

РЕЗЮМЕТА БОЙКИНОВА

Научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (само Scopus и Web of science), (+брой точки):

1. Г. Петева, А. Кеворкян, **О.Бойкинова**, И. Балтаджиев, С. Иванова, К. Иванов. Ваксините-причини „да се ваксинираме”. Педиатрия, **2016**, том LVI, suppl.1, 32-38. (60 точки: 6= 10 точки)

БГ

Инфекциозните болести са съпътствали появата и развитието на човека от древността. Паралелно с това се е развивал стремежът за превенция - от класическите противоепидемични мерки като карантина до специфичната имунопрофилактика. На фона на непрекъснатата поява на нови патогени, както и повторното завръщане на позабравени такива, концепцията за инфекциозен контрол продължава да бъде предизвикателство и един от основните приоритети на световната здравна общественост.

Целта на настоящият обзор е да представи информация, базирана на доказателства, за ползите от имунизациите при някои инфекциозни болести посредством съпоставяне честотата на усложненията при естествено инфектиране спрямо поствакциналите. Материали: Използани са източници от достъпната англоезична литература, публикувани през последните десетина години и реферирани в база данни PubMed. Резултати: Глобалните промените в заболяемостта, смъртността и леталитета при животозастрашаващи заболявания като дифтерия, морбили, хепатит Б и полиомиелит са показателни за ефективността на ваксините и прилаганите имунизационни програми. Системата за докладване на нежелани събития, свързани с ваксините (VAERS) определя сериозните поствакцинални усложнения като много редки. Заключение: По своят профил на безопасност, ваксините са сред най-безопасните фармацевтични продукти и ползите от тях далеч надхвърлят риска от странични реакции. Експерти нареждат имунизациите сред десетте велики постижения на обществено здраве през век, като в глобален мащаб предотвратяват годишно между 2 - 3 милиона смъртни случаи.

EN

Infectious diseases have accompanied the appearance and the development of human from the antiquity. In parallel, it has evolved the striving for prevention – from classical anti – epidemic measures such as quarantine to specific immunization. Amid continuous emergence of new pathogens and the re – return to the forgotten ones, the concept of infection control remains a challenge

and a priority on the global health community. Aim: The aim of this study is to present the benefits of immunizations and compare the complications of the infectious disease to the possible complications from the vaccines. Methods: A literature overview of the scientific topic on the databases of PUBMED was performed. Results: The global changes in morbidity, mortality and lethality at life – threatening diseases like diphtheria, hepatitis and poliomyelitis are indicative for the effectiveness of the vaccines and the immunization programs. Serious side effects are rare and everyone is reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Conclusion: All medicines have side effects. However, vaccines are among the safest and the benefits of vaccination outweigh the risks of side effects. Experts range the immunizations among the ten greatest achievements of the public health in 20th century. In global for one year, vaccines prevent between 2 – 3 million deaths worldwide.

2. P. Vasilev, Petya Ganeva, Mariana Stoicheva, **Oliana Boikinova**, Omni-Biotic In Patients With Diarrheal Syndrome, J. Bio Sci. Biotechnol. ISSN 1314-6246, 2017, SE/ONLINE: 59-63 (60 точки: 4= 15 точки)

БГ

OMNI-BIOTIC 10 AAD е мултищамен пробиотик с антагонистично действие върху патогенните бактерии, осигуряващ профилактика на антибиотично свързана диария. Целта е да се изследва ефекта на пробиотика OMNI-BIOTIC върху продължителността и интензитета на диарийния синдром при пациенти с остра инфекциозна диария. Пациентите на възраст 20-91 години са разделени на групи според етиологичната структура, клиничната характеристика на диарийния синдром и провежданата терапевтична схема. При пациенти с вирусни чревни инфекции и лечение с OMNI-BIOTIC интензивността на диарията намалява наполовина след първия ден от лечението и оформянето на фекалии започва от втория ден. При пациенти с бактериална чревна инфекция интензивността на диарията и намаляването на образуването на фецес започват от втория и съответно третия ден от лечението. Диарийният синдром се проявява най-често с умерен интензитет, 5-10 течно-кашави изхождания/24h. При тези пациенти интензивността и продължителността на диарийния синдром намалява още на първия ден и се овладява за три дни. Не сме наблюдавали рецидиви. При 90% от пациентите терапевтичният комплекс включва антибиотик. Продължителността на диарийния синдром и неговата интензивност не показват разлики при пациенти с и без антибиотици. При пациентите с OMNI-BIOTIC диарийният синдром се овладява по-бързо в сравнение с контролната група. При изследваните пациенти приемът на OMNI-BIOTIC води до по-бързо до намаляване броя на изхожданията и подобряване на консистенцията на изпражненията при умерени вирусни инфекции.

EN

OMNI-BIOTIC 10 AAD is a multi-strain probiotic with antagonistic action on pathogenic bacteria, providing the prevention of antibiotic associated diarrhea. The purpose of the study is to investigate the effect of a probiotic OMNI-BIOTIC on the duration and intensity of diarrheal syndrome in patients with acute infectious diarrhea. The patients aged 20-91 years were divided into groups according to an etiological structure, a clinical feature of diarrheal syndrome and an ongoing therapeutic regimen. In the patients with viral intestinal infections and OMNI-BIOTIC to treatment, the intensity of diarrhea cut in half after the first day of treatment and the formation of feces beginning of the second day. In the patients with bacterial intestinal infection intensity of diarrhea and decreasing the formation of feces beginning of the second and respectively the third day of treatment. Diarrheal syndrome occurs most frequently in moderate intensity with 5-10 liquid mushy bowel movements/24h. In these patients, the intensity and the duration of diarrheal syndrome decreased even on the first day and mastering for three days. We have not watched recurrences. In 90% of patients the therapeutic complex comprises an antibiotic. The duration of diarrheal syndrome and its intensity did not show differences in patients with and without antibiotics. In the patients with OMNI-BIOTIC occurs more rapidly the diarrheal syndrome in comparison with the control group. The patients studied intake OMNI-BIOTIC leads to reduce the number of bowel movements and improved fecal consistency more quickly with moderate viral infections to cause bacterial infections. Taking an antibiotic with OMNI-BIOTIC exacerbates the diarrheal syndrome.

3. Komitova RT, Boykinova OB, Stoyanova NS. The Skin and the Eye – Herpes Zoster Ophthalmicus in a Healthy 18-month-old Toddler. Folia Med (Plovdiv). 2018 Mar 1;60(1):170-174. doi: 10.1515/folmed-2017-0064. PMID: 29668453. (60 точки: 3= 20 точки)

БГ

Херпес зостер, причинен от реактивиране на вируса варицела-зостер, не е често срещан в ранна детска възраст. Още по-рядък е Херпес зостер офталмикус, определен като херпес зостер на офталмологичният клон на петия черепномозъчен нерв. Основният рисков фактор за развитие на херпес зостер при здрави деца в относително ранна възраст е варицела-зостер вирусна инфекция по време на бременност на майката или първата година от живота на детето. Представяме необичаен случай на Херпес зостер офталмикус с разпространение при имунокомпетентно малко дете с благоприятен изход. Майката на детето се е разболяла от варицела в края на бременността и синът много вероятно е бил интраутеринно заразен с вируса на варицела-зостер. По време на двугодишно проследяване, зрението на детето е нормално и няма данни за постхерпесна невралгия.

EN

Herpes zoster, caused by reactivation of varicella-zoster virus, is uncommon in infancy. Even more is rare herpes zoster ophthalmicus, defined as herpes zoster of the ophthalmic branch of the fifth cranial nerve. Among healthy children, primary varicella-zoster virus infection during gestation as a result of maternal varicella or the first year of life is the major risk factor for development of herpes zoster in a relatively young age. Here we present an unusual case of herpes zoster ophthalmicus with dissemination in an immunocompetent toddler with favorable outcome. The child's mother contracted chickenpox in late pregnancy and her son was very likely infected with varicella-zoster virus in utero. During a two-year follow-up the child vision was normal and there was no evidence of post herpetic neuralgia.

