилагаме медикамента от 2020 г. Нашите резултати показват подобрена костна минерализация и физическа издръжливост.

Д-р Велева, нека обърнем поглед и към едно от заболяванията, включени в масовия скрининг на новородените в България – Фенилкетонурията. Колко рядко е това заболяване в България? И какъв е алгоритъмът за лечение?

Към настоящия момент **фенилкетонурията** (ФКУ) е единственото метаболитно заболяване, включено в масовия неонатален скрининг в България. ФКУ е най-честата вродена грешка на обмяната в световен мащаб с честота 1/23930 новородени. За Европа варира от 1/4000 до 1/10000, за България честотата е около 1/21000. Еднакво са засегнати и двата пола. Унаследява се по автозомно-рецесивен механизъм, което прави вероятността за засягане на всяко следващо дете в семейството 25%. Дължи се на патогенни варианти в *PAH* гена, кодиращ ензима фенилаланинхидроксилаза, отговорен за превръщането на есенциалната аминокиселина фенилаланин в тирозин. Описани са около 3000 варианта в посочения ген, всеки от които се асоциира с различна

остатъчна ензимна активност. Фенилаланинхидроксилазата работи с кофактор тетрахидробиоптерин (BH4) и част от случаите на хиперфенилаланинемия (ХФА) се дължат именно на дефекти в този фактор. ХФА е токсична за мозъка на всяка възраст и нелекувана води до умствено изоставане, гърчове, психиатрична симптоматика и други.

Най-общо лечението на ФКУ се дели на две:

- Първи и основен стъп, както и златен стандарт е нискобелтъчната диета и специализираните медицински храни без фенилаланин.
- Вторият стъп на терапията са фармакологичните агенти. В нашата клиника имаме солиден опит в лечението с един от тях, който обаче е ефективен само в част от случаите. Има и съвсем нов медикамент, одобрен през април 2025 г. от ЕМА и първа трупаме опит с него.

В заключение, ФКУ е заболяване с утвърдени методи за скрининг и диагноза, с различни възможности за лечение, на фона на което се постига добър контрол и нормално развитие на пациентите. Все още обаче има нерешени проблеми – стриктната диета е тежка задача за немалка част от болните, а освен това има и случаи, в които въпреки спазването на всички препоръки, не успяват да поддържат оптимални нива на ФА. Това са и причините да продължава да се работи в насока създаване на нови лекарства за лечение на тази вродена грешка на обмяната.

В заключение, каква е ролята на родителите и здравната система в борбата с генетичните заболявания? Какво може да се подобри ?

Д-р Велева: Пациентите ни, заедно с техните семейства, са изключително хетерогенна група, която ни предлага палитра от емоции ежедневно. **Имаме няколко случая, в които децата са диагностицирани, на практика благодарение на упоритостта и непримириемостта на родителите си, като при трима от тези пациенти има и възможности за терапия.** Тези деца са истински късметлии, че **има кой да се бори за тях със свръхсили.** Късметлии сме и ние, че имаме такива сътрудници в проследяването и лечението на тези пациенти!

Проф. Авджиева: Ежедневно се срещаме с тъга и страдание, с емоционално травмирани семейства. Често единственото, което можем да предложим на родителите, сполетени от кошмарната новина „детето ви е с генетично заболяване“, е **да останем чувствителни** и отворени за техните проблеми и да предоставим информацията ясно и по начин, по който всеки член на семейството **да се чувства подкрепен.** Мен

лично най-много ме напращат ситуацията, когато при нас дойде дете с необратими увреждания – физически и умствени, чието заболяване би трябвало да бъде включено в масовия неонатален скрининг. **Една неотложна задача е разширяването на този скрининг в страната!** Десетилетия в него бяха включени само три заболявания. През 2025 г. към тях са добавени още три. Това обаче не е достатъчно, тъй като **и с 6 болести, включени в масовия неонатален скрининг България ще остане на едно от последните места в Европа.** В Македония тези заболявания са 26, въобще няма да коментирам САЩ или богатите западноевропейски държави. **Когато веднага след раждането открием лечимо рядко заболяване се спестяват години обикаляне по лекари и търсене на проблема, спестяват се средства за ненужни изследвания** и най-важното, ако се започне терапия на толкова ранен стадий се **предотвратяват необратими увреждания и инвалидизация на пациентите.** За мен е необяснимо държавата да дава милиони за скъпи терапии, а ние да започваме това лечение на етап, когато е вече късно и почти няма ефект.



Източник: Интернет

“Изцелението е въпрос на време, но понякога е и въпрос на възможност!” Новото време с новите терапевтични възможности за пациентите с муковисцидоза

Подготвил интервюто: Силвия Андонова, дб
ноември 2025г.



Проф. д-р Гергана Петрова е завършила Медицински университет – София, има специалност по детски болести и тясна специалност по детска пневмология и фтизиатрия. Преминува през следдипломно обучение по пневмология в Киото, Япония. Трудовият ѝ стаж започва като редовен докторант в детската клиника на УМБАЛ „Александровска“, като по-късно е назначена за лекар ординатор там. През 2009 г. става асистент в педиатричната клиника, по-късно и главен асистент и доцент. От септември 2023 г. е професор в Катедра по педиатрия, МУ-София. От декември 2015 г. е член на Експертната лекарска комисия за лечение на деца с муковисцидоза. Д-р Гергана Петрова е председател на Експертната лекарска комисия за изписване на скъпоструващи медикаменти за пациенти с муковисцидоза, Консултант е към Център „Фонд за лечение на деца“ от януари 2017 г. (по-късно дирекция към НЗОК) и консултант на НЗОК за изписване на скъпоструващи медикаменти за пациенти с муковисцидоза. От 2023 г. е и ръководител на експертен център по муковисцидоза в София. От април 2024 г. е председател на Българското детско респираторно дружество.

Проф. Петрова, ще ни разкажете ли какво представлява заболяването муковисцидоза, едно от най-честите наследствени заболявания в България?

Муковисцидозата е заболяване на целия организъм. В резултат на мутация в гена *CFTR* се образува неправилно функциониращ или липсващ белтък, който е йонен канал. Този канал е свързан с баланса на хлорните йони в клетката и извън нея.

Като последици от липсващия или дефектен белтък са хронична кашлица с хронични белодробни инфекции, промяна в бронхиалното дърво (бронхиектазии) и в краен етап – нефункциониращ бял дроб и нужда от трансплантация. Освен белодробно засягане муковисцидозата не щади и храносмилателния тракт – тези пациенти са с екзокринна панкреасна недостатъчност (не усвояват храната и това води до малнутриция), може да се усложнят и с диабет, имат и чернодробни проблеми, коремни болки и чревен дискомфорт. Малнутрицията е свързана и с витаминен

дефицит, водещ до клиника на съответните хиповитаминози.

Пациентите се нуждаят от една комплексна терапия, с която да се предпази белият дроб от инфекции, да бъде осигурено адекватно хранене, да бъде предпазен черният дроб и да се съхранят и потенциално други засегнати органи.



Източник: FreePik

Висока ли е честотата на пациентите с муковисцидоза в България?

Вероятно това е едно от най-често срещаните редки заболявания у нас. Счита се, че около 1 на всеки 33 човека в България е носител, а едно на 3000 новородени деца е болно – т.е. годишно тук се раждат около 20 нови пациенти.

Към днешна дата 301 българи са с клинично и/или генетично доказана муковисцидоза.



Източник: FreePik

Вие сте част от експертната лекарска комисия за лечение на деца с муковисцидоза. Какви нови възможности има днес за лечение на децата с това заболяване?

Най-революционното в терапията на тези пациенти е **модулиращата терапия**. Терапията е известна сред пациентите като „генната терапия“, защото се изписва спрямо генетичната мутация. Всъщност тази терапия не поправя самия ген, а поправя дефектния протеин и го кара да работи като здрав. За съжаление тази терапия не е панацея за всички, защото има определен клас мутации, които не отговарят на това лечение – това са например пациентите с мутации от клас 1, където белтък въобще не се синтезира и съответно няма какво да се модулира.

Преди години имахме клинично проучване за тази група пациенти с медикамент, който понастоящем се използва и при болест на Дюшен (вид мускулна дистрофия). Медикаментът е предназначен за стоп-мутации (мутации, при които поради преждевременен стоп кодон не се синтезира пълен белтък). Лекарството променя самия стоп кодон, който спира образуването на протеина от

рибозомите, той губи същината си като стоп кодон и на негово място се получава код за друга аминокиселина от белтъчната верига и така синтезата на белтъка продължава. За съжаление този медикамент не се включи в лечението на пациентите с муковисцидоза заради решение на фирмата и различни опасения от данните от клиничните изпитвания при муковисцидоза.

За сметка на това имаме модулатори, които потенцират слабо функциониращ белтък на мембраната (мутации от клас 3) – т.нар. **потенциатори**. Първият такъв продукт е лицензиран от 2012 г., а в България се прилага от 2019 г. За съжаление само под 5% от пациентите имат мутация от клас 3. По-късно се предприе стратегия на комбиниране на потенциалатор с молекула коректор, която коригира дефектния протеин, правейки го да изглежда като здрав. Тази **комбинирана терапия** първоначално бе само за хомозиготните пациенти (носители на две еднакви мутации) за най-честата мутация – delF508. При нея на място 508 в белтъка аминокиселината фенилаланин липсва, което нарушава стабилността на белтъка и той се разпада преди да се интегрира в клетъчната мембрана. През август 2020 г. в Европа беше одобрена и **тройна комбинация** от два стабилизатора (коректора) и един потенциалатор, за пациенти, които имат поне една delF508 мутация (без значение каква е втората мутация). От януари 2021 г. започнахме приложението и на тази терапия в България. Тази година се регистрира още един по-мощен комбиниран модулатор и с всеки следващ медикамент се разширява списъкът на пациентите, които могат да се лекуват съобразно мутациите им. Бавно, стъпка по стъпка, но се надявам, че всеки пациент ще получи терапия. Разбира се, стига да има подходяща за конкретния случай.

Чакаме вече 20 години за истинската генна терапия, но засега резултатите са по-скоро разочароващи, на фона на революцията, която модулаторите правят. **Наистина цената е изключително висока, но светлината в тунела я има и според мен не можем да остойностяваме един човешки живот само с пари!**

С въвеждането на нови терапевтични възможности, медицината напредва ли в борбата със заболяванията, дължащи се на генетични нарушения? Възможно ли е вече грешките в генома да бъдат редактирани?

Напредъкът наистина е огромен. Като човек, работил преди модулаторната ера с муковисцидоза и сега, мога да видя разликата преди и след. Най-лесно ми е да я сравня с човешкия живот преди интернет и сега. Да, тези пациенти живеят почти нормален живот, нищо общо със страданията преди това и наистина изглежда, че „поправяме“ генетичния проблем, но ... Аз считам, че ние все още не поправяме напълно грешките в генома – поправяме доста неща, но за съжаление дори и на модулаторна терапия пациентите имат нужда от ензими, инхалации, антибиотици. Да, имат нужда от тях в пъти по-малко, отколкото преди, но не са напълно излекувани. Така, че все още не можем на 100% да поправим грешката в нашите гени. Това което правят **в някои страни например, е да скринират двойките за носителство на муковисцидоза. И съответно ако и двамата партньора са носители - им се предлага асистирана репродукция или пренатална диагностика, за да имат адекватно семейно планиране и генетична консултация.**

С какви трудности се сблъскват пациентите с муковисцидоза в България?

Голяма болка на пациентите и мен е реалността, че много малко интернисти изобщо искат да работят с възрастни пациенти с муковисцидоза. **Това е един от проблемите, тъй като след като пациентите навършат 18 години, изведнъж са като изгубени.** Малко интернисти се ангажират с тези пациенти, което е разбираемо, тъй като те са изключително комплексни от една страна, и много обгрижвани от нас, педиатрите – от друга.

Проблем е и семейното планиране – има семейства с дете с муковисцидоза и няколко последващи бременности, прекратени поради доказано заболяване и при плода. Има семейства (най-често неосигурени), които искат да прекратят бременността, но не

могат поради финансови затруднения и раждат второ и/или трето болно дете. Дете с дете не си прилича, дори и при еднакъв генетичен фон и съвместно отглеждане. За съжаление, в два подобни случая второто дете почина в рамките на дни след раждането в интензивно отделение. Това е голям шок за всички в семейството.

Финансовото бреме на заболяването също е голямо – адекватно и пълноценно хранене, мултивитамини, инхалаторно и антибиотично лечение извън предписаните скъпоструващи медикаменти, хепатопротектори и други. Лекарите полагат страшно много усилия за тези пациенти, но истинската грижа е от страна на семейството и те трябва да преценят дали имат физическата, психическата и финансовата възможност да се справят с дете с муковисцидоза.

Все по-рядко, но все още наличен, е и проблемът със социалната интеграция (детето кашля - и не може да го водите болно в детската градина). При условие, че то не е опасно за другите деца, а по-скоро те са опасни за неговото здраве. Трудно намиране на работа, на подкрепящ партньор и други такива проблеми има в живота на тези пациенти.

Как бихме могли да предпазим семействата, които вече имат дете с муковисцидоза? Каква профилактика е необходима при семейства, които планират бременност?

Семейството трябва да е единна бойна единица и да се опълчи срещу „общия враг“ – болестта. За съжаление, особено ако диагнозата е забавена и организмът на пациента вече има необратими поражения, едно семейство може да претърпи крах. **А преживяемостта е по-добра в цели, а не в разбити семейства.** От друга страна, с напредването на медицината родителите също поеха глътка въздух и все повече се замислят за още едно дете. В тези случаи задължително е да се направи дородова диагностика с хорионбиопсия или амниоцентеза след настъпване на бременност или предимплантационна диагностика с *in vitro* процедура. На семействата трябва да се

проведе щателна медико-генетична консултация и да се обяснят всички възможни рискове и ползи в случай на плод с муковисцидоза. Рисковете не са само за новото бебе, а и за вече порасналото друго дете в семейството, както и като цяло – за семейната динамика.

Без изчерпателен разговор и ясно посочени възможности и последици, както и при липса на доверие между лекар и родител, няма как да се направи адекватна профилактика на тези семейства.

Споделете с нас историята на някой от Вашите герои, ежедневно борещи се и печелещи битката със заболяването Муковисцидоза.

Истории има много и сега всички са ми пред очите. Трудно ми е да разкажа само една. Напълно съм съгласна, че моите деца и техните родители/партньори са герои. Имам пациенти, които почти бяха стигнали до белодробна трансплантация, но вече живеят нормално, махнаха апаратите с кислород и са далеч от онези „черни дни“. **Имаме вече пораснало дете, което е републикански шампион по плуване.** Имаме друго дете (то не живее в България, но е от нашите семейства), което е почти професионален състезател по картинг. Имам и футболисти, които играят почти професионално. Имам прекрасни „деца“ (някои, от които по-възрастни от мен), които са високо ценени специалисти в тяхното професионално поприще – заемащи отговорни и водещи позиции. Имам „дете“, обикалящо света с фотоапарат (по-голям от него), чиито снимки са оценени и от National Geographic. Имам колежка, която избра тежката професия на хирург – жена, която се справя блестящо, въпреки заболяването. Имам прекрасни дами, които след години опити, най-сетне са прегърнали най-ценния вързоп – тяхно собствено дете. Някои от тях са бременни за втори път. Имам момчета (големи мъже), които са преодолели емоционалния шок от идеята за процедурата тесникуларна биопсия (голяма част от пациентите са с фобия от игли, а да се доближат иглите до тесниците им е наистина ужасяващо за тях) и вече са биологични бащи.

Всички тези посочени примери печелят ежедневно битката с муковисцидоза и всичко това стана благодарение на модулаторната терапия!

Имам обаче и други герои (а те са **свръхгерои!**), които въпреки липсата на модулаторно лечение за тях, не се предават и се борят ежедневно – с много постоянство, дисциплина и воля. Сред тях имам такива, които са станали родители, сред тях има изявени професионалисти, имам и млада певица, която се надявам да надмине границите на страната и да стане световноизвестна! За съжаление имам и предали се вече деца, примирили се с болестта и това ми е огромна мъка. Всеки един пациент, който съм загубила приемам като личен провал. **Всеки един от тях ме е научил на нещо и е оставил дупя в сърцето ми, която ме кара да работя усилено, за да нямам повече подобни провали.**

На Хипократ се приписват думите: **"Healing is a matter of time, but it is sometimes also a matter of opportunity"**, защото за всяко възстановяване от болест се иска време, но се искат и възможности! **Времето го имаме – живеем в най-доброто време за лекари, работещи с муковисцидоза и се надявам скоро за всеки един пациент да има и възможност (ефективна модулаторна терапия)!**



Източник: FreePik

Ако сте любопитни защо 65-те рози са символ на надеждата – вижте тук:

<https://www.cff.org/about-us/65-roses-story>

Какво не знаем за X–свързания хипофосфатемичен рахит

Подготвил интервюто: Анастасия Орманджиева, дб
декември 2025 г.



Д-р Здравка Тодорова, гм е специалист по детска ендокринология с близо 19 години опит. Част е от екипа на Клиника по детска ендокринология и болести на обмяната на СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“, София и преподавател в Катедра по педиатрия на МУ – София. Професионалните ѝ интереси са в областта на нарушенията в растежа и пубертетното развитие, затлъстяването, заболяванията на надбъбречната жлеза и метаболитни костни заболявания. Има богат опит и в диагностиката и лечението на редки ендокринни заболявания при деца.