4. Poriazova EG, **Boykinova OB**, Ivanov IS, Spasova MI, Bozhilov GB, Kevorkyan AK, Novakov SS. A Technical Problem in Diagnosis Clarity of Solitary Spinal Cord Neurofibroma in an Eleven-month-old Boy. *Folia Med (Plovdiv)*. 2017 Sep 1;59(3):357-361. doi: 10.1515/folmed-2017-0042. PMID: 28976901. (60 точки: 7= 8,5 точки)

БГ

Неврофибромата на гръбначния мозък е една от най-редките неоплазми, засягаща гръбначния мозък или коренчетата му и се среща много по-рядко от невринома, менингиома или глиома. Шест педиатрични случаи на солитарен интрамедуларен тумор са описан през 2013 г., според В. Eljebbouri и съавтори. Представяме рядък, труден за диагностициране и вероятно седмият педиатричен случай на солитарна неврофиброма на кауда еквина при 11-месечно бебе. Пациентът претърпява ламинектомия на T12, L1, L2 и L3, екстирпация на интрадурален, интрамедуларен и екстрамедуларен тумор на гръбначния мозък. Пациентът е напълно възстановен припроведеното 5-годишно проследяване. Въпреки своята рядкост спиналните неврофиброми при деца трябва да се имат предвид в диагностичен план и да се третират радикално, за да имат добър изход.

EN

Spinal neurofibroma is one of the rarest of the neoplasms involving the spinal cord or roots and occurs much less often than neurinoma, meningioma or glioma. The sixth pediatric case of solitary intramedullary tumor was described in 2013, according to В. Eljebbouri et al. We present a rare, difficult to diagnose and may-be the seventh pediatric case of solitary neurofibroma of the cauda equine in an 11-month-old infant. The patient underwent a laminectomy of T12, L1, L2 and L3, extirpation of intradural, intramedullary and extramedullary spinal cord tumor. The patient is fully recovered for 5 years of monitoring. Although rare, spinal neurofibromas in children should be diagnostically considered and radically treated for a favorable outcome.

5. Комитова, А.Кеворкян, **О. Бойкинова**, С.Крумова, М.Атанасова, Й.Стоилова, А.Кунчев, М. Троянчева, Завръщане на морбили в България, 2017. Педиатрия, 2018, ISSN 0479 -7876, том LVIII, бр.2., 44-47.(60 точки: 8= 7,5 точки)

БГ

Въпреки голямата епидемия от морбили през 2009-2011 г. ваксиналният обхват остава незадоволителен. В настоящата работа представяме характеристиката на заболялите от морбили в Пловдивска област, 2017 г. Включени са всички заболяли, хоспализирани в УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив. Потвърждаването е направено чрез детекция на специфични ИгМ и/или нуклеинова киселина. За периода 15 март-16 Юли 2017 са регистрирани 141 случая, от които 137 лабораторно потвърдени и 4 вероятни. Те са 85,45% от всичките 165 случая за страната. Средната възраст е $5 \pm 14,5$ г. (2 месеца-55 години). От тях 115 (81,56 %) са деца. Голяма част (88,65%) спадат към малцинствените групи. Трансмисията е осъществена в обществото (117) и болнични заведения (24). От заболялите 52 (36,88%) са неваксинирани, включително 36 деца <13 месеца (неподлежащи на ваксинация), други 50 (35,46%) са получили една доза, 17 (12,6%) 2 дози, за останалите 22 (15,6%) ваксиналният статус не е известен. Генотип В3 на морбилния вирус е идентифициран в 33 клинични материала. Заболяването протече с неблагоприятен изход при деветмесечно дете. За постигане на елиминация на морбили, към ромското население трябва да бъдат насочени адаптирани имунизационни стратегии с по-широко участие на здравни медиатори. Ваксинални стратегии, обхващащи всички деца ≥ 6 месечна възраст, вероятно биха ограничили епидемията по-бързо.

EN

Despite the large measles outbreak in Bulgaria, 2009-2011, vaccination coverage has remained unsatisfactory. In this study we presented characteristics of measles cases in Plovdiv region in 2017. All measles cases admitted to University Hospital, Plovdiv, were included. Confirmation was made by detection of specific IgM and/or nucleic acid. Overall, 141 measles cases were reported between 15 March and 9 July 2017 of which 137 were laboratory confirmed and 4 were probable. They comprised 85,45% out of 165 cases in the country. The median age was $5 \pm 14,5$ years (2 mo-55 years). In total, 115 (81,56 %) were children. The majority (88,65%) were from a minority background. The transmission had occurred in the community (117) and hospital settings (24). Totally, 52 (36,88%) were unvaccinated, including 36 infants aged <13 months (age not eligible for vaccination), another 50 (35,46%) had received 1 vaccine dose and 17 (12,6%) 2 doses, for the remaining 22 (15,6%) vaccination status was unknown. Genotype B3 of the virus was identified in 33 specimens. One death occurred in a 9- month-old child. The remaining cases recovered completely. To achieve measles elimination, immunization adjusted strategies

should be directed at Roma community, with broader involvement of Roma health mediators. Vaccination campaign targeting all infants aged six months and older would probably curtail the outbreak sooner.

6. Radka Komitova, Ani Kevorkyan, **Oliana Boykinova**, Stefka Krumova, Maria Atanasova, Ralitsa Raycheva, Yordanka Stoilova, Agnel Kunchev. Difficulties in achieving and maintaining the goal of measles elimination in Bulgaria. *ELSEVIER, Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, 2019, 67(3):155-162. (IF2017- IF 0.716).– (60 точки: 8= 7,5 точки)

БГ

Морбили е заболяване с почти 100 годишна регистрация в България и обект на масова имунизация от 1969 година. През 2017 година след три благоприятни в епидемиологично отношение години, бе регистриран епидемичен подем, обхванал 3 от общо 28 области в страната. Целта на настоящото съобщение е да се анализират промените в заболяемостта от морбили в България за периода от 1921-2017 г. и фокусиране върху епидемиологичните характеристики напоследния взрив в Пловдивска област през 2017 г. За целият период (1921-2017) средната заболяемост от морбили в страната е 157.69‰, намаляваща от 525.02‰ през 1921 до 2.32‰ през 2017 г., с ниво на редукция от 99.5%. В предваксиналния период средната заболяемост е била 247.14‰, докато през ваксиналния период е 70.08‰. ARIMA моделът може да се използва за получаване на краткосрочна прогноза на нивото на заболяемостта. Независимо от низходящата тенденция в заболяемостта, проучването съобщава за малък взрив от морбили в Пловдив, обхващаща 141 случая, 3 години след липсата на локална трансмисия на вируса в страната. Неваксинирано дете, завърнало се от чужбина вероятно внася заболяването. Случаите на морбили са основно сред деца от ромски етнос, като голяма част от тях са кърмачета. Ниската интензивност и пролонгирания ход на взрива са показателни за относително високото ваксинално покритие на населението. За достигане на поставената цел - елиминация на морбили, усилията трябва да бъдат насочени за укрепване на надзора и повишаване на ваксиналното покритие, основно при децата и особено при тези от ромски произход.

EN

Measles is a disease with almost hundred years history of existing registration in Bulgaria and has been subject to mass immunization since 1969. In 2017, after a three-year period with a low number of measles cases registered, an epidemic upsurge has been recorded affecting three of the total 28 regions in the country. The purpose of this study was to analyze the changes of measles morbidity in Bulgaria over the period of 1921-2017 and focus on the epidemiological characteristics of the last outbreak in the region of Plovdiv in 2017. For the whole period (1921-2017) the average measles morbidity amounts to 157.69 %

ooo, decreasing from 525.02%ooo in 1921 to 2.32%ooo in 2017, with 99.5% rate of reduction. In the period prior to vaccination the average morbidity was 247.14%ooo while in the vaccination period it was 70.08%ooo. The ARIMA model could be used as a short-term forecast to predict the morbidity rate. Against the background of the downward tendency in morbidity this study reports a small measles outbreak in Plovdiv, involving 141 cases, after 3 years of no local virus transmission in the country. An unvaccinated child who returned from abroad probably imported the disease. The measles cases were mainly Roma children and many of them were infants. The low intensity and prolong course of the outbreak was indicative of relatively high vaccination coverage of the population. To achieve measles elimination goals, efforts must be made to strengthen surveillance and increase the vaccination coverage, targeting children and especially Roma children.

7. О. Бойкинова, А. Кеворкян, И. Балтаджиев, Р. Райчева. Варицела - все още предизвикателство за медицината. *Обща медицина*, 2019, 21(2): 24-29. (60 точки: 4= 15 точки)

БГ

Варицелата е силно контагиозно заболяване, което може да протече тежко, особено при кърмачета, възрастни и хора с имунен дефицит, при които има голям риск от сериозни усложнения, дори от фатален край. Цел: Да се анализират промените в заболяемостта от варицела в България за периода 1928-2017 г. и да се представят клинично-епидемиологичните характеристики на заболяването при хоспитализирани пациенти, в подкрепа на необходимостта от въвеждане на универсална ваксинационна програма. Материал и методи: 408 пациенти (0 до 61г.), лекувани в Инфекциозна клиника, Пловдив (I.2012-V.2018), са сравнени с предшестващо проучване (2000-2011 г.) на 535 пациенти. Приложени са клинични, епидемиологични и статистически методи. Резултати: Заболяемостта (1928-2017 г.) показва възходяща тенденция, с потвърдена зимно-пролетна сезонност. Средната възраст на болелите е 12.67 г., без разлика по пол. С усложнения са 43 (10.54%), с водещо място на пневмониите. Интересни случаи от нашия споделен опит с VZV инфекция са: 2 деца и HIV/СПИН позитивни пациенти с тежък херпес зостер, варицела и скарлатина (3 деца), варицела и морбили (1 дете), мисед аборт, варицела със синдром на Guillain-Barre, булозна и хеморагична форма при онкологично болни на химиотерапия. Екзитус леталис беше регистриран при 3 случая. Заключение: Базирайки се на доказателствата за потенциални рискове от усложненията на варицела, предлагаме мнението си за обсъждане на ползите и предизвикателствата от приложение на ваксинацията, особено на контингенти с висок риск.

EN

Chickenpox is a highly contagious disease that can occur severely, especially in infants, adults and immunocompromised people who are at high risk of serious complications, and even fatal outcome. Aim: To analyze the changes in the incidence of chickenpox in Bulgaria between 1928 and 2017 and to present the clinical and epidemiologic characteristics of the disease among hospitalized patients in order to support the necessity of introducing a universal vaccination program. Patients and methods: 408 patients (0 to 61 yrs.) were treated at the Infectious Diseases Clinic (January 2012-May 2018) compared to a previous study (2000-2011) of 535 patients. Clinical, epidemiological and statistical methods were applied. Results: The disease rate (1928-2017) shows an upward trend with confirmed winter-spring seasonality. The mean age is 12.67 years, with no gender difference. Complications are 40 (10.5%) and the leading one is pneumonia. Interesting cases from our experience with VZV infection: 2 children and a HIV/AIDS patient with severe Herpes zoster (shingles); chickenpox and scarlet fever (3 children); chickenpox and measles (1 child); miscarriage, chickenpox with Guillain-Barrès (1 case), bullous and hemorrhagic forms in cancer patients on chemotherapy. Exitus letalis was registered in 3 cases. Conclusions: Based on the evidence of the potential risks of chickenpox complications, we offer our opinion to discuss the benefits and challenges of vaccination, especially of high-risk contingents.

8. Radka Komitova, Ani Kevorkyan, Elitsa Golkocheva-Markova, Maria Atanasova, **Oliana Boykinova**. Acute liver failure associated with hepatitis E infection in a young man with immune thrombocytopenia, J. of IMAV. 2021 Jul-Sep;27(3):3901-3904. (60 точки: 5= 12 точки)

БГ

Автохтонната инфекция с вируса на хепатит Е (HEV) е все по-разпозната зооноза в западните страни. Често протича безсимптомно, но може да причини тежко заболяване, особено при имунокомпрометирани пациенти или такива със съпътстващи хронични чернодробни заболявания. Още по-рядко се съобщава за случаи на остра недостатъчност. В тази статия ние описваме случай на имунокомпетентен пациент, който се прояви симптоматичен остър HEV хепатит и прогресира до остра чернодробна недостатъчност. Пациентът е преместен в друга болница за по-нататъшно лечение и обмисляне на трансплантация. За съжаление след това той развива мултиорганна недостатъчност и умира преди трансплантацията да се осъществи. Впоследствие HEV беше потвърден в архивиран серум чрез откриване на HEV РНК с помощта на търговски RT-PCR. Резултатите от това проучване потвърдиха, че тестването за HEV трябва да бъде включено в първоначалната оценка на всяка остра чернодробна недостатъчност, независимо от анамнестичните данни, рисковите фактори или водещите хронични чернодробни заболявания. Този подход може да подпомогне

клиничната диагноза и да позволи използването на потенциална антивирусна терапия.

EN

Autochthonous hepatitis E virus (HEV) infection is an increasingly recognized zoonosis in western countries. It is often asymptomatic but may cause severe illness, particularly immunocompromised patients or those with underlying chronic liver diseases. Even less frequently, cases of acute failure have been reported. In this article, we describe a case of an immunocompetent patient who was presented with symptomatic acute HEV hepatitis and progressed to acute liver failure. The patient was transferred to another hospital for further management and transplant consideration. Unfortunately, he developed multi-organ failure thereafter and died before the transplantation became feasible. Subsequently, HEV was confirmed in archived serum by detection of HEV RNA using commercial RT-PCR. The results of this study have confirmed that HEV testing should be included in the initial evaluation of every acute liver failure regardless of travel history, risk factors or underlying chronic liver diseases. This approach might support clinical decisions and enable the use of potential antiviral therapy.

9. R, Kevorkyan A, **Boykinova O**, Christova I, Rangelova V, Crimean-Congo haemorrhagic fever without bleeding, Archives of the Balkan Medical Union, 2020;55(4):691-695. (60 точки: 5= 12 точки)

БГ

Кримската-конго хеморагична треска (ССНФ) е най-разпространената инфекция, пренасяна от кърлежи, но подценявана причина за фебрилно заболяване, особено при липса на кървене. Целта на изследването е да се анализира атипичното представяне на ССНФ, което създава трудности при диагностицирането на инфекцията. Материали и методи: Проведохме ретроспективно проучване на фебрилни пациенти без кървене, които са пребивавали или посещавали ендемични за ССНФ райони между юни и август 2018 г. в България. Полимеразна верижна реакция (PCR) и ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA) бяха проведени за тестване за ССНФ вирус. В случай на предполагаема медицинска история, пациентите се считат или за потвърдени (на базата на серологията и/или PCR) или вероятни (на базата на епидемиологични индикатори). Резултати: Изследвани са пет от 6 серологично потвърдени пациенти с ССНФ без кървене. Трима от пациентите, насочени от друга болница, са били правилно диагностицирани при постъпване, но другите двама пациенти са били първоначално неправилно диагностицирани. Лабораторните изследвания при постъпване се отличават с тромбоцитопения и левкопения (при четирима пациенти) и нормални коагулационни параметри. Всички пациенти са получили интензивно лечение, включително интравенозни течности, тромбоцитен концентрат и прясно замразена плазма. На трима

пациенти са назначени стероиди. Всички пациенти са се възстановили безпроблемно. Изводи. Това проучване от поредица от случаи показва, че ССНФ без кървене е важна и слабо разпозната причина за заболяване в ендемични райони, дори в клиники за инфекциозни заболявания. По-нисък праг за изследване на ССНФ би бил оправдан при пациенти с фебрилно заболяване в ендемични райони.

EN

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) is the most widespread tick-borne infection, but an underestimated cause of febrile illness, especially in the absence of bleeding. The objective of the study was to analyze atypical CCHF presentation, which poses difficulties in diagnosing the infection. Material and methods: We conducted a retrospective study on febrile patients without bleeding who resided or visited endemic areas for CCHF between June and August 2018, in Bulgaria. Polymerase chain reaction (PCR) and enzyme-linked immune-sorbent as-say (ELISA) were performed to test for the CCHF virus. In case of a suggestive medical history, the patients were deemed either confirmed (based on serology and/or PCR) or probable (based on epidemiology). Results Five out of 6 serologically confirmed patients with CCHF without bleeding were studied. Three of the patients, referred from another hospital, were correctly diagnosed at admission, yet the other two patients were misdiagnosed initially. Laboratory investigations at admission were notable for thrombocytopenia and leucopenia (in four patients) and normal coagulation parameters. All patients received intensive care support, including intravenous fluids, platelet concentrate and fresh frozen plasma. Three patients were given steroids. All patients recovered uneventfully. Conclusions: This case series study shows that CCHF without bleeding is an important and poorly recognised cause of illness in endemic areas, even in infectious disease clinics. A lower threshold to test for CCHF would be warranted in patients with febrile illness in endemic areas.

10. Deneva T, Ianakiev Y, **Boykinova O.** Salivary mental stress biomarkers in COVID-19 patients. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Nov 2;9:999215. doi: 10.3389/fmed.2022.999215. PMID: 36405600; PMCID: PMC9666483.