Д-р Тодорова, ще ни разкажете ли какво представлява заболяването хипофосфатемичен рахит?

Рахитът е заболяване, характерно само за детската и юношеската възраст или по друг начин казано – тези, които все още не са завършили растежа си. Това е заболяване, което засяга минерализацията на костите и в зависимост от това дали водещата причина е липсата/пониженото ниво на калций или фосфати се разделя на два основни вида:

- калципеничен рахит
- фосфопеничен (хипофосфатемичен) рахит.

Процесът на минерализация представлява отлагането на калциево-фосфатни соли в органичния матрикс на костта и когато този процес е нарушен, настъпва процес на омекване (остеомалация). Допълнително се нарушават процеси от жизнения цикъл на хондроцитите, което води до промени в растящия хрущял и характерното му разширяване, което обуславя и конкретни клинични прояви на рахита. Минерализацията зависи от фактори като достатъчен внос с храната на калций и фосфор, нормалната им чревна резорбция и обратна тубулна реабсорбция в бъбреците, физиологични нива на витамин Д, паратиреоидния хормон и фибробластния растежен фактор 23 (FGF23), като последните 3 участват в регулацията на процеса. По-чест е калципеничният рахит, който може да се дължи на множество причини като недостатъчен внос с храната на калций

или нарушена резорбция при някои заболявания, или на ниски нива на витамин Д.

Хипофосфатемията е относително по-рядко състояние, защото фосфорът обичайно е в много добри количества в съвременната „западен“ тип диета на хората в развитите страни, но има генетични форми, които водят до развитие на рахит вследствие на ниски нива на фосфати в организма. Такова заболяване е **X–свързания хипофосфатемичен рахит**. Това е рядко заболяване с честота 4–5/100 000 деца, което се дължи на мутации в ген, наречен *PHEX*. Този ген участва в регулацията на нивото на фибробластния растежен фактор 23, FGF23 и когато в него настъпи мутация – тази регулация се нарушава. Тъй като FGF 23 води до загуба на фосфати с урината и нарушена активация на витамин Д, повишението му предизвиква ниско ниво на фосфати в организма и ниско ниво на активен витамин Д. Когато



Източник: FreePik

активният витамин Д ($1,25(OH)_2$ vitamin D) е недостатъчен, допълнително настъпва намаление в нивата на фосфати и калций и дефектна минерализация на костта, която омеква и се деформира, тоест развива се Хипофосфатемичен рахит.

Какви клинични и лабораторни данни са ключови за поставяне на диагнозата?

Както при всяко едно заболяване диагнозата се поставя по данните от анамнезата, клиничните прояви, лабораторните изследвания и образната диагностика. Това е заболяване, което се унаследява свързано с Х хромозомата по доминантен начин, затова е възможно детето да го е унаследило от един от родителите си и да получим тази информация от анамнезата. Допълнително е важно да разберем на каква възраст родителите са забелязали деформациите на костите. Обичайно е те да се появят през второто шестмесечие от първата година, а около възрастта на прохождение стават забележими и деформациите на голните крайници, които са по-засегнати при тази форма на рахит.



Източник: FreePik

Също много важно е да получим информация относно храненето на детето и приема на витамин Д, за да може да разграничим евентуалните причини. При прегледа обичайно се забелязват характерните за рахита симптоми – т.нар. "рахитични гривни" (разширение на костите в областта на китките), "рахитична броеница" (задебеление на границата между костната и хрущялната част на ребрата), деформации на голните

крайници. Характерни за този тип рахит са още диспропорционален нисък ръст (долната част на тялото е по-засегната), клатещата се походка, при някои деца – особена, издължена форма на главата, нарушена минерализация на зъбите и развитие на спонтанни зъбни абсцеси, а понякога и преждевременна загуба на млечни или постоянни зъби. Тези пациенти могат да имат и нарушения в слуха и по-нисък физически капацитет. От лабораторните изследвания е важно да се оценят нивата на общ и йонизиран калций и фосфор в кръвта и урината, като не бива да се забравя, че децата имат по-високи фосфатни нива от възрастните и трябва да се използват специфични за възрастта норми. Серумното ниво на алкалната фосфатаза, ниво на витамин Д и паратиреоиден хормон, алкално-киселинното състояние, а при възможност и ниво на фибробластния растежен фактор 23 също е важно да се изследват, за да може да се диференцират различните форми на рахит (над 20 на брой). Провеждането на рентгенографи на китките и на коленните стави, не само потвърждава наличието на рахитични изменения, но и дава възможност на опитния рентгенолог да оцени по специфични скали тежестта на проявите и впоследствие да се проследява подобрението при провеждане на лечение. Когато въз основа на данните от анамнезата, проведените изследвания и образната диагностика има основателно съмнение за форма на заболяването, при която е налице генетично обусловена причина, а не придобито заболяване е уместно да се проведе и молекулярно-генетичен анализ. Такова



Източник: FreePik

заболяване е X-свързаният хипофосфатемичен рахит. При всички пациенти, които са диагностицирани с това заболяване и се проследяват и лекуват в Клиниката по детска ендокринология на СБАЛ по детски болести, е проведен молекулярно-генетичен анализ на PHEX гена и е намерена съответната мутация.

Какви са новите възможности за лечение на X-свързания хипофосфатемичен рахит?

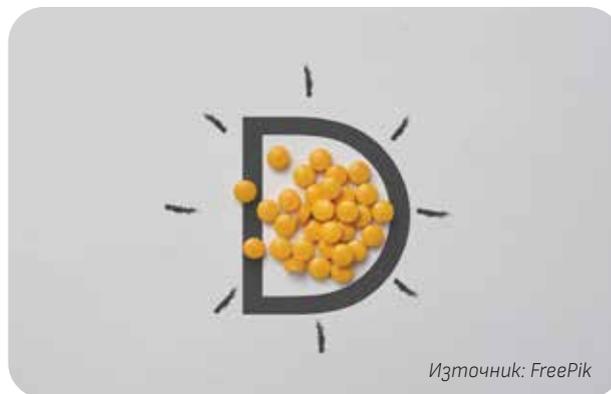
От 80-те години на 20-ти век до преди няколко години единствената възможност за лечение бе така нареченото „конвенционално“ лечение, което представлява перорална субституция с медикамент, съдържащ неорганични фосфорни соли и с активен метаболит на витамин Д (калцитриол или алфакалцидол). Тази терапия изисква многократен (4 до 6 пъти) дневен прием на фосфата и е свързана с някои странични ефекти и недобро придържане. От 2019 година в някои страни в Европа, а от началото на 2022 година и в България, разполагаме с ново поколение медикамент – напълно хуманизирано моноклонално антитяло от клас IgG, насочено срещу фибробластния растежен фактор 23. Медикаментът се прилага като подкожни инжекции на всеки 2 седмици при деца на възраст над 12 месеца. Съществуват ясни препоръки както за титриране на дозата на препарата, така и за проследяване на показателите по време на лечение. В началото на 2025 година бе публикуван и най-новият консенсус за лечение и проследяване на деца и възрастни с X-свързан хипофосфатемичен рахит, към който се стремим да се придържаме и ние. Опитът, който натрупахме в последните близо 4 години при проследяването на над 15 деца в клиниката, е много голям, като при всички пациенти се наблюдава значимо подобрение на симптомите на рахит, както и на лабораторните и образно-диагностичните показатели.

Какъв е пътят на пациента от диагнозата до терапията и с какви трудности се сблъскват пациентите и техните семейства?

За съжаление пътят на пациентите първо до поставяне на диагнозата в повечето случаи е

дълъг и понякога свързан със забавяне. След като вече се диагностицират обаче, получаването на съвременната терапия е значително улеснено.

Заболяването X –свързан хипофосфатемичен рахит е рядко и недобре познато. При голяма част от нашите пациенти е имало сравнително дълъг път на прегледи от различни специалисти, съответно напредване на симптомите докато достигнат до детския ендокринолог. В нашата страна той/тя се оказва и специалист по метаболитни костни заболявания, който диагностицира детето. В този контекст е важно да се познават симптомите на рахит и пациентът своевременно да се насочи към специалист с познания и опит в съответната сфера, за да се започне и навременно лечение.



А що се отнася до достъпа до лечение – понастоящем терапията с хуманизирано моноклонално антитяло от клас IgG, насочено срещу фибробластния растежен фактор 23 за показаните пациенти се реимбурсира от НЗОК по Наредба 10. Този механизъм изисква съответен набор от документи за кандидатстване, които се подготвят на всеки 3 месеца и това до известна степен затруднява семействата, но като цяло липсват съществени препятствия.

Бихме се радвали да споделите Вашия опит и да ни разкажете за интересен случай от Вашата практика.

С удоволствие бих разказала за най-малките си пациенти. В момента проследявам три деца на по 3 години и едно на 5-годишна възраст. Най-малкият ми пациент бе диагностициран

на 9-месечна възраст. Неговата майка е носител на мутацията и бе потърсила консултация с ендокринолог много рано – още в кърмаческа възраст. При това момче, започнахме веднага след уточняване на диагнозата конвенционално лечение и около 2 месеца след навършване на 1-годишна възраст продължихме с терапията от ново поколение. Въпреки че е с тежка форма на заболяването, благодарение на навреме уточнената диагноза и достъпа до съвременно лечение детето има минимални изменения в костите и много подобрена прогноза в сравнение със своята майка. Второто момченце бе диагностицирано съвсем наскоро. Неговите родители ме потърсиха заради изоставане в растежа и още при прегледа някои симптоми насочиха към необходимостта от специализирани изследвания. След необходимите изследвания, включително и потвърждение на диагнозата чрез молекулярни методи три месеца по-късно детето получи съвременно лечение на заболяването си. И последният пациент, за

който искам да разкажа е пациент на 5 години, който е с нормален ръст, няма никакви костни изменения, но бе насочен от колегите стоматолози, с които работим и които познават симптомите, заради множество зъбни абсцеси. След като уточнихме неговата диагноза, започнахме лечение, което значително подобри състоянието на зъбите и редуцира честотата на абсцесите. Неговата диагноза бе причина да се проведат изследвания и при майка му, която бе диагностицирана със същото заболяване. За щастие и двамата имат лека форма. В заключение бих искала да кажа, че както при всяко едно рядко заболяване, X-свързаният хипофосфатемичен рахит е предизвикателство както по отношение на диагнозата, така и във връзка с необходимостта от комплексно и мултидисциплинарно проследяване. Резултатите, които могат да се постигнат в грижата за децата и със съвременното лечение напълно осмислят всички усилия.

X-свързаната хипофосфатемия (XLH) е рядко наследствено, хронично и прогресиращо скелетно-мускулно заболяване, причинено от прекомерно образуване на FGF23.¹⁻⁴

Клинична картина



ЧЕРЕП
XLH е свързана с аномалии на черепа, като краниосиностоза и малформации на Киари⁵

ЗЪБИ
Децата с XLH са предразположени към абсцеси на зъбите, което води до дефекти в емайла, дентина и цимента^{5,8}

СКЕЛЕТ
Хроничната хипофосфатемия причинява заболяване на скелета, водещо до деформация на долните крайници и загуба на растежен потенциал^{5,9}

МУСКУЛИ
Децата с XLH може да имат понижена мускулна сила на долните крайници, която допринася за функционалните дефицити^{9,10}

КОСТИ И СТАВИ
Децата с XLH често имат болки в костите и ставите, особено в коленете, подбедриците и глезените.¹¹

Фамилна анамнеза

В повечето случаи XLH се унаследява X-доминантно и е свързана с мутация в RHEX* gena.^{12,13}

случая на XLH възникват спонтанно, без фамилна анамнеза¹⁴⁻¹⁶

Необходима е оценка на съществуващия риск при кърмачета и деца, за да се осигури ранна диагностика и лечение, за което е доказано, че подобряват клиничните резултати.^{8,13,17,18}

*RHEX - фосфат регулиращ ген с анализи за ендонептидазите, които се намират в X хромозомата

Биохимични резултати

Диференциална диагноза на XLH на база на биохимични показатели¹⁹

Лабораторни показатели	XLH	Рахит поради хранителни причини ²⁰
Фосфати в серума ¹	↓	Нормален или ↓
TmP/GFR	↓	↓
Фосфати в урината	↑	Вариращ
ALP	↑, ↑↑	↑↑↑
Серумен калций	Нормален	Нормален или ↓
PTH	Нормален или ↑ ¹	↑↑↑
1,25(OH) ₂ D	Нормален ⁶	Вариращ
25(OH)D	Нормален	Нормален или ↓↓
FGF23	Нормален или ↑	Нормален

Основните биохимични характеристики на XLH са ниски нива на фосфати в серума и понижена TmP/GFR (максимална тубулна реабсорбция на фосфати спрямо скоростта на гломерулна филтрация).¹⁷

↓, намален; ↓↓, много намален; ↑, повишен; ↑↑ или ↑↑↑, много повишен. *Рахит поради хранителни причини = дефицит на витамин D/ калций; †Важно е да се използват стойностите за съответната възраст; ‡Тъй като нормалната концентрация на фосфати е различна при различните възрасти; †††Тъй като да е умерено завишен; ††Намален по отношение на концентрацията на серумен фосфат

** дефицит на витамин D/калций; 1,25(OH)₂D = 1,25-дихидроксивитамин D; 25(OH)D = 25-хидроксивитамин D; AD – алкална фосфатаза; FGF23 – фибробластен растежен фактор 23; PTH – паратироиден хормон; TmP/GFR – максимална тубулна реабсорбция на фосфати спрямо скоростта на гломерулна филтрация; XLH - X-свързана хипофосфатемия

1.Beck-Nielsen SS, Brock-Jacobsen B, Gram J et al. Eur J Endocrinol 2009;160:491-497 2.Martin A, David V, Quarles LD. Physiol Rev 2012;92:131-155.3. Carpenter TO, Imel EA, Holm IA et al. J Bone Miner Res 2011;26:1381-1388. 4.Che H, Roux C, Etcheto A et al. Eur J Endocrinol 2016;174:325-333. 5.Linglart A, Bissos-Duplan M, Briot K et al. Endocr Connect 2014;3:R13-R30. 6.Opsahl Vital S, Gaucher C, Bardet C et al. Bone 2012;50:989-997. 7.Chaussain-Miller C, Sinding C, Septier D et al. Oral Dis 2007;13:482-489. 8.Bissos Duplan M, Coayac BR, Bardet C et al. J Dent Res 2017;96:388-395. 9.Veilieux LN, Cheung M, Ben Amor M, Rauch F. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:E1492-1498. 10.Veilieux LN, Cheung MS, glorieux FH, Rauch F. Clin Endocrinol Metab 2013;98:E990-995. 11.Linglart A, Dvorak-Ewell M, Marshall A et al. Bone Abstracts 2015;P198. 12.Gaucher C, Wairant-Debray O, Nguyen TM et al. Hum Genet 2009;125:101-111.13. Mumm S, Huskey M, Galle A et al. J Bone Miner Res 2015;30:1714-15. 14. Whyte MP, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1998;81:4075-80. 15. Rajaji J, et al. Eur J Pediatr. 2011;170:1089-96. 16. Dixon PH, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:3615-23. 17. Ruppe M, et al. J Bone Miner Res 2015;30:1714-15. 18. Yamazaki J, et al. Endocr J 2011;58:647-655. 19. Haffner D, et al. Nat Rev Nephrol. 2019;15(7):435-455.

Съвременни възможности и подходи за лечение на диабет тип 1

Подготвил интервюто: Емилия Николова, дб
ноември 2025 г.



Доц. д-р Маргарита Аршинкова е педиатър и детски ендокринолог с над 25 год. клиничен стаж. Ръководител е на Клиника по Детска ендокринология и болести на обмяната към СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“, София и е преподавател към Катедра Педиатрия на Медицински университет – София. Научните интереси на д-р Маргарита Аршинкова са в областта на диабет тип 1 и тип 2, новите технологии за контрол и лечение на диабета, затлъстяването, моногенни форми на захарен диабет и вроден хиперинсулинизъм, както и други редки ендокринни заболявания. Председател е на управителния съвет на Българското национално сдружение по детска ендокринология (БНСДЕ) и е член на Българската педиатрична асоциация, Българско дружество по ендокринология, ISPAD (International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes) и ESPE (European Society for Paediatric Endocrinology).

Доц. Аршинкова, при пограстващите със захарен диабет преобладава диабет тип 1. Какви са причините за постоянно нарастващия брой засегнати деца от това заболяване?

Честотата на диабет тип 1 нараства с около 2-3% ежегодно сред децата и юношите, като тази тенденция се запазва през последните години. Освен това се увеличава и процентът на изява на заболяването в ранна детска възраст. Понеже става въпрос за полигенно и аутоимунно заболяване, вероятно провокиращите фактори от заобикалящата ни среда са причина за непрекъснатото увеличаване на пациентите с диабет тип 1.

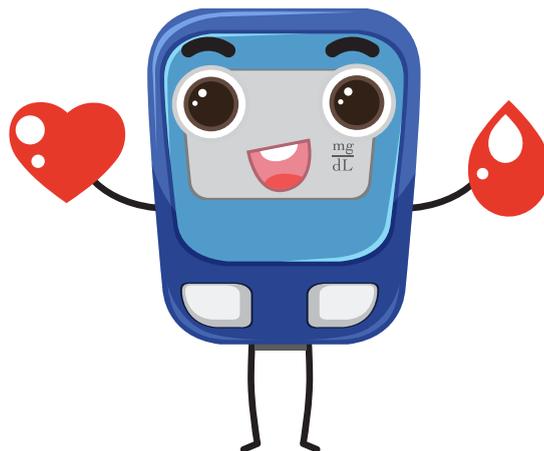
Какви са съвременните представи за отключването на диабета и каква роля играе генетичната компонента?