(IF 3.9 Q2) (60 точки: 3= 20 точки)

БГ

Увод: По време на пандемията от COVID-19 психичните разстройства и нивото на стрес показват значително увеличение в сравнение с преди пандемията. Стресът, свързан с коронавируса, напоследък е водещата причина за отрицателни въздействия върху глобалното психично здраве. Следователно поддържането на положително психично здраве е също толкова важно, колкото поддържането на физическо здраве по време на COVID-19. Целта на това проучване беше да се анализират слюнчените биомаркери за психичен стрес като кортизол, алфа-амилаза и хромогранин А при хоспитализирани пациенти с COVID-19 за да се

сравни тяхната потенциална връзка със симптомите на стрес. Материали и методи: Бяха проведени изследвани общо 80 възрастни хоспитализирани пациенти с умерено тежка форма на COVID-19 и контролна група (n = 80), избрана на случаен принцип. Кортизолът в слюнката (sCort), алфа-амилазата в слюнката (sAA) и слюнката и хромогранин А (sCgA) се определят чрез метода ELISA (Bio Vendor, САЩ). Симптомите на стрес бяха измерени с контролен списък със симптоми на стрес (SSCL). Резултати: Групата пациенти показва значително по-високи нива на sCort, sAA и sCgA в сравнение с контролната група. Корелационният анализ показва положителна корелация със силна сила между sCort и sAA ($r = 0.934$, $p < 0.01$), както и sAA с sCgA ($r = 0.714$, $p < 0.01$). Установена е умерена положителна корелация между sCort и sCgA ($r = 0.618$, $p < 0.05$). Въз основа на техните оценки за стрес от SSCL, пациентите са свързани с високо ниво на стрес (30,00%) и много високи нива на стрес (67,5%). По отношение на контролите всички участници показаха ниско до умерено ниво на стрес. Открихме значителна положителна корелация между нивата на стрес и слюнчените биомаркери. Заключение: Данните от нашето проучване показват, че слюнчените биомаркери са обещаващи инструменти за изследване на стреса, свързан с COVID-19.

EN

Background: During the COVID-19 pandemic, mental health disorders and level of stress show a major increase compared to before the pandemic. Coronavirus-related stress is recently the leading cause of negative impacts on global mental health. Thus, maintaining positive mental health is as important as maintaining physical health during COVID-19. The aim of this study was to analyze salivary mental stress biomarkers such as cortisol, alpha-amylase, and chromogranin A in hospitalized patients with COVID-19 to compare their potential relationship with stress symptoms. Material and methods: A total of 80 adult hospitalized patients with moderate COVID-19 disease and a control group (n = 80) randomly selected were conducted as participants. Saliva cortisol (sCort), saliva alpha-amylase (sAA), and saliva and chromogranin A (sCgA) were determined by the ELISA method (Bio Vendor, USA). Symptoms of stress were measured with a stress symptom checklist (SSCL). Results: The patients group presented significantly higher levels of sCort, sAA, and sCgA compared with the control group. The correlation analysis showed a positive correlation with strong strength between sCort and sAA ($r = 0.934$, $p < 0.01$), as well as sAA with sCgA ($r = 0.714$, $p < 0.01$). A moderate positive correlation was found between sCort with sCgA ($r = 0.618$, $p < 0.05$). Based on their stress scores from the SSCL the patients were associated with high stress level (30.00%) and very high stress levels (67.5%). In terms of the controls, all the participants showed a low to moderate stress level. We found a significant positive correlation between levels of stress and salivary biomarkers. Conclusion: Data from our study

demonstrated that salivary biomarkers are promising tools of exploring COVID-19 related stress.

11. Arabadzhziyska D, Deneva T, **Boykinova O.**, Serum vitamin D levels and inflammatory status in COVID-19 patients, Bratisl Med J 2023, 124:6, 449 – 453 DOI: 10.4149/BLL_2023_069 (60 точки: 3= 20 точки)

БГ

Увод: Заболяването на коронавирус 2019 (COVID-19) се характеризира с хетерогенна клинична изява, сложна патофизиология и широк спектър от лабораторни находки в зависимост от тежестта на заболяването. Цел: Изследвахме някои лабораторни параметри във връзка със статуса на витамин D, представящи възпалителното състояние при хоспитализирани пациенти с COVID-19 при приемане. МЕТОДИ: Проучването включва 100 пациенти с COVID-19 с умерена (n=55) и тежка (n=45) форма на заболяването. Бяха изследвани пълна кръвна картина, диференциална кръвна картина, рутинни биохимични показатели, С-реактивен протеин и серумен прокалцитонин, феритин, човешки ИЛ-6 и серумен витамин D (измерен като 25-ОН витамин D). РЕЗУЛТАТИ: В зависимост от тежестта на заболяването, пациентите с тежка форма са имали значително по-нисък серумен витамин D ($16,54 \pm 6,51$ ng/ml срещу $20,37 \pm 5,63$ ng/ml, $p=0,0012$), по-висок серумен интерлевкин-6 ($41,24 \pm 28,46$ pg/ml срещу $24,75 \pm 16,28$ pg/ml, $p=0,0003$), С-реактивен протеин ($101,49 \pm 57,15$ mg/l срещу $74,43 \pm 42,99$ mg/l, $p=0,0044$), феритин ($969,89 \pm 338,37$ ng/ml vs $845,96 \pm 359,91$ ng/ml, $p=0,0423$) и LDH ($1050,53 \pm 369,11$ U/l vs $905,31 \pm 335,57$ U/l, $p=0,0222$) спрямо тези с умерена форма на заболяването. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Представените данни предоставят връзка между повишените лабораторни маркери на възпалението, ниските нива на витамин D и тежестта на заболяването при пациенти с COVID-19.

EN

OBJECTIVES: The coronavirus 2019 disease (COVID-19) is characterized by a heterogeneous clinical presentation, a complex pathophysiology and a wide range of laboratory findings, depending on disease severity. BACKGROUND: We studied some laboratory parameters in correlation with vitamin D status representing the inflammatory state in hospitalized COVID-19 patients on admission. METHODS: The study included 100 COVID-19 patients with moderate (n=55) and severe (n=45) form of the disease. Complete blood count and differential blood count, routine biochemical parameters, C-reactive protein and serum procalcitonin, ferritin, human IL-6 and serum vitamin D (measured as 25-OH vitamin D) concentrations, were performed. RESULTS: According to the severity of the disease, patients with severe form had significantly lower serum vitamin D (16.54 ± 6.51 ng/ml vs 20.37 ± 5.63 ng/ml, $p=0.0012$), higher serum interleukin-6 (41.24 ± 28.46 pg/ml vs. 24.75 ± 16.28 pg/ml, $p=0.0003$), C-

reactive protein (101.49 ± 57.15 mg/l vs 74.43 ± 42.99 mg/l, $p=0.0044$), ferritin (969.89 ± 338.37 ng/ml vs 845.96 ± 359.91 ng/ml, $p=0.0423$) and LDH (1050.53 ± 369.11 U/l vs 905.31 ± 335.57 U/l, $p=0.0222$) compared to those with moderate form of the disease. CONCLUSION: The presented data provide a relationship between increased inflammatory laboratory markers, low vitamin D levels and disease severity in COVID-19 patients.

12. M. Stoycheva, M. Genevd-Popova, P. Vasilev, T. Velyanova, I. Baltadziev, **O. Boykinova**, A. Todev, D. Donchev, Association of clinical presentation with severity and outcome of COVID-19, p.33-38, Problems Inf. Parasit. Dis., volume 51, number 2, 2023, ISSN 0204-9155 (60 точки: 9= 6,5 точки)

БГ

Увод. Светът продължава да се бори с коронавирусната болест от 2019 г. (COVID-19). Пандемията е овладяна, но заболяването съществува и е изключително важно да има алгоритми за ранна диагностика и прогностична насока. Целта на изследването е да се намерят корелации между спектъра от клинични симптоми с тежестта на заболяването и изхода от COVID-19, с цел максимално ранна диагностика и установяване на ранни предиктори за тежест и фатален изход. Материали и методи. Проучването включва 169 възрастни, хоспитализирани в УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, между септември 2021 г. и декември 2022 г. с PCR верифицирана диагноза COVID-19. Използвани са методите за клиничен анализ (анамнеза и клиничен преглед) и оценка на кислородната сатурация. За целите на изследването пациентите са разпределени в групи според възрастта (под и над 60 години); тежест на заболяването (умерено или тежко/критично клинично протичане) и изход (оцелели или починали). Резултати. Според анализираните данни 92 пациенти (54,43%) са мъже, а 69 (40,82%) са под 60 години; 126 пациенти (74,5%) са с умерено, а 43 (25,4%) - тежко протичане. Заболяването е с постепенно начало при 149 (88,1%). Най-честите начални симптоми са треска и умора (60,4%), следвани от умора с артромиалгии (26,2%). Съпътстващи заболявания са документирани при 140 пациенти (82,8%). COVID-19 е бил тежък/критичен при 14,3% от пациентите под 60 години и 34,1% от пациентите ≥ 60 години ($p < 0,01$), с процент на смъртност съответно 7,4% срещу 25% ($p < 0,001$). Заключение. Нашите данни подчертават значението на напредналата възраст (над 60 години) и съпътстващите заболявания (артериална хипертония, захарен диабет, цироза на черния дроб) като високорискови фактори за тежко протичане и фатален изход на COVID-19.

EN

Background. The world continues to struggle with the 2019 coronavirus disease (COVID-19). The pandemic is under control, but the disease exists and it is extremely important to have algorithms for early diagnostic and prognostic

guidance. The aim of the study is to find correlations between the spectrum of clinical symptoms with the disease severity and the outcome of COVID-19, aiming to maximally early diagnosis and establishing early predictors for severity and fatal outcome. Materials and methods. The study included 169 adults hospitalized at the University Hospital St. George, Plovdiv, between September 2021 and December 2022 with a PCR verified diagnosis of COVID-19. The methods of clinical analysis (history and clinical examination) and assessment of oxygen saturation were used. For the purposes of the study, patients were distributed into groups according to age (below and over 60 years); disease severity (moderate or severe/critical clinical course), and outcome (survived or died). Results. According to analysed data, 92 patients (54.43%) were men, and 69 (40.82%) were under 60 years; 126 patients (74.5%) had a moderate and 43 (25.4%) - severe clinical course. The disease has a gradual onset in 149 (88.1 %). The most frequent initial symptoms were fever and fatigue (60.4 %), followed by fatigue with arthro-myalgias (26.2%). Comorbidities were documented for 140 patients (82.8%). COVID-19 was severe/critical in 14.3% of patients under 60 years and 34.1% of patients \geq 60 years ($p < 0.01$), with case fatality rate 7.4% vs. 25% respectively ($p < 0.001$). Conclusion. Our data highlight the importance of advanced age (over 60 years) and comorbidities (arterial hypertension, diabetes mellitus, cirrhosis hepatitis) as high-risk factors for severe course and fatal outcome of COVID-19.

13. O. Boykinova, A. Todev, S. Zlatanova, P. Vassilev, V. Trendafilova, V. Kostadinova. The long arm of COVID 19, J of IMAB. 2024 Apr-Jun;30(2):5542-5544. DOI: <https://doi.org/10.5272/jimab.2024302.5542>

БГ

Увод: В наличната литература не е установен подобен случай с тежка клинична форма на варицела и коморбидност с неподозирана COVID-19 инфекция и онкологично заболяване, завършил летално. Варицелата е известна като доброкачествено заболяване. Въпреки това пациентите с варицела и COVID-19 могат да развият сериозна респираторна инфекция. Цел: Да се представи интересен случай на 44-годишен мъж с придружаваща диагноза рак на устната кухина, починал след като е бил диагностициран с варицела и е дал положителен постмортален тест за COVID-19. Пациент и метод: Пациент на 44 години е приет по спешност и престоява 3 часа и половина в Клиниката по инфекциозни болести на УМБАЛ „Св. Георги”, гр. Пловдив с диагноза варицела. Пациентът има придружаващи заболявания като рак на устната кухина (корена на езика) и хипертония. Епидемиологичните данни са за контакт и прясна инфекция с варицела, протичаща бързо и започваща със симптоми на дихателна недостатъчност и летален изход. Поради фулминантното протичане и краткия период от време, положителният PCR резултат за COVID-19 беше доказан след смъртта на пациента. Заключение: Фулминантният ход с

летален изход при пациенти с варицела трябва да се подозира за възможна коинфекция с COVID-19, особено при имунокомпрометирани пациенти.

EN

No such a case was found in the available literature with severe clinical form of varicella and comorbidity with unsuspected COVID-19 infection and oncological disease ending lethally. Varicella is known as a benign disease. Despite that, patients with varicella and COVID-19 may develop serious respiratory infection. Aim: To present an interesting case of 44-year-old man with a previous diagnosis of oral cancer who died after he has been diagnosed with varicella and tested positive postmortem for COVID-19. Patient and method: A 44-year-old patient was admitted to hospital urgently and stayed for 3 and a half hours in the clinic of infectious diseases of UMHAT "St. George", Plovdiv with diagnosis of varicella. The patient has accompanying diseases like oral cancer (root of the tongue) and hypertension. Epidemiological data are for contact and fresh infection with varicella, progressing rapidly and beginning of symptoms of respiratory insufficiency and lethal outcome. Due to the fulminant course and the short period of time the positive PCR result for COVID-19 was proved after the patient died. Conclusions: The fulminant course with a lethal outcome in patients with varicella should be suspected of possible coinfection with COVID-19 especially in immune compromised patients.

14. Petya Argirova, Tanya Velyanova, **Oliana Boykinova**, Mariyana Stoycheva, COVID-19 and multiple sclerosis. General medicine. 2024;26(2):28-34.

(60 точки: 4= 15 точки)

БГ

SARS-CoV-2 инфекцията има изключително пъстра клинична картина – от асимптомни и леки респираторни заболявания до тежки, критични състояния с увреждане на сърдечно-съдовата, нервната система, полиорганна дисфункция и фатален изход. Известни рискови фактори за тежко протичане са напреднала възраст, придружаващи заболявания, имуносупресия и метаболитни отклонения. Множествената склероза е хронично, възпалително-дегенеративно заболяване на централна нервна система, чийто терапевтичен подход включва имуносупресия. Ролята на множествената склероза и прилаганата при нея болест-модифицираща имуномодулираща терапия върху хода и изхода на COVID-19 е неясна. Целта е да представим клиничното протичане на COVID-19 при хоспитализирани пациенти с МС. Материали и методи. Проучването е ретроспективно и обхваща периода от март 2020 г. до август 2023г. От 8518 пациенти с COVID-19, лекувани в УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив, са идентифицирани 12 с придружаващо заболяване МС. Използвани са клинични, епидемиологични, клинично-лабораторни, микробиологични, вирусологични и образни методи. Резултати. 66.7% от пациентите с COVID-19 и МС са жени. Средната възраст е 50.8 години. Най-чести

клинични симптоми са фебрилитет, отпадналост, кашлица и задух. 66.7% от пациентите имат рентгенографски данни за пневмония, а 33.3% - прояви на дихателна недостатъчност, с необходимост от кислородна суплементация. При една пациентка настъпи летален изход (8.3%). Изводи. Честота на хоспитализирани COVID-19 пациенти с придружаваща МС е ниска (0.14%). Ролята на болест-модифициращата терапия прилагана при МС е неясна. Делът на пациентите с дихателна недостатъчност и възможност за фатален край вероятно са свързани и с други рискови фактори.

EN

SARS-CoV-2 infection has an extremely varied clinical presentation including an asymptomatic or mild respiratory disease and severe, critical conditions with cardiovascular and nervous systems damage, multiple organ dysfunction and fatal outcome. Known risk factors for a severe course are advanced age, comorbidities, immunosuppression, and metabolic abnormalities. Multiple sclerosis is a chronic inflammatory degenerative disease of the central nervous system, and immunosuppression is part of the therapeutic approach to the patient. The role of multiple sclerosis and its disease-modifying immunomodulatory therapy on the course and outcome of COVID-19 is unclear. The aim is to present the clinical course of COVID-19 in hospitalized patients with MS. Materials and methods. The study is retrospective and covers the period from March 2020 to August 2023. From total of 8518 patients with COVID-19 treated at St. George University Hospital in Plovdiv, 12 were identified with accompanying disease MS. Clinical, epidemiological, laboratory, microbiological, virological and imaging methods were used. Results. 66.7% of patients with COVID-19 and MS are women. The average age is 50.8 years. The most common clinical symptoms are fever, fatigue, cough and shortness of breath. Radiologic signs for pneumonia had 66.7% of the patients. Respiratory failure was observed in 33.3% as well as need for oxygen supplementation. One patient died (8.3%). Conclusions. The incidence of hospitalized COVID-19 patients with concomitant MS was low (0.14%). The role of disease-modifying therapy in MS is unclear. The proportion of patients with respiratory failure and the possibility of fatal outcome are likely related to other risk factors too.