Въпреки че етиологията на диабет тип 1 не е напълно изяснена, се смята, че заболяването е резултат от взаимодействието на фактори от околната среда (диета, хроничен стрес, вирусни инфекции и др.) в съчетание с предразполагащи генетични фактори, които отключват Т-клетъчно медирано разрушаване на β -клетките и възникване на инсулинов дефицит. Генетичният риск за развитие на

диабет тип 1 се свързва с наличието на HLA клас II (гени за човешки левкоцитен антиген), както и HLA клас I, които са свързани с по-ранно начало на заболяването.

Какви са новите възможности за лечение на диабета?

Съвременното лечение на диабет тип 1 е интензифицирано инсулиново лечение с многократни болуси на бързодействащ инсулинов аналог при хранене и за корекция при хипергликемия, заедно с приложение на базален инсулин.



Източник: Freepik

Развитието на технологиите за диабет тип 1 даде възможност пациентите да провеждат инсулиново лечение с помпи, чрез които се прилага подкожно бързодействащ инсулин за базални нужди и при хранене, съобразено с данните от сензора за продължително глюкозно мониториране (CGM). Това осигурява на пациентите физиологичното подаване на инсулин, подобно на това от β -клетките на панкреасната жлеза. В България вече се използват и най-съвременните автоматизирани помпи за доставка на инсулин, които сами могат да коригират високите нива на кръвната глюкоза с болуси бързодействащ инсулин и да спират подаването на инсулин при риск от хипогликемия.

Има напредък и по отношение на имуномодулиращата терапия при пациентите с диабет тип 1. През януари 2023 година FDA (Food and Drug Administration) одобри лекарствен продукт, представляващ CD3 антитяло, което забавя началото на диабет тип 1 и отлага нуждата от инсулиново лечение с 2-3 години при пациенти в предклиничен 2-ри стадий на заболяването.

Какви трудности срещат пациентите и техните семейства при прилагане на новите терапевтични подходи?

Новите терапевтични подходи на лечение изискват допълнително обучение на пациентите с диабет по отношение на работата с новите устройства и възможностите за коригиране на параметрите им с цел постигане

на оптимален гликемичен контрол. Повечето пациенти и техните родители не срещат технически затруднения в работата с инсулинови помпи и сензори. Въпреки че съвременното лечение на диабет тип 1 значително улеснява пациентите и техните родители по отношение на прилагането на инсулин и контрола на гликемията, тяхното активно участие в терапевтичния процес остава задължително. Това включва изчисляване на приетите въглехидрати и прилагане на болуси от бързодействащ инсулин при всяко хранене, здравословен начин на живот, адаптиране на инсулиновата доза при физическа активност и предприемане на мерки за нормализиране на кръвната глюкоза при хипогликемия. Има тийнейджъри, които не желаят да имат устройство закачено към тялото им, поради което отказват да използват инсулинови помпи и сензори, а това затруднява постигането на оптимален гликемичен контрол.

И няколко думи в заключение?

През последните няколко години с възможността за провеждане на генетични изследвания при пациенти с нетипично протичащ захарен диабет успяхме да диагностицираме и докажем интересни и редки случаи на моногенен диабет, което помогна за правилното специфично лечение и проследяване на пациентите, както и за провеждане на генетична консултация на семействата им.



Източник: Фреерик

Тихата заплаха – туберкулоза в детска възраст

Подготвил интервюта: Анастасия Орманджиева, дб
ноември 2025 г.



Доц. д-р Елена Георгиева завършва медицина в МУ Пловдив. Работи като участъков педиатър в Благоевград и София, като лекар-ординатор в Детско отделение на УМБАЛ "Св.Анна", София, и в Клиника по пулмология с интензивен сектор на СБАЛДБ "Проф. д-р Ив.Митев", София. Защищава дисертация на тема "Бронхо-обструктивен синдром в ранна детска възраст" и се хабилитира за доцент по педиатрия в МУ "Параскев Стоянов", Варна. През последните няколко години е началник на Клиника по детска пневмология и фтизиатрия към УМБАЛ "Св. Ив. Рилски". Интересите ѝ са в областта на дихателните инфекции, туберкулозата и сънната апнея.

Доц. Георгиева, туберкулозата е втората водеща причина за смърт, причинена от инфекциозно заболяване в света. Какви са причините за голямото разпространение на това заболяване?



Туберкулозата е стара като света. Артефакти с белези на това заболяване датират от най-дълбока древност.

На 24.03.1882 г. Робърт Кох изнася пред Берлинското физиологично общество лекция на тема: "Етиология на туберкулозата" и представя своето епохално откритие – *Mycobacterium tuberculosis*, причинителя на туберкулозата.

Това е поводът 24 март да бъде обявен за Световен ден за борба с туберкулозата!

Почти две столетия след откриването на *M. tuberculosis* и независимо от бурното развитие на всички клонове на науката и в частност на медицината, туберкулозата, бидейки вече предотвратимо и лечимо заболяване, продължава да се откроява сред инфекциозните заболявания в световен мащаб.

Причините са както **в естеството на заболяването, така и в условията, сред които се развива.**

Заразяването с туберкулоза става най-често в детска възраст, след контакт с член на семейството, болен и бацилоотделител. По-голямата част от инфектираните остават с т.нар. латентна туберкулозна инфекция – заразени са, но не боледуват, докато по някаква причина не настъпи срив на имунната система и развитие на активна туберкулоза в една от възможните ѝ белодробни или извънбелодробни форми. Незрялата имунна система в ранна детска възраст е причина представителите на тази част от популацията да са относително по-податливи към заболяване през първите 1-2 години след срещата си с патогена. В този житейски период най-често се наблюдават и усложненията, свързани с дисеминиране (разпространение) на инфекцията в целия организъм.

Предпубертетната възраст и годините на пубертета са следващият значим период за активиране на туберкулозата сред децата – основно заради настъпващите хормонални промени и разширяващият се социален живот, нерядко свързан с придобиване на редица вредни навици.

От значение за разпространението на заболяването още са демографската характеристика на населението, икономическото развитие на районите, спецификата на здравеопазването на местно равнище.

Относителен дял на случаи с туберкулоза във възрастта 0-17г. 2015 - 2024г.



Източник: Национална програма за превенция и контрол на туберкулозата (2021-2025 г.), МЗ

Представената графика демонстрира честотата на туберкулозата сред децата спрямо тази при възрастните в България и динамиката в разпространението на болестта у нас.

Понастоящем, обаче, в нашата Клиника по детска пневмология и фтизиатрия приемаме за лечение деца практически от всички краища на страната.

А каква е честотата на разпространение на туберкулозата в детска възраст в България?

Деца под 15-годишна възраст съставляват 4,3% от всички случаи на туберкулоза в Европейския съюз. През 2024 г. са регистрирани 43 новооткрити случая у нас, като през 2025 година до момента само през нашата клиника са преминали 35 деца (бел.ред. - данни са към ноември 2025 г.).

Как се поставя диагнозата туберкулоза при децата и кои клинични форми са най-чести в педиатричната практика?

Деца са маркер за разпространение на туберкулозата сред цялото население. Те се заразяват в условията на **тесен семеен битов контакт** и развиват най-често **туберкулоза на вътрегръдните лимфни възли**, която се приема за **извънбелогдробна форма на туберкулоза**, тъй като не се засяга белогдробният паренхим.



Източник: Личен архив

В педиатричната практика се наблюдават основно следните форми на белогдробна туберкулоза:

- **Първичен туберкулозен комплекс;**
- **Инфилтративно-пневмонична форма на туберкулоза;**
- **Фиброзно-кавернозната форма** - среща се много по-рядко, характерна е за възрастните. Самият диагностичен алгоритъм е утвърден във времето и се променя малко, съобразно новите технически възможности. Той включва снемане на подробна анамнеза за оплаквания, насочващи към хронично белогдробно заболяване и интоксикационен синдром (обща отпадналост, безапетитие, отслабване на тегло,

нощно изпотяване, протрахирана, по-скоро суха кашлица, но и такава с обилна експекторация до хемоптое). Клиничният преглед, който освен регистриране на консумативен и интоксикационни синдроми, не е показателен със специфични аускултаторни промени. Следват кръвни изследвания за установяване на възпалителна активност (обичайно – не висока) и рентгенологични изследвания с всички възможности на съвременната изобразяваща техника: рентгенография или КАТ на белия дроб, по-рядко ехография или ПЕТ – скенер. Пробата на Манту е съпоставима с т.н. IGRA тестове – имунологични реакции, които доказват сенсibiliзация на организма към туберкулозния микобактерий.

Кои са рисковите фактори за заразяване и развитие на туберкулоза в детска възраст?

Това са всички фактори, които **отслабват имунната система** на организма или благоприятстват **близък контакт** с болен от туберкулоза.

Недостатъчната информираност на гражданите възпрепятства своевременните посещения при лекаря, а впоследствие – и стриктното спазване на лечебните режими, които са продължителни и изискват системни усилия.

Прави впечатление, че през последните години епидемиологичната диагноза, която е изключително важна както за доказване на туберкулозното заболяване, така и за предотвратяване на неговото разпространение чрез профилактика на заразените, е изключително трудна за поставяне.

Какъв е начинът за превенция на това заболяване?

България и Хонконг са първите страни в света, които въвеждат масова имунизация против туберкулоза.

Този факт, както и активните грижи за туберкулозно болните през шестдесетте години на XX век, заедно с откриване на противотуберкулозни диспансери и санаториуми из цялата страна, са в основата на ограничаването на заболяването у нас.

Към момента в България се провежда

имунизация с БЦЖ-ваксина през първите 48 часа след раждането. При липса на белег към 10 месечна възраст на детето, след проба на Манту се осъществява реимунизация. Такъв е подходът и на седемгодишна възраст, когато отново след отрицателна проба на Манту се поставя ваксина.

Съществува тенденция за отпадане на имунизацията на седемгодишна възраст, но в замяна да се въведе масов скрининг на 11 години за откриване на латентна или активна туберкулоза в предпубертетна възраст.



Източник: Личен архив

И за финал, разкажете ни за интересен случай от Вашата практика!

За съжаление ежесечно лекуваме повече от едно дете, което можем да категоризираме като „интересен“ случай.

Споделяме историята на болестта на седемнадесетгодишно момиче от семейство с добър социален статус. Няма установен контакт с туберкулозно болен нито в семейството, нито в обкръжението към настоящия момент и преди години. В рамките на няколко месеца тя се чувства по-отпаднала, отслабва на тегло, внезапно повишава температура и бива хоспитализирана за диагностично уточняване в университетска болница. Аускултаторната находка и рентгеновите изследвания (рентгенография и компютърна томография) демонстрират масивен плеврален излив, а проведеното имунологично изследване QuantiFERON-TBGold се оказва положително за туберкулоза. След евакуация на плевралния излив пациентката е преведена в нашата клиника. Предстои продължително туберкулозостатично лечение.

ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНИЕ КЪМ ОТОТОКСИЧНОСТ ПРИ ТЕРАПИЯ С ГЕНТАМИЦИН

Желаете ли да проверите дали имате риск да загубите необратимо слуха си при терапия с гентамицин?

ГМДЛ „Геника“ предлага изследване върху митохондриалния геном за установяване на **най-честия** вариант, свързан с предразположение към ототоксичност вследствие на **лечение с гентамицин** и други аминогликозиди.

Гентамицин

Аминогликозидите (например **гентамицин**) убиват патогенните бактерии като се свързват с техните рибозоми, но в някои случаи могат да се свържат и за човешките митохондриални рибозоми.

Изследването се извършва като се взема:

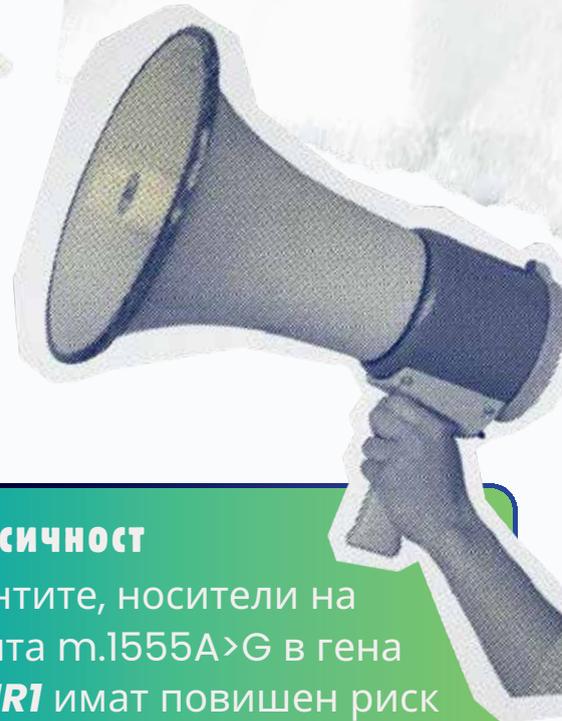
- венозна кръв в епруветка с EDTA **при възрастни**
- кръв от петата или пръста при **новородени и деца**, включително върху филтърна бланка

Ототоксичност

Пациентите, носители на варианта **m.1555A>G** в гена **MT-RNR1** имат повишен риск от **загуба на слуха** след терапия с аминогликозиди. Ототоксичността вследствие на терапия с **гентамицин** е **необратима**. Засяга се **кохлеята (охлюва)**, което води до **сензорно-неврална ототоксичност**.

Препоръки

Препоръчва се пациентите **носители на този вариант да избягват терапията с аминогликозидни антибиотици**, освен ако няма други алтернативи и/или инфекцията е тежка.



Автоимунни състояния при децата: болест на Адисон

Подготвил интервюто: *Емилия Николова, дб
декември 2025 г.*



Д-р Десислава Йорданова е специалист педиатър и детски ендокринолог в София с над 15 години опит и научни интереси в областта на проследяване физическото развитие на децата, диагностика и лечение на изоставане в растежа, нарушения в калциево-фосфорната обмяна и витамин Д, отклонения в пубертета, заболявания на щитовидната жлеза и затлъстяване. От 2012 г. до момента д-р Йорданова работи като педиатър в Отделение по ендокринология на СБАЛ по детски болести "Проф. д-р Иван Митев", а от 2017 г. – и като детски ендокринолог. Хоноруван асистент е по педиатрия към Медицински университет – София. От 2017 г. до момента е част от екипите специалисти на ДКЦ Неоклиник и Диагностичен център Сърце.

Д-р Йорданова, коя е най-честата причина за развитие на автоимунните състояния?

Причината за възникване на автоимунно заболяване е сложна комбинация от фактори, които заедно водят до загуба на толерантност към собствените тъкани, т. нар. многофакторна теория. Тези фактори са генетична предразположеност, имунната дисрегулация и фактори на околната среда.

• **Генетичната предразположеност** е ключов фактор, който предразполага организма към автоимунитет — това са специфични вариации в гени, свързани с имунната система, както и други имунорегулаторни гени. Наличието на роднини с автоимунно заболяване значително увеличава риска за изява на такова заболяване, но не гарантира развитие на болестта.

• **Имунната дисрегулация** или намалената имунологична толерантност е друг фактор за развитие на автоимунно заболяване. В нормално състояние имунната система различава „себе си“ от „чуждо“. При автоимунните заболявания тази толерантност се нарушава — регулаторните Т-клетки, които контролират имунния отговор, не могат да предотвратят автоагресията. Този фактор е общ за повечето автоимунни заболявания, т.е. имунният контрол е „повреден“, което позволява имунната система да атакува собствените тъкани.

• **Факторите на околната среда** действат

като пусков механизъм за възникване на автоимунен отговор, най-често при хора, които имат генетична предразположеност.

– Вирусни и бактериални инфекции могат да задействат автоимунни процеси, като имунната система атакува причинителя, но поради структурното сходство атакува и собствените тъкани.

– Токсини и химикали като замърсители, тютюнев дим, тежки метали и други, могат да стимулират възпаление и имунна дисрегулация.

– Промени в чревната флора и диетични фактори също могат да влияят на имунната толерантност.

С кои автоимунни заболявания се сблъскват клиничните специалисти най-често?

Епидемиологични данни показват, че автоимунните заболявания като цяло могат да засегнат приблизително **3–10% от населението**. Тази група включва повече от 80 различни заболявания, като по-чести от тях са:

- ревматоиден артрит,
- псориазис и псориаатичен артрит,
- захарен диабет тип 1,
- автоимунни тиреоидни заболявания (болест на Хашимото, болест на Грейвс),
- възпалителни чревни заболявания (Crohn, улцерозен колит),
- множествена склероза,
- системен лупус еритематозус,

- Sjögren's синдром,
- целиакия и др.

С тях се сблъскват различни специалисти – терапевти, ревматолози, ендокринолози, невролози, гастроентеролози и др.

Разкажете ни нещо повече например за болестта на Адисон. Може ли да се обърка с друго заболяване?

Болестта на Адисон е хронична надбъбречна недостатъчност – състояние, при което надбъбречните жлези не произвеждат достатъчно от жизненоважните хормони **кортизол** и **алдостерон**. Тези хормони играят ключова роля в организма, свързана с регулирането на стреса, кръвното налягане, електролитния баланс и метаболизма.