15. Simona Zlatanova, Oliana Boykinova, Herpes simplex virus encephalitis complicated by acute ischemic stroke. Advances in Infectious Diseases. 2024;14(2):387-392. DOI: 10.4236/aid.2024.142028 (IF- 0.77) (60 точки: 2= 30 точки)

БГ

Въведение: Херпес симплекс вирусът е най-честата етиология за животозастрашаващ спорадичен енцефалит в световен мащаб. Въпреки антивирусното лечение, то е свързано със значителна смъртност и широк спектър от неврологични последствия или невропсихиатрични

разстройства. Клиничната изява включва треска, главоболие, променен психичен статус, фокални или генерализирани гърчове. В някои случаи може да се прояви с фокален неврологичен дефицит, като остър инсулт. Резултати: Представяме случай на 71-годишна пациентка с херпесен енцефалит и исхемичен мозъчен инцидент. Резултатите от компютърна томография на мозъка показват обширна дясна темпорална хиподензитет. Находките в CSF включват повишено ниво на протеин, нормално ниво на глюкоза и плеоцитоза с преобладаване на лимфоцити. Беше потвърдено наличието на херпес симплекс вирус тип 1 с полимеразна верижна реакция (PCR) в цереброспиналната течност. Неврологичните прояви включват фокален неврологичен дефицит с левостранна хемипареза и кома. Заключение: Има различна степен на неврологични усложнения сред оцелелите при деца и възрастни въпреки антивирусното лечение. Енцефалитът от херпес симплекс има значителна заболеваемост и висока смъртност при липса на профилактично лечение и предотвратими стратегии.

EN

Introduction: Herpes simplex virus is the most common etiology for life-threatening sporadic encephalitis worldwide. Despite antiviral treatment, it is associated with significant mortality and a wide range of neurologic sequelae or neuropsychiatric disorders. Clinical presentation includes fever, headache, altered mental status, focal or generalized seizures. In some cases, it can present with focal neurological deficits, such as an acute stroke. Presentation: We present a case of 71-year-old female patient with a herpes virus encephalitis and ischemic cerebral accident. The findings of CT scan of the brain revealed an extensive right temporal hypodensity. CSF findings include an elevated protein level, normal glucose level and pleocytosis with lymphocyte predominance. The lumbar tap confirmed the presence of herpes simplex virus type 1 with polymerase chain reaction (PCR) in the CSF. Neurological manifestations include focal neurological deficit with left-sided hemiparesis and coma. Conclusion: There are varying degrees of neurologic sequelae among survivors in children and adults despite the antiviral treatment. Herpes simplex encephalitis has significant morbidity and high mortality in the lack of prophylactic treatment and preventable strategies.

Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани колективни томове (+брой точки):

1. Таня Велянова, Петър Василев, Иван Балтаджиев , Олиана Бойкинова, Марияна Стойчева, Covid-19 при ХИВ+ пациенти, първи клиничен опит след срещата на две пандемии: серия от клинични случаи, Клиника по инфекциозни болести, паразитология, УМБАЛ „Св. Георги” Пловдив,8-

17стр. Folia Palliatrix, 2022/III, ISSN 2535-0463 (print), ISSN 2603-3224 (online) (30 точки: 5= 6 точки)

БГ

Данните за протичането на COVID-19 при хора живеещи с ХИВ все още са непълни, нееднозначни и понякога дори противоречиви. Болшинството от проучванията сочат по-леко от очакваното протичане на COVID-19 при тази група болни, но според последните данни на СЗО ХИВ инфекцията е значителен независим рисков фактор както за тежко/критично представяне на COVID-19, така и за летален изход, а анализ на последните световни сведения показва, че рискът от тежък фатален COVID-19 е с 38% по-висок в сравнение с общата популация. Цел на настоящата работа е да се проучи клиничното протичане на COVID-19 при ХИВ+ лекувани в Клиника по инфекциозни и паразитни болести „УМБАЛ Св. Георги“ в периода 03.2020- 11.2021. Материали и методи. Проучването включва 5 пациенти с ХИВ и верифицирана SARS CoV-2 инфекция. 4 от тях са хоспитализирани, а 1 е лекуван амбулаторно по отношение на Covid-19. Използвани са методите на клинично наблюдение, хематалогични, клинично-химични, микробиологични тестове, PCR и образна диагностика. Резултати. При диагностициране на COVID-19, двама от пациенти са със СПИН (АС CD4+ < 200/μl и ХИВ асоциирана кахексия). При тях, въпреки напредналия имунен дефицит COVID-19 протече без характерни промени за пневмония от аксиалната томография на бял дроб и без дихателна недостатъчност. Повод за хоспитализацията е изразен астенодинамичен синдром и кахексия, с давност повече от месец. PCR тест за SARS-CoV-2 е проведен като скрининг при постъпването, без да са имали клинични и епидемиологични данни за COVID-19. От останалите трима, които са с неоткриваем вирусен товар по отношение на ХИВ и CD4 > 200 cells/μl (332 – 617), при двама заболяването протече с пневмония и средно тежка дихателна недостатъчност, а при един не се установи пневмония и индикации за хоспитализация, поради което той е лекуван амбулаторно. В заключение. COVID-19 при ХИВ+ с авансирал имунен дефицит протече без обичайните промени в пулмограмата и без дихателна недостатъчност. При ХИВ+ с нетежък имунен дефицит и неоткриваем вирусен товар COVID-19 прочете в средно-тежка и лека форма. Необходимо е проследяването на тези пациенти да продължи, тъй като все още нямаме достатъчно информация относно протичането на COVID - 19 при ХИВ+.

EN

Background. Data on the course of COVID-19 in people living with HIV are still incomplete and sometimes contradictory. Most studies indicate a milder than expected course of COVID-19 in this group of patients, but according to the latest WHO data HIV infection is a significant independent risk factor for both severe/critical COVID-19 and lethal outcome and analysis of recent global data shows that the risk of severe fatal COVID-19 is 38% higher compared to

the general population. The objective of the present work is to study the clinical course of COVID-19 in HIV + patients treated in the Clinic of Infectious and Parasitic Diseases of St. George University Hospital in the period March 2020 – November 2021. Materials and methods. The study includes 5 patients with HIV and verified SARS CoV-2 infection. 4 of them were hospitalized and 1 was treated as an outpatient for Covid-19. Methods used: clinical observation, hematological, clinical-chemical, microbiological tests, PCR and imaging. Results. When COVID-19 was diagnosed, of the patients had AIDS (AC CD4 + <200/ μ l HIV-associated cachexia). In these patients, despite the advanced immune deficiency, COVID-19 proceeded without the changes characteristic for SARS CoV infection from axial tomography of the lung and without respiratory failure. The reason for hospitalization was pronounced asthenodynamic syndrome and cachexia, and duration of complaints of more than a month. The PCR tests for SARS CoV were made to comply with admission screening requirements without any clinical or epidemiological data for COVID-19. The other three patients: CD4 > 200 μ l (332 - 617) and VL \leq 50. Two of them had pneumonia and moderate respiratory failure, and one did not have pneumonia and had no indications for hospitalization, so he was treated as an outpatient. Conclusion. COVID-19 in HIV + patients with advanced immune deficiency proceeded without the usual radiological changes and without respiratory failure. In HIV + patients with mild immune deficiency and undetectable VL, COVID-19 occurred in moderate and mild form. Follow-up of these patients needs to continue as we do not yet have sufficient information on the course of COVID-19 in HIV + patients.

2. Петър Василев, Симона Златанова, Таня Велянова, Иван Балтаджиев, Олиана Бойкинова, Марияна Стойчева. Ковид-19 и коинфекция с Clostridium Difficile (клинични случаи). Научни трудове на Съюза на Учените в България Пловдив. 2022; т. XXVII. р. 49-52. ISSN 1311-9427 (Print), ISSN 2534-9392 (online). (30 точки: 6= 5 точки)

БГ

В световен мащаб повечето пациенти с инфекция с COVID-19 (58-95%) са получили антибактериални средства за предотвратяване и/или лечение на вторична инфекция. Критичен момент от развитието на инфекция, причинена от Clostridium difficile (CDI) е нарушаването на баланса на нормалната червена флора. Основният рисков фактор за нарушения на чревния микробиом е антибактериалното лечение. Увеличаването на CDI често се отчита с възрастта и продължителността на хоспитализацията или пребиваването в социални домове. Да се представят 4 клинични случая на CDI, използвани за последващо лечение в болница с COVID-19 в Клиниката по инфекциозни болести и да се ревизират ранно диагноза и адекватна терапия. Използвани са методите на клиничното и епидемиологичното изследване. Методите за етиологична диагностика

включват изследване на фекална проба за Clostridium difficile токсин А/В чрез ELISA (Savyon Diagnostics), назофарингеален и орофарингеален секрет за определяне на SARS-CoV-2 РНК чрез PCR (полимеразна верижна реакция). Представяме ви трима мъже на възраст между 77 и 85 години с множество съпътстващи заболявания, лекувани с антибиотици амбулаторно и по-късно хоспитализирани за инфекция с COVID-19, усложнена от пневмония. Във всички случаи заболяването протича в умерена тежест на заболяването с продължителна интоксикация и умерена до тежка дихателна недостатъчност, налагаща кислородна терапия.