В повечето случаи (до 70–90%) заболяването се дължи на аутоимунна атака срещу надбъбречната кора, при която имунната система погрешно унищожава собствената тъкан. Други, по-рядко срещани причини могат да бъдат туберкулоза на надбъбречните жлези, както и инфекции, тумори или кръвоизливи в надбъбречните жлези.

Симптомите на болестта на Адисон често са **неспецифични**:

- хронична умора,
- раздразнителност,
- депресивни симптоми,
- нарушена концентрация,
- ниско кръвно налягане,
- мускулна слабост,
- загуба на тегло и намален апетит,
- гадене, повръщане, коремна болка, диария или запек,
- хиперпигментация (потъмняване на кожата)
- електролитни нарушения (ниска кръвна захар, ниско ниво на натрий и високо ниво на калий).

Те могат да се припокриват с много други заболявания, което често забавя поставянето на точна диагноза, особено когато липсват характерните пигментни промени. Такива заболявания, с които трябва да се прави разлика са различни хормонални, метаболитни и неврологични заболявания, както и сърдечни и бъбречни причини за хипонатриемия.

Точната диагноза изисква подробно разпитване и преглед на пациента, както и

лабораторни изследвания, хормонални тестове и често образни изследвания (КАТ, ЯМР).

Какво включват най-новите терапевтични подходи за лечение на тази болест?

Терапията при болестта на Адисон е **заместителна хормонална терапия** за компенсиране на липсващите хормони на надбъбречните жлези, съответно с глюкокортикоиди и минералкортикоиди. Това лечение е **гоживотно** и самото заболяване към момента не може да бъде излекувано.

При кризисни ситуации, т. нар. адисонова криза, се изисква бързо венозно прилагане на кортикостероиди и глюкозо-солеви разтвори.

Нов или подобрен подход в заместителната терапия е въвеждането на **формулата с продължително освобождаване** (*modified-release*). Актуалните изследвания показват, че **кортикостероид с модифицирано освобождаване** (*dual-release/modified-release*), разработен, за да имитира по-добре естествения циркаден ритъм на кортизоловата секреция, води до подобряване качеството на живот и намаляване на страничните ефекти.

Друг подход е непрекъснатата **субкутанна инфузия на кортизол**, който се използва в клинични проучвания и в някои специализирани центрове, но не е част от стандартната, рутинна практика за повечето пациенти с болест на Адисон. Няма ясно доказано клинично предимство за подобряване качеството на живот спрямо стандартната терапия с перорални кортикостероиди.

Какви препоръки и съвети бихте дали на родителите на дете с аутоимунно заболяване?

Грижата за дете с аутоимунно заболяване изисква дългосрочен, мултидисциплинарен подход, който обхваща не само медицинското лечение, но и психо-социалната подкрепа, начина на живот и образованието на семейството. Детето трябва да бъде проследявано регулярно от специалист (детски ревматолог, ендокринолог, гастроентеролог и др., според заболяването). Необходимо е стриктно да се спазва назначената терапия,

за да има добър контрол на заболяването, както и да се предотвратят възможните усложнения. Родителите трябва да са информирани за ранните признаци на обостряне на заболяването или настъпване на криза, особено при заболявания с риск от остри състояния (напр. болест на Адисон, диабет тип 1). Добрата информираност на семейството значително намалява хоспитализациите и усложненията.

Родителите трябва да разберат естеството на заболяването, защо е хронично и каква е целта на лечението. Постепенно, според възрастта, и самото дете трябва да бъде обучавано да разбира състоянието си и да участва в грижата за себе си. Това включва: разпознаване на симптоми, самонаблюдение, прием на медикаменти, реакция при спешни ситуации. Обучението подобрява самостоятелността и адаптацията в юношеска възраст. Балансираният начин на живот на пациентите с аутоимунни заболявания е много важен. Голямо значение имат пълноценното хранене, съобразено със заболяването (напр. безглутенова диета при целиакия), **редовната физическа активност**, адаптирана към състоянието на детето, и важноста ѝ за имунния баланс, костното здраве и психиката, **достатъчния сън и почивка**, който предпазва от влошаване на симптомите, **да се избягва ненужният стрес**, който е известен фактор за обостряне на аутоимунните заболявания. Психологическата и емоционална подкрепа на пациента има значение за самочувствието, социалните контакти, училищната адаптация. При нужда е препоръчителна консултация с детски психолог. Родителите трябва да насърчават открит разговор, да избягват свръхпротекция и да подкрепят детето да води възможно най-пълноценен живот. **Проучванията показват, че добрата психосоциална подкрепа подобрява качеството на живот и придържането към лечението.** Учителите и училищният персонал е добре да бъдат информирани за заболяването. При нужда да се приложи индивидуален подход: гъвкав режим, почивки, достъп до медикаменти или храна. **Детето не бива да се чувства „различно“ или ограничено повече,**

отколкото е медицински необходимо. Трябва да са подготвени родителите и детето за спешни ситуации – да знаят кога състоянието изисква спешна медицинска помощ, какви медикаменти са необходими при криза (ако е приложимо). При някои заболявания се препоръчва медицинска гривна или карта, указваща диагнозата, както е при болестта на Адисон – обозначено е, че пациентът провежда постоянно лечение с кортикостероид.



Източник: FreePik

Споделете за интересен случай от Вашата практика.

Интересен случай от моята практика е на едно момче, което за първи път прегледах на 24-дневна възраст. То е родено доносно с нормални ръст и тегло, и с изява на ниска кръвна захар на трети ден след раждането, за която са приложени глюкозни разтвори. Изписано е в дома на 7-дневна възраст, но прави впечатление на родителите малкото количество адаптирано мляко, което приема (около 30 мл). Три дни по-късно детето започва да повръща след всяко хранене, станало вяло и отпуснато. Тогава е прието в лечебно заведение, започнато е хранене през назо-гастрална сонда, вливания на глюкозо-солеви разтвори, изключена е хирургическа причина за това състояние (пилорна стеноза), след консултация с детски хирург. На 24-дневна възраст детето е насочено за хоспитализация в Клиника по Гастроентерология на СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“ за уточняване на състоянието. От изследвания-

та, които са направени при постъпването е с данни за метаболитна ацидоза, ниска стойност на кръвна захар, ниско ниво на натрий, повишено ниво на калий. Детето беше с понижено тегло, с белези на дехидратация и пигментиране на кожата и с хиперпигментация на външни гениталии. Насочено беше за консултация с детски ендокринолог и прием в Клиника по детска ендокринология. Лабораторните показатели съответстваха на остра недостатъчност на надбъбречните хормони кортизол и алдостерон (Адисонова криза), за което започнахме необходимата заместителна терапия в по-високи дози, нужни за нормализиране на електролитите (натрий, калий, хлориди) и кортизола. От първите хормонални изследвания нивото на андростендион и тестостерон бяха по-високи за съответната възраст, което затрудни поставянето на окончателната диагноза. Родителите бяха насочени към провеждане на генетичен анализ – цялостно екзомно секвениране при детето. Периодът от един месец

до получаването на резултата от генетичното изследване беше труден както за родителите, така и за нас. Те бяха притеснени от това детето да има постоянни венозни вливания на разтвори до стабилизиране на състоянието му, да се обучат да дават лекарствата, какво ще е заболяването на момченцето и прогнозата в бъдеще. Ние лекарите трябваше да променяме дозите на медикаментите, според резултатите. Често се вземаха кръвни проби, ежедневно се мониторираше артериалното налягане на детето. Родителите ни имаха доверие, изпълняваха всички указания, дадени от нас и ние, от наша страна оказвахме нужната помощ и подкрепа при лечението. При детето беше доказана генетично диагнозата надбъбречна хипоплазия. Това даде насока за прецизиране на терапията, проследяването на състоянието на детето и представа за това какво предстои в бъдеще.

ПРОГРЕСИВНА ФАМИЛНА ИНТРАХЕПАТАЛНА ХОЛЕСТАЗА

PFIC

PFIC е група от автозомно-рецесивни генетични заболявания с холестаза, интензивен сърбеж и хронично чернодробно увреждане.¹⁻⁵

НАЙ-ЧЕСТИТЕ СИМПТОМИ ВКЛЮЧВАТ:⁶⁻⁷



СЪРБЕЖ*



ИКТЕР



ЗАБАВЯНЕ В
РАСТЕЖА



ЧЕРНОДРОБНИ
НАРУШЕНИЯ



ДИАРИЯ

*До 80% от пациентите с PFIC са имали сърбеж, класифициран като тежък, т. е. степен 3+ (белези от разчесване, кръвоизливи).⁸

**Насочете за изследване на АСАТ, АЛАТ, ГГТ, АФ, билирубин и жлъчни киселини. Повишените нива на жлъчни киселини в серума са вариабилни при PFIC и следва да се оценят от детски гастроентеролог.⁵

СВЪРЖЕТЕ СЕ С ДЕТСКИ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГ ЗА УТОЧНЯВАНЕ НА ДИАГНОЗАТА И ВЪЗМОЖНОСТИТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ



Swixx Rare Disease Academy е образователен портал, създаден за здравни специалисти. Той предлага голямо разнообразие от ресурси, разработени в сътрудничество с нашите партньори и експерти по редки болести от България и други европейски държави. Присъединете се към нас, като сканирате QR кода или като въведете следния адрес: <https://swixxrarediseaseacademy.eu/>

АСАТ – Аспаргат аминотрансфераза; А/АТ – Аланин аминотрансфераза; ГГТ – Гамаглутамил трансфераза; АФ – Алкална фосфатаза
 Референци: 1. Henkel S et al. World J Hepatol. 2019;11(5):450-463. 2. Schatz BA et al. Hepatol Commun. 2018;2(5):504-514. 3. Aldrian D et al. J Clin Med. 2021;10(3):481. 4. Folmer DE et al. Hepatology. 2009;50(5):1597-1605. 5. Davit-Spraul A et al. Orphanet J Rare Dis. 2009;4:1. 6. Srivastava A. Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. J Clin Exp Hepatol 2014;4:25-36. 7. Mehl A, Bohorquez H, Serrano MS, et al. World J Transplant. 2016;6(2):278-90. 8. Baker A et al. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2019;43(1):20-36

NM-BG-2025-12-8419/ одобрена на 15.12.2025

За повече информация: Суикс Биофарма ЕООД, бул. Ситняково №48, Сердика център, етаж 10, София 1505, България, Тел.: +359 (0) 2 4942 480, e-mail: medinfo.bulgaria@swixxbiopharma.com

Ваксините срещу COVID-19: иновативен подход за предизвикване на имуен отговор

Автор: доц. д-р Евелина Шикова, дм
декември 2025 г.



Доц. д-р Евелина Шикова, дм завършва медицина в Медицински университет – Варна. Притежава специалност Клинична вирусология и е доктор по медицина в областта на вирусологията. Специализирала в САЩ, Германия, Норвегия и др. Ръководител и участник е в повече от 15 международни проекти и проекти, финансирани от ФНИ. Има повече от 100 публикации с над 1000 цитирания, много от които – в международни списания и списания с ИФ. Член е на Български лекарски съюз.

Да останем защитени е важно, дори ако вече не сме в пандемия

COVID-19 е заболяване, причинено от нов коронавирус – SARS-CoV-2. Този вирус се появи за пръв път в град Ухан, континентален Китай, в края на 2019 г. и бързо се разпространи по целия свят. Първият случай на COVID-19 в Европа е регистриран на 24 януари 2020 г. На 11 март 2020 г. Световната здравна организация (СЗО) обяви официално COVID-19 за глобална пандемия. През май 2023 г. СЗО заяви, че COVID-19 вече не представлява извънредна ситуация за общественото здраве от международно значение. Вирусът обаче продължава да циркулира и остава потенциално сериозен риск за здравето, особено при възрастни хора и хора със здравословни проблеми.

Най-ефективният начин за предотвратяване на COVID-19 е ваксинацията. Разработването и разпространението на ефективна и безопасна ваксина срещу COVID-19 беше повратна точка за пандемията. Глобалното въвеждане на ваксините драстично намали тежестта на COVID-19, дори когато се появиха нови, по-заразни варианти. В Европейския съюз (ЕС) ваксинацията срещу COVID-19 започна на 27 декември 2020 г. и до 31 август 2021 г. беше ваксинирано 70% от населението на ЕС.

Ваксините срещу COVID-19 се разработват в съответствие със същите стандарти за качество, безопасност и ефикасност, както всички други ваксини. Европейската агенция по

лекарствата (EMA) оценява ваксините срещу COVID-19 преди те да бъдат разрешени за употреба в ЕС. EMA също така наблюдава всички странични ефекти и нежелани реакции при ваксинирани срещу COVID-19.

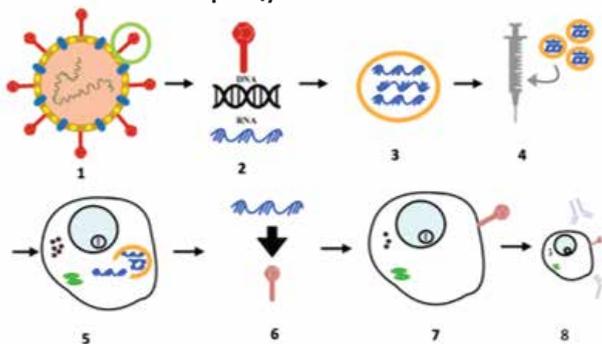
Днес държавите от ЕС продължават своите кампании за ваксинация срещу COVID-19 с адаптирани ваксини към новите варианти на SARS-CoV-2. Ваксините срещу COVID-19 са доказано много ефективни за намаляване на риска от инфекция и тежко протичане на заболяването, причинено от SARS-CoV-2, както и за намаляване на риска от „дълъг COVID“ (сериозно хронично заболяване, което може да се появи след инфекция със SARS-CoV-2).

Ваксините срещу COVID-19 – ефикасни и безопасни: видове ваксини срещу COVID-19



Разработени са различни видове ваксини срещу COVID-19: иРНК ваксини, векторни ваксини, протейн-базиранни ваксини, ваксини с инактивиран вирус и др.

• иРНК ваксини срещу COVID-19



1. Изолиран „шиповиден“ протеин; 2. Секвениране на „шиповидния“ протеин и синтезиране на иРНК; 3. иРНК е пакетирана в липидни наночастици; 4. Готова ваксина; 5. Синтетичната иРНК се освобождава в клетките; 6. Синтетичната иРНК, транслирана във вирусен протеин; 7. Вирусният протеин е разположен на клетъчната повърхност; 8. Стимулиран имуен отговор

Информационната РНК (иРНК) е вид генетичен материал, който се намира във всяка клетка и инструктира клетките как да произведат протеини. иРНК ваксините срещу COVID-19 съдържат иРНК с инструкции за човешките клетки как да произведат сами копия на „шиповидния“ (spike/S) протеин на SARS-CoV-2. Това е протеин, намиращ се на повърхността на SARS-CoV-2, с помощта на който вирусът се прикрепя и прониква в специфични клетки, където се размножава и води до заболяване. След като клетката произведе протеина, той се разпознава от имунната система и предизвиква специфичен отговор. Този отговор изгражда имунна памет, така че организмът да може да се бори със SARS-CoV-2 в бъдеще. Този процес се случва и при инфекция с коронавирус. Разликата е, че човек не се заразява със самия вирус и затова не може да се разболее или да зарази друг.

иРНК ваксините не внасят в тялото вирус или целия генетичен материал на вируса, а само фрагмент от иРНК, който кодира инструкции за производство на „шиповидния“ протеин. Сам по себе си, „шиповидния“ протеин не може да причини никаква вреда. иРНК от ваксините срещу COVID-19 не взаимодейства с ДНК на човека, тъй като иРНК не навлиза в ядрото на човешките клетки, където се намира ДНК. Ето защо иРНК ваксините не могат да променят или повлияят на гените ни. Тъй като иРНК е много нестабилна, малко след като достави инструкциите си, клетките на тялото я

разграждат, оставяйки имунната система обучена да разпознава и атакува SARS-CoV-19. Разработката на тези нови иРНК ваксини започва с идентифициране на генетичните последователности на вируса, като фокусът е върху „шиповидния“ протеин. Но вместо да синтезират и пречистват този протеин в лаборатория, е синтезирана иРНК и е използвана като ваксина. Това е нов подход към създаване на ваксини. И макар че имат огромна роля в борбата с COVID-19, истинското въздействие на иРНК ваксините едва сега започва като се очаква тази нова технология да допринесе и за лечение на заболявания като рак или ХИВ.

иРНК ваксини срещу COVID-19, разрешени за употреба в ЕС са налични на нашия пазар. За предстоящата имунизационна кампания (2025/2026 г.) в България е доставена иРНК ваксина срещу вариант LP.8.1 на SARS-CoV-2.

• Векторни ваксини срещу COVID-19

Този тип ваксини използват безвреден вирус (вектор), който доставя към клетките генетичен материал, носител на инструкции за производството на „шиповидния“ протеин на вируса, причиняващ COVID-19. Често като вектор при ваксините срещу COVID-19 се използват варианти на аденовирусите. Когато ваксината се приложи, клетките използват генетичния материал, за да произведат специфичен вирусен протеин, който се разпознава от имунната система и предизвиква отговор. Този отговор изгражда имунна памет, така че организмът може да се бори със SARS-CoV-2 в бъдеще.