EN

Worldwide, most patients with COVID-19 infection (58-95%) have received antibacterial agents to prevent and/or treat secondary infection. Critical moment from the development of an infection caused by Clostridium difficile (CDI) is the disturbance in the balance of the normal red flora. The major risk factor for intestinal microbiome disorders is antibacterial treatment. The increase in CDI is often reported with age and the duration of hospitalization or residence in social homes. To present 4 clinical cases of CDI, used for subsequent treatment in a hospital with COVID-19 in the Clinic for Infectious Diseases and revise early diagnosis and adequate therapy. Methods of clinical and epidemiological research were used. Methods for etiologic diagnosis include examination of fecal sample for Clostridium difficile toxin A/B by ELISA (Savyon Diagnostics), nasopharyngeal and oropharyngeal secretion to determine SARS-CoV-2 RNA by PCR (polymerase chain reaction). We present three men between the age of 77 and 85 with multiple comorbidities, treated with antibiotics on an outpatient basis, and later hospitalized for COVID-19 infection complicated by pneumonia. In all cases, the disease occurred in moderate severity of the disease with prolonged intoxication and moderate to severe respiratory failure, requiring oxygen therapy.

3. П. Василев, Т. Кирачена, А. Атанасов, Т. Велянова, И. Балтаджиев, О. Бойкинова, М. Стойчева. Сърдечно съдови поражения и COVID-19. Сборник статии. HIV/ AIDS в условия на пандемията COVID-19. Екзотични инфекциозни и паразитни болести. 2022 г., стр. 73-79, ISBN 978-619-237-101-2, (30 точки: 6= 5 точки)

БГ

От началото на пандемията, причинена от SARS-CoV-2 към настоящия момент (19.04.2022 г), в световен мащаб са съобщени 505 421 641 случая на COVID-19, включително 6 225 565 (1,2 %) смъртни случаи. В България са регистрирани 1 150 342 случая, с 36 810 (3,2 %) починали. Инфектирани със SARS-CoV-2 в Пловдив и областта са 102 644, с 4 697 (4,6 %) смъртни случаи. Според съвременните данни SARS-CoV-2 поражавя главно дихателна система, но може да причини увреждане на други системи, като храносмилателна, урогенитална, сърдечно-съдова и централна нервна

система. Цел: Да се представят сърдечно-съдовите поражения при пациенти с COVID-19 хоспитализирани в Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив, в периода 01.08.2021 г. – 31.03.2022 г. Материали и методи: Клиничен и епидемиологичен анализ, лабораторни, микробиологични, молекулярно-биологични, вирусологични и образни изследвания. Резултати: В периода на наблюдение през Първи терапевтичен блок на Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив преминават 679 пациенти, инфектирани със SARS-CoV-2, със средна възраст 69 г. (от 12г – 98г). 237 (35 %) от пациентите са със сърдечно-съдови придружаващи заболявания (ССЗ), а 11 (1,6 %) развиват сърдечно-съдови поражения в хода на COVID-19. Починали са 251 (37 %) пациенти. От тях 179 (71 %) са имали, а при 9 (3,6 %) възникват сърдечно-съдови усложнения. В заключение: ССЗ са най-често срещаните придружаващи заболявания при хоспитализирани пациенти с COVID-19. Възрастта над 60 години и възрастово асоциираните ССЗ са свързани с висок леталитет.

EN

Since the beginning of the pandemic caused by SARS-CoV-2 to 19.04.2022, 505 421 641 cases of COVID-19 have been reported worldwide, including 6 225 565 (1.2%) deaths. 1,150,342 cases were registered in Bulgaria, with 36,810 (3.2%) dying. There are 102,644 infected with SARS-CoV-2 in Plovdiv and the district, with 4,697 (4.6%) deaths. According to modern SARS-CoV-2, it mainly affects the respiratory system, but can cause damage to other systems, such as the digestive, urogenital, cardiovascular and central nervous systems.

OBJECTIVE: To present the cardiovascular diseases (CVDs) in patients with COVID-19 hospitalized in the Clinic of Infectious Diseases, University Hospital „St. Georgi“- Plovdiv, in the period 01.08.2021-31.03.2022. **MATERIALS AND METHODS:** Clinical and epidemiological analysis, laboratory, microbiological, molecular biological, virological and imaging studies. **RESULTS AND DISCUSSION:** During the observation period through the First Therapeutic ward of the Clinic of Infectious Diseases, University Hospital „St. Georgi“- Plovdiv passes 679 patients infected with SARS-CoV-2, with an average age of 69 years (from 12 years - 98 years). 237 (35%) patients had cardiovascular concomitant diseases and 11 (1.6%) developed CVDs during COVID-19. 251 (37%) patients died. Of these, 179 (71%) had, and 9 (3.6%) had cardiovascular complications. **CONCLUSION:** CVDs are the most common concomitant diseases in hospitalized patients with COVID-19. Age over 60 years and age-related GCCs are associated with higher mortality.

4. A. H. Syed, R. Komitova, S. Krumova, P. Argirova, **O. Boykinova**. A 23-year-old Man with a Rash after Returning from Italy. Science and Youth Conference 2023. Scientific reports. pp. 24-27. ISSN 1314-9229 (print) ISSN 2683-0922 (online) (30 точки: 5= 6 точки)

БГ

Маймунската вариола е известна от десетилетия. За съжаление бързо се разпространи извън Африка през 2022г. Описахме случай (хомосексуален мъж) с Маймунската вариола след завръщане от Италия с високорисково сексуално поведение и характерни кожни прояви. Това сигнализира да продължат с допълнителни изследвания. Всичките му проби бяха положителни за вируса на monkeypox (RT-PCR прох). Пациентът се възстанови безпроблемно. Обсъдихме необичайните, нетипични и объркващи аспекти на настоящите огнища на прох. Понастоящем няма специфични клинично доказани лечения за инфекция с прох. Tecovirimat, предпочитаният антивирусен препарат, беше одобрен за лечение на едра шарка, други, по-рядко използвани, са цидофовир, бринцидофовир и имуноглобулин от ваксиния. Нова ваксина срещу едра шарка (MVA-BN), одобрена за прох, съдържа атенюиран до живот не възпроизвеждащ се вирус. В Европа се използва под марката Imvanex, а в САЩ – Jynneos.

EN

Monkeypox (previously monkeypox), an African zoonosis has been known for decades. Sadly, it only became a topic of interest after it rapidly spread outside Africa in 2022. We described a case (homosexual male) of mpxv after returning from Italy, following the pattern of recent mpxv cases. All his samples tested positive for the mpxv virus. The patient made an uneventful recovery. We discussed the unusual, atypical, and confusing aspects of current mpxv outbreaks. Vaccines and antiviral agents have been in our toolbox since the beginning of the mpxv epidemics (based on animal data). However, to prevent the reemerging infection from becoming a pandemic, effective and equitable use of available tools is essential.

5. О. Бойкинова, SARS CoV2 клинични и терапевтични аспекти, ЕДИНАДЕСЕТА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ЗА РЕДКИ БОЛЕСТИ И ЛЕКАРСТВА СИРАЦИ, 11-12 септември 2020 г., Виртуален Конгресен Център, СБОРНИК СБОРНИК С ПРЕЗЕНТАЦИИ И ПОСТЕРИ, <https://vcv.raredis.org/> (30 точки)

БГ

В момента са известни поне 7 вида коронавируси, причиняващи заболявания при хората. 4 от тях - предизвикват леко протичащи ОРЗ, 3 вируса могат да доведат до тежко протичане (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) Клинична манифестация: Безсимптомни - 70/100 души са заразноносителни и манифестни – 21/100 души са с клинична манифестация. Представени са клиничните различия между коронавирус и други ОРЗ, както и клиничните особености на коронавирусната инфекция при деца. Отражено е лечението: ив реанимация, превенция на мозъчен и белодробен оток, симптоматични средства, противовирусни, антибактериална терапия, както и показанията за прехвърляне в интензивно отделение. Представени

са резултати от 284 пациенти с COVID-19 за периода от 18 март до 2 септември 2020г., водещите симптоми при хоспитализирани пациенти с COVID-19, разпределени по пол и по възраст, изход, проведено лечение на стационарните пациенти с COVID-19 и някои имунологични параметри. Заключение: SARS-CoV-2 е заболяване, причинено от нововъзникващ патоген COVID19. Клиничните проучвания са още в процес на пълно изучаване, без в момента да е налице ефективен терапевтичен подход. Разпространява се бързо и може да доведе до смърт на заразените пациенти. Трябва да бъдат приложени ефективни превантивни мерки, за да се контролира от глобално разпространение. Постоянно се актуализират насоките, издадени от СЗО и от Центровете за контрол и превенция на заболяванията, както и от други експертни организации. Съвместните усилия на всички хора - здрави, пациенти, медицински работници и организации ще помогне за преодоляване на тази глобална заплаха.