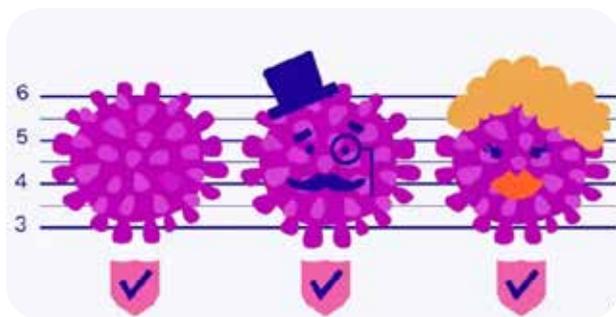
Векторните ваксини не водят до заразяване с коронавирус, защото нито самият вирус, нито целият му генетичен материал се внасят в човешкия организъм. Те не водят и до заразяване с вируса, който се използва като вектор, защото гените му са променени, така че да не може да се размножава. Тези ваксини не могат да променят ДНК на човешките клетки, защото генетичният материал на коронавируса не се интегрира в човешката ДНК. Вирусните вектори, използвани във ваксините, също не засягат и не взаимодействат с човешката ДНК.

• Протеин-базирани ваксини срещу COVID-19

Протеин-базирани (антигенни) ваксини освобождават в човешкото тяло протеини (антигени) или фрагменти от протеини от вируса, вместо да дават инструкции на клетките да ги произведат сами. Този тип ваксини съдържат протеини от вируса SARS-CoV-2, които се разпознават от имунната система, за да предизвикат имунен отговор. Обикновено се прилагат с адювант за засилване на имунния отговор. Тези ваксини не съдържат целия вирус или друг вирус. Те съдържат само отделни фрагменти от вируса и не могат да предизвикат заболяване, нито правят ваксинирания заразен за околните. Те не взаимодействат с ДНК на човешките клетки.

• Ваксини срещу COVID-19 с инактивиран вирус

Този тип ваксина съдържа инактивиран в лаборатория вирус SARS-CoV-2, за да се унищожи способността му да предизвиква заболяване. След вкарването на инактивираните вируси в тялото, имунната система ги разпознава и започва да изгражда защита срещу тях. Така, ако организъмът се срещне в бъдеще с вируса, той ще знае как да се защитава.



От появата си при хората през 2019 г., SARS-CoV-2 претърпява устойчива еволюция, с важни генетични и антигенни промени в "шиповидния" протеин.

Адаптирани ваксини срещу COVID-19 – резултат от еволюцията на SARS-CoV-2 и появата на нови варианти

Както всички вируси, SARS-CoV-2 еволюира и се адаптира чрез мутации. Въпреки, че повечето нововъзникващи мутации нямат значително влияние върху разпространението на вируса, някои мутации осигуряват на вируса селективно предимство, например повишена

преносимост или способност да „заобиколят“ имунната защита. В такива случаи тези мутации могат да увеличат риска за човешкото здраве.

Антителата, получени след ваксинация или предишни инфекции, губят неутрализиращата си активност спрямо новите варианти по-бързо. Затова Световната Здравна Организация (СЗО) препоръчва адаптиране на антигенния състав на ваксините срещу COVID-19. Адаптираните ваксини са актуализирани версии на съществуващи ваксини, предназначени да предпазват от нови циркулиращи варианти на SARS-CoV-2.

Очаква се адаптираните ваксини да поддържат защитата срещу вируса докато той еволюира, тъй като съдържат иРНК, която по-точно съответства на циркулиращите варианти на вируса. В момента ваксините срещу COVID-19, разрешени в ЕС, осигуряват защита срещу вариантите, които понастоящем се разпространяват в ЕС.

Техническата консултативна група на СЗО относно състава на ваксината срещу COVID-19 (TAG-CO-VAC) следи отблизо генетичната и антигенна еволюция на вариантите на SARS-CoV-2, имунните отговори към инфекцията със SARS-CoV-2 и ваксинацията срещу COVID-19, както и ефективността на ваксините срещу COVID-19 срещу циркулиращите варианти. Въз основа на тези оценки СЗО съветва производителите на ваксини и регулаторните органи относно бъдещи актуализации на антигенния състав на ваксината срещу COVID-19.

Имунизационна кампания срещу COVID-19 за есенно-зимния сезон 2025/2026 г

Въпреки че SARS-CoV-2 циркулира целогодишно, през този есенно-зимен сезон се очаква случаите на заболяването да се увеличат. От друга страна, еволюцията на SARS-CoV-2 и появата на нови варианти е предпоставка за повишена способност на вируса да „заобикаля“ имунната защита. Затова и хората, които преди това са били ваксинирани срещу COVID-19, е възможно да не са защитени срещу вариантите, които се очаква да циркулират тази зима.

Как работят адаптираните ваксини?

Генетична модификация:

генетичният материал във ваксината (напр. иРНК за COVID-19) се променя, за да включи последователности от новите варианти

Актуализирани антигени:

тази промяна кара тялото да произвежда протеини (антигени), специфични за новия вариант

Подобрен имунитет:

чрез въвеждане на актуализирани антигени, адаптираните ваксини могат да генерират по-силен имунен отговор срещу настоящите циркулиращи щамове, предлагайки по-добра защита в сравнение с оригиналните ваксини.

Чрез по-доброто адаптиране на ваксините към циркулиращите щамове се очаква да се подобри протекцията срещу тежко протичане на заболяването.

Основно два варианта на SARS-CoV-2 се разпространяват понастоящем в Европа (б.р. – данните са към октомври 2025 г.): Nimbus (NB.1.8.1) и Stratus (XFG), като доминиращ е Stratus.

На 23 септември 2025 г. НЦЗПБ обяви разпространението на SARS-CoV-2 вариантите в нашата страна: **LP.8.1, NB.1.8.1 и XFG.**

За имунизационна кампания 2025–2026 са доставени 47 520 дози от иРНК ваксина срещу вариант LP.8.1 на SARS-CoV-2. Тя предизвиква както производство на неутрализиращи антитела, така и клетъчен имунен отговор

Имунизация срещу COVID-19 се препоръчва за:

- Лица на възраст на и над 60 години
 - Лица с хронични заболявания, независимо от възрастта
 - Имунокомпрометирани лица (напр. лица с HIV, трансплантирани и др.)
 - Бременни жени
 - Медицински персонал
 - Потребители и персонал на социални институции
- Ваксина срещу COVID-19 може да получи и всяко друго лице, което не попада в посочените групи и няма противопоказания за имунизация.

към „шиповидния“ протеин на вариант LP.8.1 на SARS-CoV-2, което може да допринесе за защита срещу COVID-19. LP.8.1 е госта сходен като антиген с циркулиращите в момента варианти Nimbus (NB.1.8.1) и Stratus (XFG).

Ваксината се прилага в единична доза, с изключение на децата под 5 години. При хора с предходна имунизация срещу COVID-19 трябва да има интервал от най-малко 3 месеца от последната доза. Имунокомпрометирани могат да получат допълнителна доза след 6 месеца. Осигурената ваксина може да се прилага съпътстващо със сезонна противогрипна ваксина. Националният експертен съвет препоръчва и паралелна защита със сезонна грипна ваксина.

ИЗВОДИ:

Имунизацията срещу COVID-19 за 2025/ 2026 г. е важна защото:

- Защитата от ваксината срещу COVID-19 намалява с времето
- Ваксините срещу COVID-19 се актуализират, за да осигурят най-добрата защита от циркулиращите в момента варианти на SARS-CoV-2, причинител на COVID-19
- Ваксините срещу COVID-19 са безопасни
- Намалява риска от инфекция и тежко протичане на заболяването, както и от развитие на „дълъг COVID“

Източници:

1. European Medicines Agency (EMA). COVID-19 vaccines EMA; 2025. Available at: <https://www.ema.europa.eu/>
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). SARS-CoV-2 variants of concern as of 26 September 2025: ECDC; 2025. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/>
3. European Medicines Agency (EMA). Safety of COVID-19 vaccines. Amsterdam: EMA; 2023. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/>
4. World Health Organization (WHO). COVID-19 Global Risk Assessment 2025. Available at: <https://www.who.int/>
5. World Health Organization (WHO). Types of data requested to inform December 2025 COVID-19 vaccine antigen composition deliberations. Available at: <https://www.who.int/>
6. Национален Център по Заразни и Паразитни Болести. Съобщение за разпространението на SARS-CoV-2 варианти в страната 23 септември 2025 г. <https://ncipd.org/>

Ваксиниране по време на бременност – профилактика, основана на дългосрочна грижа и взаимно доверие

Подготвил интервюто: Анастасия Орманджиева, дб
ноември 2025 г.



Доц. g-р Йорданка Георгиева Узунова, дм завършва медицина в Медицинска академия – София. Има специалност по детски болести. От 1999 г. работи в УМБАЛ „Лозенец“ – София, като от няколко години е ръководител на Клиниката по педиатрия. От 2004 г. е в екипа, извършил чернодробните трансплантации на деца в България. Доцент е към Медицински факултет, СУ „Св. Климент Охридски“. Участник е в редица национални и международни конференции и конгреси по проблеми на педиатрията. Била е ръководител и участник в няколко научни проекта. Тя е автор и съавтор на повече от 130 научни трудове с научен и научно-приложен характер. Членува в национални и международни лекарски професионални организации.

Доц. Узунова, разкажете ни за проблема с нарастващия скептицизъм към използването на ваксини в България. Какво е отношението на педиатричната гилдия по въпроса?

“Антиваксърството” представлява комплексен феномен, включващ ниско доверие в системата на ваксинапрофилактика, дезинформация, както и социални и културни детерминанти. В България наблюдаваме засилване на настроеността срещу имунизациите – изследванията показват, че родителите все по-често изразяват съмнения относно безопасността, ефективността или необходимостта от прилагането на ваксини.

От гледна точка на педиатричната общност, отношението към ваксинапрофилактиката остава еднозначно положително: считаме я за един от най-ефективните и научно-обосновани инструменти за защита на детското и общественото здраве. Педиатрите, имунологите, общопрактикуващите лекари и други специалисти активно участват в образователни кампании, консултации с родители и укрепване на информационната среда. В същото време обаче имаме предизвикателства – например, как да комуникираме по-успешно с родители, които са изложени на недостоверна информация (например чрез социални медии), или имат известна здравна неосведоменост.

Практически, в клиничната педиатрична практика застъпваме:

- провеждане на ранна и открита консултация с родителите (предлагайки данни за риск/полза)
- насърчаване на спазването на Програмата за имунизации и календарната ваксинапрофилактика
- активно участие в мултипрофесионални екипи (контакт с общопрактикуващи лекари, специалисти, здравни медии) за преодоляване на загубата на покритие.

Или в заключение, антиваксърството не е просто „отказ от ваксини“, а симптом на по-широк проблем – доверие, комуникация, здравна осведоменост. Педиатричната гилдия е ангажирана, но успехът зависи от системни мерки, ясно и отворено общуване, и подкрепа от страна на здравната система.

Какви са препоръките за ваксиниране на жени по време на бременност?

При бременност има специфични промени в имунната система, физиологията и риска от инфекциозни заболявания както за майката, така и за плода/новороденото. Поради това, препоръките за имунизация на бременни обхващат два основни аспекта:

- жените следва да имат **завършена имунизационна защита преди забременяване** –

особено срещу морбили, рубеола, варицела, хепатит В, дифтерия/тетанус/коклюш

• **по време на бременност** се препоръчват **специфични ваксини**, които са доказано безопасни и ефективни, с цел защита на майката и пасивна защита на новороденото.

От практическа гледна точка:

- имунизацията трябва да бъде обсъдена като част от пренаталната грижа
- трябва да се спазват известните времеви рамки (триместри) – например, някои ваксини се прилагат по-добре във втори/трети триместър
- разбира се, индивидуалният риск (хронични заболявания, епидемична обстановка, възможно излагане на патогени) трябва да се вземе под внимание
- консултация с акушер-гинеколог и имунизационен специалист е важна за оценка на ползата/риск във всеки конкретен случай.

В обобщение: препоръките целят да оптимизират защитата както на майката, така и на новороденото, чрез целенасочена, актуална и безопасна имунизация.

Кои ваксини са подходящи за бременни жени?

Ваксинопрофилактиката по време на бременност има **двойна цел** – да предпази бъдещата майка от тежки инфекции и да осигури ранна пасивна защита на новороденото през първите седмици от живота.

СЗО подчертава, че **имунизациите при бременни трябва да се извършват само с инактивирани ваксини, които имат доказан профил на безопасност.**

На база актуалните препоръки и научна литература, мога да изведа следните ключови групи ваксини, които се считат за подходящи и често препоръчвани при бременност (при отсъствие на специфични противопоказания).

- **Ваксина срещу грип** – бременните жени са в значително по-висок риск от тежко протичане на грипна инфекция, особено през втория и третия триместър, както и до две седмици след раждането. СЗО и редица национални здравни институции препоръчват ваксинация срещу грип през всеки триместър, ако бременността съвпадне с грипния сезон. **Използват се само инактивирани ваксини,**

които повече от 50 години се прилагат безопасно при бременни, без данни за неблагоприятни ефекти върху плода или майката. Освен директна защита на жената, имунизацията осигурява и пасивна защита на бебето в първите месеци след раждането, когато то все още не може да бъде ваксинирано.

- **Ваксина срещу коклюш** – прилага се като част от комбинирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш (ацелуларна компонента) с намалено антигенно съдържание. Препоръчва се една доза при всяка бременност, независимо от предишна имунизация, като оптималният период за прилагане в периода на бременността е между 27-а и 36-а гестационна седмица включително, поне 15 дни преди раждането. Създаденият имунен отговор води до пренос на антитела през плацентата, осигурявайки пасивен имунитет на новороденото срещу коклюш до старта на собствената му имунизация – период, в който протичането на заболяването е особено тежко и рискът от смъртен изход е най-голям. Клиничните проучвания показват отличен профил на безопасност и добра имуногенност както при майката, така и при детето.

- **Ваксина срещу COVID-19** – в много европейски държави, включително България, се препоръчва при бременност, за да се намали рискът от тежко протичане при майката и преждевременно раждане, както и да се защити плодът/новороденото.

- **Ваксина срещу респираторно-синцитиален вирус (RSV)** – достъпна в България е двувалентна рекомбинантна ваксина, разрешена от ЕМА. **RSV е водещ причинител на бронхиолит, пневмония и тежки респираторни инфекции при кърмачета, особено през първите шест месеца от живота.** Световната здравна организация и Европейската агенция по лекарствата одобриха първата ваксина срещу RSV за приложение при бременни жени, която отбелязва нов етап в неонаталната защита. Ваксината се прилага еднократно между 32-ра и 36-та гестационна седмица, като целта е да се осигури достатъчно време за трансплацентарен пренос на антитела. Този пасивен имунитет намалява риска от тежко протичане на

RSV-инфекция при кърмачето до шестия месец от живота. **Важно е да се отбележи: ваксини, съдържащи живи атенюирани вируси – като MMR (морбили, паротит, рубеола) и варицела – не се прилагат по време на бременност.** Те се поставят преди зачеване, тъй като инфекцията с рубеола или морбили по време на бременност може да доведе до спонтанен аборт, мъртво раждане или синдром на вродена рубеола.



Източник: FreePik

Къде бременните жени могат да получат повече професионална информация за възможностите за имунизация?

За бременни жени, които търсят надеждна и професионална информация относно имунизациите, бих препоръчала следните канали и подходи:

- Националният календар за имунизации и официалните препоръки на Министерство на здравеопазването на Република България подлежат на актуализация, и е добре да се следят. На сайта „Плюс мен“ на МЗ може се намери подробна информация за ваксините в България, за схемите и начина на тяхното приложение, заболяванията, от които предпазват, както и отговори на най-често задаваните въпроси.
- Онлайн ресурси от международни организации, например СЗО (документът *Vaccination before and during pregnancy*) и проверени български платформи като „Плюс мен“, които предоставят достоверна и достъпна информация.
- Консултация с акушер-гинеколог и/или специализиран имунизационен кабинет – на

място могат да бъдат обсъдени индивидуалните обстоятелства, имунизационната история на майката, рисковете и ползите.

- Специализирани публични кампании и информационни материали, насочени към имунизационната култура и родителите – в България съществуват организации и инициативи, които работят в тази насока.
- В рамките на пренаталната грижа – в дадена практика би могло да се организира кратка информационна среща или раздаване на брошури, където се разглеждат основните ваксини, времената на приложение, честите въпроси и митове.

Като практичен съвет към бременните дами: да подготвят своя имунизационен паспорт, да запишат въпроси, които имат, и да включат темата за ваксинапрофилактика в пренаталната консултация, а не да я оставят извън фокуса.

Дали има случай, по който сте работили и който се откроява като по-специален или възбуждаващ?

Трудно бих открила един конкретен случай, защото в ежедневието ми работа има много ситуации, които показват колко съществена е навременната ваксинапрофилактика.

Радвам се, когато след подробно обсъждане и предоставяне на научнообоснована информация жената вземе информирано решение в полза на имунизацията – независимо дали става дума за Тдар (комбинирана ваксина срещу тетанус (Tetanus), дифтерия (Diphtheria) и коклюш (Pertussis)), противогрипна, COVID-19 или RSV ваксина. Сигурна съм, че добре обоснованият разговор и спокойният диалог са по-ефективни от всяка информационна кампания. Когато пациентите разберат механизма на защита и реалните ползи за бебето, колебанието отстъпва място на осъзнат избор.

Най-голямото удовлетворение за мен е да видя, че информираната превенция работи – когато имунизираниите майки и техните новородени преминават през рисковите месеци без усложнения. Това ежедневно доказва, че профилактиката не е просто препоръка, а израз на дългосрочна грижа и взаимно доверие между лекар и пациент.

АНСС®

Made in Japan by Amino Up



Природа и технология в едно

Шмидт ООД • тел.: 02 943 94 45 • office@shmidt.bg • www.imunoterapia-ahcc.com

Разстройствата на имунната система могат да доведат до онкологични заболявания, диабет, хепатит, аутоимунни заболявания, инфекции с различни вируси, като с най-голяма тежест в областта на гинекологията са инфекциите с HPV (човешки папиломен вирус). Съществуват над 200 генотипа на HPV, като високорисковите HPV типове причиняват над 99% от раковите заболявания на маточната шийка. В голяма част от случаите се откриват 14 високорискови типа. Два от тях – 16 и 18 са свързани със 70% от всички видове цервикален карцином. HPV инфекцията може да прогресира до преканцероза или инвазивен рак на маточната шийка – години или дори десетилетие след първоначалната експозиция. Персистиращата инфекция с HPV често е свързана с неадекватен клетъчен имунен отговор, включително редукция на NK-клетъчна активност, нарушена дендритна функция и дисбаланс в Th1/Th2 цитокиновата регулация.

В борбата с тези механизми патентован и стандартизиран екстракт – АНСС от култивирана гъба *Lentinula edodes* (Amino Up Co., Сапоро, Япония) е показал увеличаване на броя на дендритните клетки и засилване на активността на естествените клетки убийци (NK) и Т-клетките както при вродения, така и при адаптивния имунен отговор. Разработен още през 1992 г., АНСС се отличава с активен хемицелулозен компонент, като основната му съставка е ацетилиран α -глюкан с молекулна маса около 5000 далтона. За сравнение екстрактите от други лечебни гъби, съдържащи β -глюкан имат 7-8 пъти по-голяма молекулна маса. Благодарение на ниската си молекулна маса, α -глюканът се усвоява много добре от клетките на имунната система, тъй като много по-лесно преминава през клетъчните мембрани и бързо се преработва от различните клетъчни структури. Известен с мощните си имуностимулиращи свойства, АНСС подпомага укрепването на имунната система, повишава енергията и устойчивостта на организма към инфекции и стрес. Широко изследван, той намира приложение в подкрепа на общото здраве, възстановяване след заболявания и може да бъде интегриран като част от имуно-нутритивна стратегия, насочена към оптимизация на физиологичните механизми и контрола на вирусни агенти. Този продукт съдържа: въглехидрати – 44%; мазнини – 37%; белтъци – 8%; витамини В1, В2, В3 – 1%; фибри; минерали (натрий и калий); вода.

Важно е да се отбележи, че приложението му не замества стандартните клинични алгоритми на вторична профилактика (цитология, колпоскопия, HPV-типизация, проследяване), но се явява като допълнение в борбата с HPV-асоцираните карциноми.

Схема: АНСС 340 тд. (2 x 2 капсули) – първи месец; 2 x 1 капсули – втори и трети месец. Изложената схема е за двамата партньори. Извършва се контролно изследване поне 7-8 месеца след края на предписаната терапия. Тримесечният курс на имуномодулация може да допринесе за значителна вирусна ерадикация още след първия цикъл.

Имунната подкрепа на здрави hr-HPV* позитивни пациентки е в основата на борбата с предраковите и ракови заболявания на женските гениталии.

* high-risk HPV (високорискови HPV типове)

HPV инфекцията – диагностика, профилактика и защита при момичета и момчета

Автор: д-р Александър Кобаков
ноември 2025 г.



Д-р Александър Кобаков е началник на Диагностично-консултативния блок по АГ към МБАЛ "Св. София". Завършва Медицински Университет – София, след което работи като лекар-ординатор в Пазарджик и Панагюрище. Придобива специалност „Акушерство и гинекология“ като част от екипа на МБАЛ „Света София“. Професионални квалификации: диагностична и офис хистероскопия, колпоскопия. Член е на Българската асоциация по ултразвук в акушерството и гинекологията (БАУАГ) и притежава удостоверение за завършен курс, категория А, за ултразвук в акушерството и гинекологията. Организатор, лектор и участник в серия от конференции по Сексуална медицина. С интереси в областта на хипертонии при бременност. Участник е в редица международни и национални конференции. Д-р Кобаков е дългогодишен член и заслужил деятел на БЧК, член и носител на звание „Последовател на Пол Харис“ на Ротари интернешънъл.

Резюме

Инфекцията с Човешкия папиломен вирус HPV остава едно от най-разпространените полово предавани заболявания в света и представлява сериозно предизвикателство за общественото здраве. Свързана е с развитието на предракови и злокачествени заболявания не само при жените, но и при мъжете. През 2025 г. в България стартира Национална програма за ваксинация срещу човешки папиломен вирус, която въвежда двуполова защита и поставя акцент върху профилактиката и ранната диагностика. Настоящият текст представя съвременните подходи в диагностиката, скрининга и превенцията на HPV инфекцията, както и ролята на новата ваксинационна програма за изграждане на обществен имунитет и намаляване на онкологичните заболявания, причинени от вируса.

Въведение

Човешкият папиломен вирус (HPV) е отговорен за най-честата полово предавана инфекция и е основен етиологичен фактор за развитието на рак на маточната шийка, вагинални, вулварни, анални и орофарингеални карциноми. Според данни на Световната здравна организация над 80% от сексуално активните

хора се заразяват поне веднъж в живота си. В България немалка част от жените в репродуктивна възраст са носители на високорискови типове на вируса. **Липсата на редовен скрининг и ниското ниво на ваксинационно покритие у нас допринасят за високата заболяемост от рак на маточната шийка**, който остава сред водещите онкологични причини за смърт при жените в страната.

Биология и патогенеза на HPV инфекцията

Човешкият папиломен вирус – HPV принадлежи към семейството *Papillomaviridae* и представлява двуверижен ДНК вирус, който инфектира епителните клетки на кожата и лигавиците. Най-съществено значение за възникването на различни патологични изменения при човека след инфектиране имат високорисковите типове 16 и 18. Те са отговорни за над 70% от случаите на рак на маточната шийка. При персистираща инфекция вирусната ДНК може да се интегрира в генома на клетката гостоприемник, което води до експресия на онкогенните протеини Е6 и Е7. Те потискат функцията на туморсупресорните гени p53 и Rb, причинявайки неконтролирана клетъчна пролиферация и малигнена трансформация.

Рак на маточната шийка – Диагностика и скрининг

Скринингът и ранната диагностика са най-ефективните средства за предотвратяване на инвазивния рак на маточната шийка. Основните методи включват цитологичен ПАП тест, HPV ДНК тест и колпоскопия. Комбинираният подход (ко-тест) повишава чувствителността на откриване на заболяването над 90% и позволява ранна интервенция. Течнобазираната цитология (LBC – Liquid-based cytology) е съвременният метод за изследване на цервикална патология. Това изследване е аналог на класическата цитонамазка, но има значително по-добра чувствителност и много по-висока специфичност по отношение на откриване на вирус-асоциирани изменения в цервикса (маточната шийка). При съмнение за предракови изменения след проведено цитологично изследване се препоръчва колпоскопия и биопсия. В последните години навлизат молекулярни биомаркери като **p16/Ki-67** и E6/E7 mRNA, които увеличават специфичността на диагностиката и подпомагат стратификацията на риска.



Източник: FreePik

Профилактика и ваксинация

HPV ваксините са основен инструмент за първична профилактика на свързаните с HPV ракови заболявания (напр. на шийката на матката, ануса, пениса, устната кухина) и генитални брадавици. **Най-широко използвана е деветвалентната ваксина, която предпазва от девет типа вируси – 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58.** Клиничните проучвания доказват ефикасност над 97% срещу предракови цервикални, вагинални и вулварни лезии, причинени от високорискови HPV типове. Ваксината е безопасна и добре поносима, като най-честите реакции са лека болка и зачервяване на мястото на инжекцията.

Приложението ѝ преди началото на сексуалната активност осигурява максимална защита.

Национална програма за ваксинация срещу HPV (2025–2030)

През 2025 г. Министерството на здравеопазването на Република България стартира нова Национална програма за първична профилактика на ракови заболявания, причинени от HPV 2025–2030 г. Програмата има за цел да намали заболеваемостта и смъртността от рак на маточната шийка и други HPV-свързани неоплазии чрез разширяване на обхвата на ваксинацията и засилване на обществената информираност. Тя е в пълно съответствие с глобалната стратегия на СЗО за елиминиране на цервикалния рак като обществено значим здравен проблем до 2030 г.

Значение за общественото здраве

С въвеждането на новата програма България се присъединява към европейските държави, които прилагат универсална, двуполова ваксинация срещу HPV. Очаква се това да доведе до драстично намаляване на HPV-свързаните онкологични заболявания в следващите десетилетия и до подобряване на репродуктивното здраве на населението. Програмата представлява ключова стъпка към реализацията на националната стратегия за превенция на рака на маточната шийка и за постигане на висока здравна култура сред младите хора в България.

Защитата на момчетата – нов стандарт в общественото здраве

Двуполовата ваксинация е ключов етап в борбата с HPV. Момчетата не само са носители на вируса, но могат да развият редица заболявания, включително анален, орофарингеален и пенилен рак. Имунизацията предпазва тях самите и допринася за колективния имунитет, ограничавайки циркулацията на вируса в популацията. Проучванията в държави като Австралия, Великобритания и Швеция показват, че въвеждането на универсална ваксинация води до значителен спад в честотата на HPV инфекциите и

свързаните с тях заболявания. България вече следва този модел, което поставя страната сред водещите примери в региона по отношение на равнопоставената защита и превенция.

Заклучение

HPV инфекцията е предотвратимо заболяване, при което навременната диагностика, редовният скрининг и ефективната ваксинация могат да спасят човешки животи. С въвеждането на Националната програма за ваксинация 2025–2030 г. България предприема решителна стъпка към елиминиране на рака на маточната шийка като обществен здравен проблем. Новият фокус върху включването на момчетата гарантира справедлива и всеобхватна защита на бъдещите поколения. Основните стълбове на борбата срещу HPV остават: информираност, профилактика и отговорност – както от страна на медицинската общност, така и на обществото.

Източници:

1. Кобаков А. HPV инфекцията в гинекологичната практика – от скрининга до лечението. Списание ProMedica, 2024.
2. World Health Organization (WHO). Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer. Geneva, 2020.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Genital HPV Infection – Fact Sheet, 2023.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidance on HPV Vaccination in EU Countries, 2024.
5. Министерство на здравеопазването на Република България. Национална програма за първична профилактика на ракови заболявания, причинени от HPV (2025–2030).
6. HPV Coalition Bulgaria. Национална програма за ваксинация срещу човешки папилома вирус, 2025.

Основни характеристики на програмата

– Безплатна ваксинация с деветвалентната ваксина, която осигурява защита срещу девет типа на HPV – 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 и 58, които са най-честите причинители на ракови заболявания и брадавици.

– Ваксината се прилага по двудозова схема (0 и 6 месеца) при деца и юноши в посочените възрастови групи.

– Целеви групи за 2026 г.:

- Момчета на възраст от 10 до ненавършени 15 години;
- Момчета на възраст от 10 до ненавършени 14 години;
- Момчета от 15 до 18 ненавършени години, които не са били ваксинирани през предходните програмни периоди.

Ваксината се прилага безплатно, след писмено информирано съгласие на родителите или настойниците.

– Втора доза се осигурява за:

- Момчета от 10 до ненавършени 18 години;
- Момчета от 10 до ненавършени 15 години.

Лицата извън програмата, могат да намерят ваксината във всяка аптека в страната и да им бъде поставена от акушер-гинеколога или друг медицински специалист. В идеалния случай е добре ваксината да бъде приложена, преди лицето да стане сексуално активно и да бъде изложено на HPV. Лицата, които са сексуално активни, също могат да се възползват от ваксинацията, като бъдат защитени от типове, с които не са заразени. Не се изисква тест за наличие на HPV, но е по-добре да бъде направен.

– Имунизациите се извършват от общопрактикуващите лекари, педиатрите и акушер-гинеколозите в доболничната помощ, както и чрез регионалните здравни инспекции (РЗИ).

Поетапно разширяване на обхвата

Програмата предвижда постепенно включване на нови възрастови групи в периода до 2030 г.

Стратегически цели и очаквани резултати

- Достигане на ваксинален обхват над 80% сред погроставащите до 2030 г.;
- Намаляване с поне 50% на предраковите лезии, свързани с HPV, в сравнение с 2024 г.;
- Развитие на национална система за електронен регистър на имунизирани лица и проследяване на ефективността на ваксинацията;
- Провеждане на широкомащабни информационни и образователни кампании сред родители, ученици и здравни специалисти;



Таргетни терапии

Геномното тестване – нов хоризонт на надежда с таргетни терапии

Таргетните терапии подобряват резултатите

Таргетните терапии имат потенциала значително да подобрят отговора на лечението и преживяемостта без прогресия (PFS), а в някои случаи и общата преживяемост, в сравнение с традиционните терапевтични режими или само поддържащи грижи.

По-малко от 50% от пациентите с рак на белия дроб преминават през биомаркерно тестване. Днес пациентите с напреднал недребноклетъчен рак на белия дроб (NSCLC) – а вероятно и при по-ранни стадии на заболяването – биха имали полза от бърз и цялостен скрининг на биомаркери за избор на таргетна терапия като първа линия.

Мултигенни панели и технологии за секвениране от ново поколение (NGS), базирани на ДНК и РНК, позволяват анализ на група гени в един тест.

През последните години развитието на таргетните терапии направи мутациите в EGFR и KRAS още по-ключови цели за геномно тестване.



Synmed Bulgaria Ltd.
synmed.bg

За контакт:
тел. +359893017261
marieta.damyanova@synmed-eu.com

 За повече информация посетете qiagen.com/oncology



За актуална информация относно лицензи и специфични откazi от отговорност за продукта, вижте съответните инструкции за употреба или ръководство за потребителя на QIAGEN. Инструкциите за употреба и ръководствата са достъпни на www.qiagen.com или могат да бъдат заявени от QIAGEN Technical Services или вашия местен дистрибутор. Търговски марки: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAcuityDx® (QIAGEN Group). Регистрирани имена, търговски марки и др., използвани в този документ, дори когато не са специално маркирани, могат да бъдат защитени по закон. © 2025 QIAGEN, всички права запазени.

Генетичната карта на психиатричното лечение

Автор: Иван Туртуриков, докторант
януари 2026 г.



Иван Туртуриков е молекулярен генетик и докторант към Медицински Университет – София, който работи в рамките на клинични и изследователски проекти, свързани с геномни анализи и персонализирана медицина в лаборатория „Геника“ и „Геномен Център България“. Един от основните му научни интереси в сферата на персонализираната медицина е фармакогенетиката и нейното приложение за подобрени терапевтични подходи при пациенти с психиатрични заболявания. Освен това, той работи и с пациенти с редки заболявания, използвайки методите на секвенирането от следващо поколение за откриване и класификация на патогенни варианти, които биха довели до заболяване. Членува в Европейското Общество по Човешка Генетика (ESHG).

Психиатричните лекарства често работят отлично – но понякога пътят до „правилното“ лечение минава през седмици или месеци в период на проба–грешка: недостатъчен ефект, неприятни странични реакции, смяна на терапия, нова дозировка... Част от причините са очаквани – тежест на симптомите, съпътстващи заболявания, стрес, нарушен сън, употреба на алкохол, взаимодействия между предписаните лекарства. Но има и един фактор, който остава невидим без допълнително изследване: генетично обусловената скорост, с която организъмът усвоява и транспортира лекарствата. Именно тук фармакогенетиката и фармакогеномиката могат да превърнат „настройването“ на терапията от догадки в по-информиран избор – особено при антидепресанти, антипсихотици и стабилизатори на настроението, където балансът между ефект и поносимост е ключов за здравето и състоянието на пациента.

Какво всъщност казват „гените за лекарствен метаболизъм“?

Гени като *CYP2D6*, *CYP2C19* и *CYP2C9* кодират ензими от семейството на цитохром P450, които участват в метаболизма на множество психиатрични медикаменти. Различията в тези гени, и съответно в кодираните от тях ензими, могат да доведат до:

- по-бавен метаболизъм → лекарството се натрупва, концентрацията става по-висока

от очакваното и рискът от нежелани реакции се увеличава;

- по-бърз метаболизъм → концентрацията може да е по-ниска от необходимото и ефектът да е недостатъчен (или да се постигне по-трудно);
- „нормален“ метаболизъм → стандартните дози е по-вероятно да работят „като по учебник“ (макар и пак да се влияят от взаимодействия, възраст, чернодробна функция и др.).



Фармакогенетиката изучава генетични варианти, които влияят върху **фармакокинетиката** – начина, по който организъмът метаболизира лекарствата – и/или върху **фармакодинамиката**, тоест как тялото реагира на тях. В психиатричната практика най-широкото ѝ приложение е свързано с ензимите на цитохром P450, които действат като „биохимични филтри“ за значителна част от антидепресантите, антипсихотиците и някои анксиолитици.

Основни направления:

1) **Фармакокинетика:** Какво количество от дадено лекарство реално достига до пациента. Тук най-често изследваните гени са:

- **CYP2D6** и **CYP2C19** – ключови при много анти-депресанти и част от антипсихотиците;
- **CYP2C9** – особено важен в контекста на някои антиепилептични / антиконвулсивни медикаменти и други лекарства;
- **CYP1A2** и **CYP3A4/5** – също релевантни, особено при антипсихотици и полифармация;
- **UGT1A4** и **EPHX1** – допълнителни ензими, които могат да имат значение при определени лекарствени препарати.

Генетичните варианти в тези гени се интерпретират като **предсказан метаболитен фенотип**: бавен (*poor*), междинен (*intermediate*), нормален (*normal*), бърз (*rapid*) или ултрабърз (*ultrarapid*) метаболитатор – в зависимост от конкретния ген.

В практиката това обикновено води до две последици:

- При бавен метаболитатор стандартната доза може да доведе до по-високи плазмени концентрации и по-голям риск от нежелани реакции;
- При ултрабърз метаболитатор експозицията може да е по-ниска и ефектът да „изостане“, което нерядко се възприема като „резистентност“, а всъщност е въпрос на фармакокинетика.

2) **Фармакодинамика:** „Как“ пациентът реагира. Някои генетични маркери са свързани с **повишен риск от нежелани реакции** или варианти в отговора – например метаболитни промени и наддаване на тегло, екстрапирамидна симптоматика, както и различна чувствителност към серотонинергични механизми. Тук доказателствата са по-разнородни и затова тези маркери се използват като допълнителен ориентир, а не като самостоятелна оценка.

3) Важният практически детайл: **Феноконверсия**. Дори перфектно определен генетичен фенотип може да бъде „маскиран“ от **лекарствени взаимодействия**. Инхибитори и индуктори на CYP ензимите могат да превърнат един нормален метаболитатор във функционално „бавен“ (и обратното). Затова фармакогенетичният резултат има най-голяма стойност,

когато се чете **заедно** с текущата медикация, включително лекарства, изписвани без рецепта, както и хранителни добавки.

Какво реално се включва в едно такова изследване и как изглежда?

Фармакогенетичният панел за психично здраве, показан в примерния резултат, е структуриран така, че да преведе генетичния резултат в клинично използваем формат:

- Включва гени, свързани с фармакокинетика (ензими за метаболизъм и транспортери) като **CYP2D6**, **CYP2C19**, **CYP2C9** и др., както и допълнителни гени от значение за разграждане/транспорт;
- Включва гени, свързани с фармакодинамика (пътища на действие/риск от странични ефекти), които могат да добавят контекст към поносимостта и профила на ефекта;
- групира лекарствата по клинични категории (антидепресанти, анксиолитици/хипнотици, типични и атипични антипсихотици, нормотимици и др.) и дава ясни препоръчителни класове (стандартна употреба, нужда от корекция на дозата, повишен риск от нежелани реакции, вероятно намалена ефективност и др.);
- отделя специално внимание на лекарства, които действат като инхибитори или активатори (индуктори) на метаболизиращи ензими, защото именно те често обясняват „изненадващи“ реакции при иначе очакван генетичен профил;
- резултатът се анализира от квалифициран специалист и е предвиден да се обсъжда с лекуващия лекар; налична е и възможност за въпроси към екипа.

Международните насоки: какви са мненията на експертните организации и кой всъщност издава насоките за употреба?

Когато се търси „международна насока“ във фармакогенетиката, на практика има разлика между експертни клинични препоръки (които казват как да използваш наличен генотип за избор/доза/проследяване) и регулаторна информация в лекарственото етикетирание (която описва какво е одобрено да пише в листовката).

			CYP2D6	CYP2C19	CYP2C9	CYP1A2	CYP3A4/5	SLC6A4	ABCB1	COMT	FKBP5	
АНТИДЕПРЕСАНТИ	SSRI	Медикамент 1	⚠	⚠			✓	⚠	⚠		⚠	
		Медикамент 2	⚠	⚠				⚠	⚠		⚠	
		Медикамент 3	⚠	⚠					⚠	⚠		⚠
		Медикамент 4	⚠			⚠			⚠	⚠	✓	⚠
		Медикамент 5	⚠ ↓						⚠	⚠	✓	⚠
		Медикамент 6	⚠	⚠				✓	⚠	⚠		⚠
	SNRI	Медикамент 7			⚠							
		Медикамент 8	⚠									
		Медикамент 9			⚠			✓				
		Медикамент 10	⚠						⚠	⚠	✓	⚠
		Медикамент 11	⚠ ↓	⚠						⚠		
		Медикамент 12	⚠ ↓	⚠					⚠	⚠		
	ТРИЦИКЛИЧНИ И ТЕТРАЦИКЛИЧНИ	Медикамент 13	⚠ ↓	⚠								
		Медикамент 14	⚠ ↓	⚠		✓						
		Медикамент 15	⚠ ↓	⚠								
		Медикамент 16	⚠ ↓							⚠		
		Медикамент 17	⚠ ↓	⚠		✓						
		Медикамент 18	⚠						⚠			⚠
	ДРУГИ	Медикамент 19	⚠						⚠			
		Медикамент 20							⚠	⚠		
		Медикамент 21							⚠			
		Медикамент 22	⚠	⚠								
		Медикамент 23	⚠							⚠		
		Медикамент 24	⚠									

CYP2C19	
Информация	Варианти в гените, кодиращи чернодробният ензим CYP2C19 могат да доведат до промяна в метаболизма и серумни нива на голям брой лекарства.
Генотип	*1/*17
Взаимодействие	<ul style="list-style-type: none"> ➢ Пациентът е носител на генотип, съответстващ на увеличена ензимна активност. ➢ Според препоръките на CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium), се препоръчва да се избягват лекарства от групата на SSRI и трициклични антидепресанти, метаболизиращи чрез CYP2C19.
Клинично значение	Необходимо е да се обърне внимание при назначаване на лекарства, метаболизиращи чрез CYP2C19

Най-разпознаваемият източник на публични, структурирани и периодично обновявани клинични препоръки е CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium), чийто фокус е да подпомага клинициста как да прилага вече налични резултати от генетичен тест (а не да решава дали да се изследва). В психиатрията ключов документ на CPIC е насоката за „serotonin reuptake inhibitor“ антидепресанти, която обхваща SSRIs (Селективните инхибитори на обратното захващане на серотонин), SNRIs (инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин) и някои „серотонинови модулатори“, като дава препоръки за

Примерен резултат с имената на конкретните активни съставки е достъпен чрез предоставения QR код:



използване на резултати от CYP2D6, CYP2C19 и CYP2B6 при предписване. За трицикличните антидепресанти CPIC публикува отделна насока, конкретно за дозиране/алтернативи според генотипа на CYP2D6 и CYP2C19. За индивидуални медикаменти, CPIC има

самостоятелни насоки, с конкретни терапевтични действия според метаболитно-затворния фенотип.

В Европа друг водещ източник на експертни клинични препоръки е DPWG (Dutch Pharmacogenetics Working Group), създадена от Royal Dutch Pharmacists Association (KNMP) през 2005 г., с цел да разработва PGx-насочени терапевтични препоръки на базата на систематичен преглед и да подпомага внедряването им чрез интеграция в компютъризирани системи за предписване/отпускане и лекарствено наблюдение. За антипсихотици DPWG публикува насока за взаимодействията ген–лекарство, която разглежда ролята на *CYP2D6*, *CYP3A4* и *CYP1A2* при различни антипсихотични терапии.

Като „портал“ за обединение на ресурси, които дълго време съществуваша отделно (вкл. PharmGKB, CPIC и PharmCAT), фигурира ClinPGx (<https://www.clinpgx.org/>). Този портал предоставя бързи връзки към клинични насоки и регулаторни етикети, така че да се вижда на едно място какви препоръки/източници съществуват за дадена двойка ген–лекарство.

От регулаторна гледна точка, FDA поддържа публично достъпна таблица – „Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling“, която изброява лекарствени продукти с фармакогенетична информация в етикетиранието и уточнява, че само част от етикетите съдържат конкретни действия въз основа на биомаркера. Отделно FDA публикува и „Table of Pharmacogenetic Associations“, която дава кратки формулировки за избрани ген–лекарство асоциации и многократно насочва читателя към официалното етикетирание за конкретните дозови детайли (напр. има редове за *CYP2D6* и *CYP2C19*).

Какво реално печелим в практиката след такъв тест

Фармакогенетичният резултат не заменя клиничната мисъл – той я подкрепя там, където иначе разчитаме на опит, търпение и понякога късмет. Най-силната му страна е, че превръща част от неизвестните в управляеми рискове.



1) По-спокоен старт на терапията

Когато знаем, че пациентът е с предсказано по-бавно или по-бързо разграждане на даден медикамент, можем още в началото да планираме по-плавна титрация, начало на терапията с по-ниска доза, избор на алтернатива с по-подходящ метаболитен профил или по-стриктно проследяване в първите седмици.

2) По-малко „фалшиви неуспехи“

Понякога медикаментът не е „лош“ – просто експозицията е недостатъчна при конкретния пациент. Тук фармакогенетиката може да ни предпази от преждевременно зачеркване на ефективни опции или от дълга поредица смени без ясна логика.

3) По-ранно разпознаване на риск от нежелани реакции

При антипсихотици и стабилизатори на настроението нежеланите реакции често водят до прекъсване на терапията. Ако имаме сигнал за повишен риск (метаболитен, неврологичен или свързан с експозицията), можем да планираме по-стриктно проследяване и да говорим по-открито с пациента за очакванията.

4) По-добро придържане към терапията

Когато пациентът разбере, че изборът на терапия не е „на проба-грешка“, а е съобразен и с индивидуалните му характеристики, често виждаме по-добра ангажираност към терапията и по-ранно споделяне на проблеми (вместо „тихо“ спиране на медикамента).

5) По-ясна комуникация в екипа

Фармакогенетичният доклад може да бъде общ език между психиатър, общопрактикуващ лекар и други специалисти – особено при пациенти с полифармация.

Достъп до нерегистрирани лекарствени продукти в България: предизвикателства, регулация и безопасност

Интервю с г-н Янко Попстоилов, Reimex Pharma
януари 2026 г.



Pharmaceutical company
www.reimexpharma.com



Г-н Янко Попстоилов е учредител и член на Управителния съвет на Асоциацията на вносителите на нерегистрирани лекарствени продукти за лечение на редки болести. Реимекс Фарма е сред водещите компании в България, специализирани в осигуряването на достъп до нерегистрирани лекарствени продукти – животоспасяващи терапии за пациенти с редки и сериозни заболявания. В това интервю г-н Попстоилов разглежда ключовите въпроси за достъпа на българските пациенти до лекарства, одобрени от FDA (Food and Drug Administration, Агенция за контрол на храните и лекарствата на САЩ) и EMA (European Medicines Agency, Европейска агенция по лекарствата) нарочния ред по Наредба № 10, европейските механизми за ранен достъп, логистиката на доставките и критичната тема за защитата от фалшифицирани лекарствени продукти.

Г-н Попстоилов, имат ли българските пациенти достъп до всички одобрени от FDA и EMA лекарствени продукти?

Кратко казано – не. Не всички одобрени от FDA или EMA лекарства са регистрирани и налични на българския пазар. Причините са комплексни. За много производители българският пазар е малък и регистрацията не е икономически оправдана. Дори когато лекарството е одобрено централизирано от EMA за ЕС, производителят може да не го разпространява в България поради липса на ценово споразумение или ограничен пазарен потенциал.

Това поставя пациентите с редки и сериозни заболявания в изключително трудна ситуация. Те знаят, че съществува терапия, която може

да им помогне, но не могат да получат достъп до нея по стандартния път. Европейската агенция по лекарствата (EMA) работи активно по проблема с наличността на лекарствата – от 2016 до 2024 г. функционираше специална работна група НМА (Heads of Medicines Agencies)/EMA, която мониторираше критичните дефицити в целия ЕС. Но за нерегистрираните продукти въпросът е още по-остър, защото те изобщо не попадат в стандартните механизми за мониторинг на наличността.

Какви са европейските механизми за достъп до неразрешени лекарства и как се прилагат те в България?

На европейско ниво съществуват два основни правни инструмента. Първият е програмата за състрадателна употреба (compassionate use) по чл. 83 от Регламент (ЕО) № 726/2004 – тя позволява достъп за групи пациенти до лекарства, които все още не са разрешени за употреба в ЕС, но са в процес на клинично изпитване или кандидатстване за разрешение. EMA предоставя насоки чрез Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба (CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use), а всяка държава членка прилага собствени правила.

Вторият инструмент е достъпът на именна основа (named-patient basis) по чл. 5, § 1 от Директива 2001/83/ЕО. Тук лекарят поема лична отговорност за лечението на конкретен пациент с нерегистриран продукт, при наличие на специални терапевтични нужди. Това е индивидуализиран подход, при който инициативата идва от лекуващия лекар.

В България достъпът до нерегистрирани лекарствени продукти се урежда чрез Наредба № 10, която предвижда нарочен ред за предписване и доставка. Наредбата обхваща както продукти, разрешени в други държави, но нерегистрирани у нас, така и лекарствени продукти за състрадателна употреба. Процедурата включва специализирана комисия,

която оценява терапевтичната необходимост, и конкретни изисквания за документирани на медицинската обосновка.

Как оценявате ефективността на нарочния ред по Наредба № 10 – осигурява ли той навременен достъп за пациентите?

Нарочният ред по Наредба № 10 е необходим механизъм, но прилагането му в практиката разкрива редица предизвикателства. Законът – чл. 266а от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) – предвижда три равнопоставени алтернативи за доставка на нерегистрирани лекарствени продукти. Проблемът е, че подзаконовата уредба на места дописва закона, въвежда допълнителни условия и на практика създава йерархия между алтернативите, каквато законодателят не е предвидил.

Конкретен пример е процедурата на комисията по чл. 4 от Наредба № 10. Тя има изключително медицинска функция – да оценява терапевтичната необходимост, но на нея е възложена и ролята по избора на доставчик. Това съчетаване на медицински и административни функции създава риск от конфликт на интереси.

Като цяло, нарочният ред трябва да бъде оптимизиран, така че да гарантира навременен достъп, без да компрометира безопасността. Нашата позиция е, че е необходимо стриктно разграничение между медицинската оценка и административната процедура по доставка, ясни критерии и срокове, и пълна прозрачност на процеса.

Какви алтернативи имат българските пациенти извън нашата страна, ако не могат да получат достъп до необходимата терапия?

Алтернативите съществуват, но са свързани със значителни трудности. На първо място, пациентите могат да се възползват от трансгранично здравно обслужване в рамките на ЕС, съгласно Директива 2011/24/ЕС. На практика обаче това изисква самофинансиране, последващо възстановяване на разходите и значителна административна тежест. Друга възможност е включването в клинични изпитвания или програми за състрагателна

употреба в други държави членки. Насоките на ЕМА подчертават, че клиничните изпитвания трябва да са първата опция за пациентите, а програмите за състрагателна употреба – допълващ механизъм за тези, които не отговарят на критериите за включване в изпитванията.

Практиката на Съда на ЕС последователно показва, че националните препятствия пред достъпа до разрешени в друга държава членка лекарствени продукти могат да бъдат оценени като непропорционални ограничения на свободното движение на стоки.

Но нека бъде ясен – пациентът не трябва да е принуден да пътува в чужбина или да търси алтернативни канали. Нашата цел е да се изгради работеща система в България, която осигурява навременен достъп в рамките на националната здравна система.

Как се транспортират и съхраняват нерегистрираните лекарствени продукти и какви са специфичните предизвикателства?

Транспортът и съхранението са критичен елемент от веригата на доставка, особено при нерегистрирани продукти. Всяка пратка е индивидуална и идва от различни държави и производители, което прави контрола значително по-сложен в сравнение с регистрираните лекарства, за които съществуват стандартизирани логистични вериги.

Спазването на Добрата дистрибуторска практика (GDP) е задължително. Много от лекарствата за редки болести изискват хладилна верига (2–8°C), а някои – дори замразяване на –20°C или по-ниска температура. Всяко отклонение от температурния режим може да компрометира ефикасността и безопасността на продукта. Ние в Реимекс Фарма поддържаме пълна температурна документация на всеки етап – от склада на производителя до лечебното заведение в България.

Особено предизвикателство е липсата на стандартизирана опаковка за българския пазар – продуктите пристигат с оригинална листовка и етикетирание на езика на държавата износител, което налага допълнителни мерки за информиране на медицинските специалисти и пациентите.

Темата за фалшифицираните лекарствени продукти е от критично значение. Какви са рисковете при нерегистрираните лекарства и как се прилага Директива 2011/62/ЕС?

Директива 2011/62/ЕС за фалшифицираните лекарствени продукти е от изключително значение за нашата дейност. Тя въвежда хармонизирани европейски правила – включително задължителни показатели за безопасност върху опаковките: индивидуален идентификационен белег (двуизмерен баркод) и средство срещу подправяне, което гарантира целостта на опаковката. Делегиран регламент (ЕС) 2016/161 конкретизира тези изисквания, които се прилагат от 2019 г.

При нерегистрираните продукти рискът е по-висок по няколко причини. Те идват от външни пазари и не винаги са включени в националните системи за верификация. Европейската система за проверка на лекарствата (EMVS), управлявана от Европейската организация за проверка на лекарствата (EMVO), функционира като мрежа от край до край, но според доклада на Европейската комисия от юли 2024 г. системата все още не е напълно приложена – 26% от лекарствените продукти с показатели за безопасност не са били дезактивирани при отпускането им, което е нарушение на законодателството на ЕС.

Категориите лекарствени продукти, които най-често са предмет на фалшифициране, са скъпите лекарства по лекарско предписание и продуктите с голямо търсене. Много от случаите се установяват в незаконната верига на доставка – чрез онлайн продажби от нелицензирани уебсайтове. **Но рискът съществува и в законната верига, особено при сложни трансгранични доставки.** Проект MEDI-THEFT разкрива случаи на лекарства, откраднати от болници и пуснати обратно в законната верига с фалшиви документи.

Ето защо в Реимекс Фарма прилагаме стриктен протокол за верификация: работим само с лицензирани производители и дистрибутори, проверяваме автентичността на всяка пратка и поддържаме пълна проследимост. Съответствието с Директивата за фалшифицираните лекарствени продукти не е опция – то е **абсолютен приоритет, особено**

когато става дума за нерегистрирани продукти.

Какви мерки бихте препоръчали за подобряване на достъпа до нерегистрирани лекарства в България?

Необходим е комплексен подход. На първо място – хармонизация на подзаконната уредба със закона. Наредба № 10 трябва да отразява равнопоставеността на трите алтернативи за доставка, предвидени от законодателя, без да въвежда допълнителни условия и йерархии.

На второ място – ясно разграничение между медицинските и административните функции в рамките на нарочния ред. Медицинските специалисти следва да оценяват терапевтичната необходимост, а административните структури – да организират доставката. Това би преодолело конфликта на интереси, което следва да доведе до по-бърза и ефективна верига на доставките.

На следващо място – активно прилагане на европейските механизми за ранен достъп. Насоките на ЕМА за програмите за състрадателна употреба и за достъп до лекарствени продукти за нуждите на конкретен пациент дават рамка, която България трябва да използва по-пълноценно. Нужно е и по-тясно сътрудничество с СМНР при ЕМА за получаване на становища и координиране на процеса на лечение на пациенти с редки болести.

Последно – засилване на механизмите за контрол и мониторинг по отношение на **фалшифицираните лекарствени продукти.** Пълното прилагане на Директива 2011/62/ЕС, свързване на всички участници с Европейската система за проверка на лекарствата и изграждане на ефективна национална система за докладване са от съществено значение.

Нашата цел е да допринесем за правна рамка, която ефективно балансира два еднакво важни приоритета: **гарантиране на безопасността на пациентите и навременен достъп до необходимото лечение.**

Истории, които вдъхновяват

„Дори след най-голямата загуба, любовта намира начин да продължи.“ – Олга, майката на Милен

В този брой продължаваме с емоционалния разказ за борбата, загубата и новата надежда на едно семейство, изправило се пред диагнозата – рядко генетично заболяване.

Борба за Живот: Историята на Милен и неговото рядко генетично заболяване, причинено от мутация в SCO2 гена

Подготвил интервюто: Емилия Николова, дб
януари 2026 г.

Бихте ли се представили и разказали повече за Вашето семейство, както и за хронологията на заболяването на детето ви – първите симптоми, поставяне на диагнозата и прогнозите на специалистите?

Ние сме Олга и Мариян, родителите на Милен. Нашата история започна, когато решихме да имаме дете. Това решение не беше импулсивно, а осъзнато. Отне ни около 8 месеца да стигнем до нормално забременяване, като едни млади здрави хора.

Забременях с Милен през месец юли 2019 г. като тогава бях на 24 г. Това беше радостен момент за нас като бъдещи родители и за нашите семейства. Бременността протече сравнително нормално, като към края ѝ развих прееклампсия.

Това състояние наложи Милен да се роди със секцио на 18.04.2020 г. Роди се по-малко бебе – 2240 гр., но след изписването той наддаваше сравнително добре и се развиваше нормално. Когато беше на 4-5-месечна възраст, аз забелязах, че нещо необичайно започва да се случва. Въпреки че преди той се обръщаше и беше активен, тогава спря да прави това, което беше характерно за възрастта. Появи се слабост, липсваше му енергия, намали храненето, спря да се обръща и да бъде активен. Започна да губи силата си и веселото и енергично дете, което имахме, вече го нямаше. Ръцете и главата му потрепваха без видима причина. Това състояние започна да ме притеснява като първо споделих с личния му лекар, но не беше обърнато особено внимание. Тогава започнах да търся лекар-невролог, при който да заведа детето на преглед и да разбере какво се случва.

Първият детски невролог, който посетихме беше д-р Делиганева, която установи повишен

мускулен тонус и необходимост от рехабилитация. Няколко дни по-късно д-р Христова постави диагноза ДЦП. Въпреки започнатата рехабилитация състоянието му не се подобряваше, а ставаше по-зле. След трета консултация с д-р Петкова и проведената трансфонтанелна ехография се установи наличие на течност в мозъчните гънки.



Източник: Личен архив

Потърсихме и друг специалист по рехабилитация, но там Милен получи гърч, изгуби съзнание, отпусна се и все едно умря. Тези припадъци зачестяваха, като се проявяваха вкъщи след почти всеки плач на детето. Имайки предвид, колко често едно 5-6 месечно бебе плаче, предвид не-комфорта на тялото си към този момент и останалите съпътстващи развитието фактори – растеж на зъби, хранене с малко по-твърда храна и т.н., ние започнахме да живеем в постоянен стрес и ужас при всеки звук, който детето ни издаваше, тъй като знаехме, че всеки плач ще бъде придружен с изпадане в безсъзнание. Този гърч се повтори още няколко пъти преди да постъпим по спешност в СБАЛДБ „Проф. Д-р Иван Митев“ в отделение по детска неврология при

проф. Литвиненко. Престоят ни беше 14 дни, като през това време Милен продължаваше да гасне и никой не знаеше какво му е. Всеки ден Милен беше прегледан от различни специалисти. Лекарите от неврология и генетика работиха заедно, доц. Авджиева и проф. Литвиненко направиха множество генетични изследвания, но диагнозата нямаше. По време на болничния престой Милен беше лекуван с антиепилептично лекарство, с което по-късно продължихме лечение вкъщи, но и това лекарство не подейства по никакъв начин на състоянието му – гърчовете продължаваха.

Изписаха ни реално без диагноза и видимо детето беше във влошено общо състояние, прибрахме се вкъщи като бях получила инструкции как да поставям лекарство при следващ гърч. На четвъртия ден след прибирането ни вкъщи Милен получи много тежък гърч и се наложи да потърсим спешна медицинска помощ. Обадих се на 112 и бяхме откарани в Национална Кардиологична Болница. Милен беше настанен в Интензивно отделение, където остана до края. При постъпването му бяха направени абсолютно всички изследвания за аутоимунни заболявания, скенер и много други, но нищо не даде обяснение за състоянието на детето.

Милен остана в НКБ 6 месеца. Това бяха най-тежките дни, които сме преживяли без него, в страх, мъка и болка. Защото той беше сам, без нас, само на 9-месечна възраст. Едно крехко създание, което се бореше за живота си с всяка глътка въздух. Беше поставен на системи, с различни лекарства, които потискат нервната система, беше интубиран, защото самите лекарства потискат допълнително влошеното дишане.

След около седмица изследвания и търсене на причината, ръководителят на Педиатричното отделение в НКБ д-р Симов, заедно с проф. Литвиненко от СБАЛДБ ни извикаха и предложиха да направим генетичен анализ с Цялостно Геномно Секвениране, за да се опитаме да разберем дали става дума за генетична болест и това да помогне на лекарите за лечението.

Ние веднага се съгласихме и се свързахме с проф. Албена Тодорова от лаборатория "Геника", която ни обясни, че за изследването е

нужна кръв от детето и от нас с баща му. Проф. Тодорова знаеше за спешността на случая на Милен и ни увери, че ще направят всичко възможно най-скоро да получим резултат. Но това можеше да стане най-рано до 30 дни.

През всички дни на чакане на резултата, ние като родители не се отказвахме да търсим причината за заболяването на детето ни. Осъществихме контакт и с други детски невролози от различни болници – проф. Иванов от Пловдив и доц. д-р Петя Димова „Св. Иван Рилски“. Проф. Иванов се опитваше също да помогне на колегите от НКБ. Аз и мъжът ми занесохме в Пловдив ликвор от гръбначния стълб на Милен, за да се потвърдят или отхвърлят и други диагнози.

Какво ли не направихме, но нямаше резултат. Милен продължаваше да се влошава, кръвните му изследвания съвсем не бяха добре, започна да развива множество инфекции, които допълнително натоварваха и изтощаваха организма му.

Постоянно беше от гърч в гърч, прилагаша му се много тежки лекарства, включително за високо кръвно налягане, тъй като той развиваше кръвно до 220/160, което за дете на 10 месеца беше изключително опасно и тежко. Спомням си, че беше сряда, около 10 март, когато ни извикаха в НКБ. Д-р Симов поиска да говори с нас. Той ни съобщи, че има резултат от генетичния анализ. И че за момента няма лечение, понеже се касае за рядко генетично заболяване, което Милен е унаследил от нас. Оказа се, че аз и баща му сме носители на една и съща мутация в ген *SC02*, който се намира в ядрения геном и причинява митохондриално заболяване с фатален край. Проф. Тодорова също ни разказа информацията, която е публикувана за това заболяване, тъй като самите лекари не се бяха сблъскали с него. Знаеше се, че най-тежките увреждания засягат нервната система, мускулатурата и сърцето.

Какви терапевтични възможности Ви бяха предложени?

Нямаше одобрено лечение за този вид заболяване. Това, което открихме след множество

проучвания и четене на публично достъпна медицинска литература, беше за професор от Германия, който приложил медни сплави мускулно на дете, болно от същата рядка болест. Но детето е оцеляло три месеца и след това е починало. Кое то пак не е надежда за лечение, а по-скоро отлагане на края.

Не се отказахме, колкото и невъзможно да беше. Помагаха ни много наши близки, познати и непознати хора. Наша приятелка, която знае немски и английски, писа до много генетични клиници по целия свят. Изпращахме преведени документите, но положителен отговор за възможност за лечение нямаше. Свързахме се с български лекар – генетик в Белгия, в клиника за генетични заболявания, но той също потвърди, че няма лечение. Писахме на клиници в САЩ, Китай, Канада, Япония и други държави в Европа, но нямаше надежда. Получихме 60 отказа, но не се отказахме.

След направени собствени проучвания чрез различни лекари и генетични институти в чужбина, ние стигнахме до проф. д-р Денис В. Ребриков – генетик, който работи в Медицинския университет „Пирогов“ в Москва, Русия. Свързахме се с него, изпратихме всички налични документи, с които разполагахме. Той също потвърди, че налична генетична терапия за този вид заболяване не съществува. Въпреки това ни даде надежда, че може да изработи генна терапия за конкретния ген и мутация на Милен и да изпробваме терапията експериментално и безплатно. Това беше лъч надежда за нас. А и лекарите от НКБ ни уверяваха, че ако се намери лечение, ще съдействат по всякакъв възможен начин.

Свързахме се с Министерството на здравеопазването, бяхме приети веднага. Запознахме ги със случая на Милен и със ситуацията, в която се намирахме. Поискаха да осъществят контакт с проф. Ребриков и да научат повече за тази експериментална терапия. Предоставихме контактите на професора от Русия, но никога не се свърза с него. В продължение на няколко месеца бяхме уверявани, че ще ни съдействат, имахме и няколко поредни срещи с ръководството на НКБ.

Професор Ребриков поиска да говори с лекарите, да обясни каква идея има за генната

терапия, как би проработила при Милен. Обърнахме се отново към проф. Тодорова и проведохме конферентен разговор с проф. Ребриков. Така разбрахме подробно идеята му за лечение. Това беше шанс за спасение за Милен и за други деца по света, които бяха болни от тази болест. Терапията можеше да проработи и това беше единствената възможност, която имахме, за да помогнем на детето си. Макар и процентът за успех да беше малък – около 5 %, това беше нашата надежда. Проф. Ребриков в рамките на 20 дни, изработи терапията и ни я изпрати. Само три дни преди да почине детето ни. До последния дъх на Милен, ние очаквахме да получим разрешение за прилагане на експерименталната терапия. Но така и не получихме нито решение по случая с Милен, нито разрешение.

Не успяхме да приложим генната терапия върху Милен. Той беше изключително зле към онзи момент вече. Най-тъжното и жалкото беше, че здравните власти не взеха крайно решение дали да разрешат или не единствената възможност за лечение на Милен.

Прехвърляха се едни имейли между НКБ, Министерството на здравеопазването, които просто губеха времето на Милен и нищо не се случваше. Наложихме да пишем и към Президента, като от администрацията на Президентството разпоредиха проверка по случая и се опитаха да съдействат. Две лекарски комисии бяха събрани и еднородно предложиха това алтернативно лечение да не се прилага заради „недостатъчни доказателства за безопасността“. А самите те не предложиха алтернатива на лечение.

И все пак ние сме благодарни на всеки един лекар, който е бил ангажиран със случая на сина ни, за човечността и за това, че заедно с нас не се отказаха от детето ни. Искахме само шанс той да живее.

Милен почина на 17.07.2021 г. след общо 6 месеца прекарани в НКБ.

Какво според вас би било полезно да се промени?

Да стане по-достъпна и по-организирана системата, особено когато става въпрос за диагностика на по-сложни или редки

състояния. Нужно е по-добро координиране между специалисти, за да има по-бърз достъп до генетични изследвания и по-ясни процедури, така че родителите да не се налага сами да „обикалят“ и да търсят решения, както бяхме ние. **Защото лутането е губене на време, а времето е живот.** Да има по-голяма организираност и комуникация между болници и Министерството на здравеопазването. Защото те са едно цяло, а не отделни звена. Важно е лекарите да имат повече време за пациентите, за да обяснят и насочат към подходящи терапии или възможности.

Какъв съвет бихте дали на други родители, изправени пред подобни ситуации?

Бъдете силни, защото тези малки създания разчитат на вас. **Колкото и трудно и невъзможно да изглежда, не се отказвайте.** Бъдете информирани, търсете и четете. Медицината се развива с всяка една изминала минута и може точно твоето дете да бъде причината да се направи революционно откритие и да се създаде ново лекарство, което би помогнало на хиляди други по света.

Как преживяното промени начина, по който гледате на живота и бъдещето?

Невъзможно е, човек да забрави всичко това. Опитваме се да живеем, колкото и трудно да ни е без детето ни. Беше борба за живот. Страхът и болката които се настаниха в живота ни са тук, колкото и да ги потискаме. Беше много трудно да се изправим след загубата, да започнем да живеем като нормални хора.

Най-трудното след загубата беше да решим да имаме второ дете.

Защото страхът да не се повтори всичко това, беше голям.

Сега имаме Матей!

Изследвахме я още в 13 г.с. от бременността, чрез хорионна биопсия. Резултатът, който излезе беше, че е с две здрави копия на гена. Което означава, че не носи мутацията в *SCD2* гена.

Появата на Матей в нашия живот **беше като изгрев.** След загубата на Милен светът ни беше станал по-празен, по-тих и по-безцветен.

Усмивките ни бяха редки, а радостта – плах гост. И точно тогава дойде тя – малка, крехка и толкова силна.

С първия ѝ плач в дома ни отново се върна животът. Смехът, движението, надеждата. Матей ни научи отново да се радваме на малките неща – на първите стъпки, на първите думи, на безкрайните ѝ въпроси и чистата ѝ обич.

Тя запълни тишината с гласчето си и сърцата ни – със светлина.

Матей не заличи болката по Милен, но я превърна в тиха, нежна памет, която носим с любов. Благодарение на нея отново намерихме смисъл да гледаме напред, да мечтаем и да вярваме. Тя ни върна радостта от живота и ни напомни, че дори след най-голямата загуба, любовта намира начин да продължи.

На 7 март Матей ще навърши три годинки – усмихнато, любопитно и жизнено дете. Тя е навсякъде около нас – тича, смее се, пее и превръща всеки обикновен ден в малък празник. С нея домът ни никога не е тих.

Матей ни учи да живеем, да се радваме на момента и да ценим времето заедно.

Тя е подарък, който ни помогна **да намерим сила** след болката и **да открием смисъл и радост** отново.



Искаме да благодарим на проф. Тодорова, че беше през цялото време с нас, не ни остави и се отзоваваше на всяко наше обаждане за помощ.

Благодарим Ви, проф. Тодорова, че продължавате да бъдете с нас и да ни помагате и подкрепяте!

Бъдете здрави Вие и целият екип, с който работите!



Пътят към родителството е изпълнен с вълнение, но и с много въпроси.

В следващия брой на списанието ще обърнем специално внимание на напредъка в **пренаталната диагностика**. Ще разгледаме отблизо възможностите и предизвикателствата на пренаталния скрининг в България и ще разберем защо неинвазивните тестове се превръщат в предпочитан избор за много семейства. **Бъдете с нас за една по-информирана и спокойна грижа за бъдещото поколение.**



Ако желаете да споделите своята история, за да достигне до повече пациенти и специалисти, моля, пишете ни на **magazine@genica.bg**



Можете да разгледате списанието и онлайн като сканирате кода

Никоя част от текстовете и снимките не може да бъде ползвана без съгласието на Genica magazine.

Главен редактор: Емилия Николова, дб

Редактори: Силвия Андонова, дб;

Анастасия Орманджиева, дб

Графичен дизайн и предпечатна подготовка: Божидар Георгиев и
Лиляна Петкова

Визуално съдържание и илюстрации:

Емилия Николова, дб; Силвия Андонова, дб;

Анастасия Орманджиева, дб;

Божидар Георгиев и Лиляна Петкова

Печат: Unico advertising

Контакти: magazine@genica.bg



28 ФЕВРУАРИ 2026

ДЕН НА РЕДКИТЕ БОЛЕСТИ

ВСЯКА ГОДИНА, ПО СЪЩОТО ВРЕМЕ!