EN

At least 7 types of coronaviruses are currently known to cause disease in humans. 4 of them - cause mild ARDS, 3 viruses can lead to a severe course (SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2) Clinical manifestation: Asymptomatic - 70/100 people are carriers and manifest - 21/100 people have a clinical manifestation. The clinical differences between coronavirus and other acute respiratory infections are presented, as well as the clinical features of coronavirus infection in children. The treatment is reflected: IV resuscitation, prevention of cerebral and pulmonary edema, symptomatic agents, antiviral, antibacterial therapy, as well as the indications for transfer to an intensive care unit. Results from 284 patients with COVID-19 for the period March 18 to September 2, 2020, the leading symptoms in hospitalized patients with COVID-19, distributed by gender and age, outcome, treatment provided for patients with COVID-19, and some immunological parameters. Conclusion: SARS-CoV-2 is a disease caused by an emerging pathogen, COVID19. Clinical trials are still in the process of being fully studied, with no effective therapeutic approach currently available. It spreads rapidly and can lead to the death of infected patients. Effective preventive measures must be implemented to control it from global spread. The guidelines issued by the WHO and the Centers for Disease Control and Prevention, as well as other expert organizations, are constantly being updated. The joint efforts of all people - healthy, patients, medical workers and organizations will help to overcome this global threat.

6. Тодев, **О. Бойкинова**, И. Балтаджиев, П. Василев, COVID-19 в педиатричната възраст – клинични манифестации, Научни трудове на Съюза на учените в България– Пловдив, Г. Медицина, фармация и дентална медицина, Том XXIX, 2023 (30 точки: 4= 7,5 точки)

БГ

COVID-19 инфекция с тежка форма на клинично протичане, налагаща хоспитализация се наблюдава във всички възрастови групи. Особено разнообразна е клиничната манифестация при хоспитализирани деца, включваща от тежък токсинфекциозен синдром до гърчове и псевдокруп. Цел: Да се представят някои от особеностите в клиничното протичане на COVID-19 в педиатричната възраст. Материали и методи: Клинико-епидемиологичен анализ, клинични, микробиологични, молекулярно-биологични, и образни изследвания. Резултати и обсъждане: Представяме шест клинични случая на COVID-19 в детската възраст, различаващи си по водещите симптоми и синдроми в клиничната картина: 1сл. Доминиращ тежък мултисистемен възпалителен отговор с изразен токсинфекциозен синдром до степен на пълна адинамия, 2сл. Водещи са клонично-тонични гърчове, 3сл. Кашлица от тип крупозна, 4сл. Гастроентеритни прояви - повръщане и диарияен синдром, 5сл. Макулопапулозен обрив по крайници и седалище, 6сл. Интерстициална пневмония. След проведено лечение всички пациенти са дехоспитализирани клинично здрави. Заключение: COVID-19 е мултисистемно заболяване, характеризиращо се с разнообразна клинична манифестация. Това може да доведе до диагностични затруднения, свързани с други инфекциозни и неинфекциозни заболявания характерни за детската възраст. Познаването на различните изяви на заболяването в детската възраст улеснява бързата диагностика. Ранно стартиране на лечение при деца с не увреден преморбиден терен води до добра прогноза.

EN

COVID-19 infection with a severe form of clinical course requiring hospitalization is observed in all age groups. Especially the clinical manifestation in hospitalized children is diverse, including from severe toxoinfectious syndrome to convulsions and pseudocroup. Objective: To present some of the features of the clinical course of COVID-19 in the pediatric age. Materials and methods: Clinical-epidemiological analysis, clinical, microbiological, molecular-biological and imaging studies. Results and discussion: We present six clinical cases of COVID-19 in childhood, differing in the leading symptoms and syndromes in the clinical picture: 1ff. Dominant severe multisystemic inflammatory response with pronounced toxoinfection syndrome to the extent of complete adynamia, 2sl. Leading are clonic-tonic convulsions, 3sl. Cough of croup type, 4sl. Gastroenteritis outbreaks - vomiting and diarrhea syndrome, 5sl. Maculopapular rash on limbs and buttocks, 6sl. Interstitial pneumonia. After treatment, all patients were discharged clinically healthy. Conclusion: COVID-19 is a multisystem disease characterized by diverse clinical manifestation. This can lead to diagnostic difficulties associated with other infectious and non-infectious diseases characteristic of childhood. Knowing the different manifestations of the disease in childhood facilitates rapid

diagnosis. Early initiation of treatment in children with undamaged premorbid terrain leads to a good prognosis.

7. А. Тодев, **О. Бойкинова**, М. Стойчева, „Инфекциозна мононуклеоза. Клинико-терапевтични аспекти“, Сборник статии, X ЮБИЛЕЙНА НАЦИОНАЛНА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ ХИВ и екзотични паразитни и инфекциозни болести в пост пандемичния период на COVID-19, Издателство МУ – Пловдив, ISBN 978-619-237-124-1, 2023 (30 точки: 3= 10 точки)

БГ

ВЪВЕДЕНИЕ: Инфекциозна мононуклеоза е широко разпространено заболяване и приблизително 95% от човешката популация е заразена в хода на жизнения си път. В развиващия се свят хората по-често се заразяват в най-ранна детска възраст, когато инфекцията е предимно а- или олигосимптомна и коректната диагнозата лесно се пропуска. В икономически развитите страни Инфекциозната мононуклеоза е най-честа във възрастта 15 – 24 години. В САЩ 1 – 3% от всички деца от 15 до 21 години заболяват от инфекциозна мононуклеоза ежегодно. Честотата на заболяването е 500/100 000. Въпреки значимата честота, редица въпроси от лечението не са окончателно решени. **ЦЕЛ:** Да се представят четири клинични случая на Инфекциозна мононуклеоза, при които в терапевтичния комплекс е Isoprinosine. **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ:** Клинико-епидемиологичен анализ, клинични, микробиологични, молекулярно-биологични и образни изследвания. **РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:** Представяме четири клинични случая на Инфекциозна мононуклеоза при които е използван медикамента Isoprinosine: (1) Жена на 22 г. с Мононуклеоза, предизвикана от Epstein-Barr вирус, протичаща с иктерна форма на хепатит. (2) Момиче на 16 г. с вероятна, но неустановена прибавена вторична бактериална инфекция в хода. Инфекциозна мононуклеоза, предизвика от вируса на Epstein-Barr. (3) Инфекциозна мононуклеоза с чернодробно засягане, аниктерна форма и обрив след прием на аугментин (4). Инфекциозна мононуклеоза с изява на обривен синдром в хода на заболяването. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Isoprinosine е синтетичен лекарствен продукт с уникален двоен механизъм на действие. Той притежава противовирусни и имуномодулиращи свойства, като е наличен в повече от 70 страни в света. Isoprinosine индуцира лимфоцитния отговор срещу вируса на Epstein-Barr и потенцира цитотоксичен отговор, което говори за потенциалната му роля при инфекциозна мононуклеоза с или без чернодробно засягане. Показан е с добър ефект в острия и реконвалесцентния стадий и се използва при лечение на Мононуклеоза, предизвикана от вируса на Epstein-Barr.

EN

INTRODUCTION: Infectious mononucleosis is a widespread disease and

approximately 95% of the human population is infected during their lifetime. In the developing world, people are more often infected in early childhood, when the infection is mostly asymptomatic/oligosymptomatic and the correct diagnosis is easily missed. In economically developed countries, infectious mononucleosis is most common in the age group of 15 - 24 years. In the US, 1-3% of all children aged 15 to 21 years have infectious mononucleosis each year. The frequency of the disease is 500/100,000. Despite the significant frequency, several treatment issues have not been definitively resolved. OBJECTIVE: To present four clinical cases of Infectious Mononucleosis in which Isoprinosine was included in the therapeutic complex. MATERIALS AND METHODS: Clinical-epidemiological analysis, clinical, microbiological, molecular-biological, and imaging studies. RESULTS AND DISCUSSION: We present four clinical cases of infectious mononucleosis in which the drug Isoprinosine was used: (1) A 22-year-old woman with Mononucleosis caused by Epstein-Barr virus, proceeding with an icteric form of hepatitis. (2) 16-year-old girl with a probable but undetermined added secondary bacterial infection in the course of Infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus. (3) Infectious mononucleosis with liver involvement, non-icteric form and rash after administration of Augmentin (4) Infectious mononucleosis with the appearance of a rash syndrome during the course of the disease CONCLUSION: Isoprinosine is a synthetic medicinal product with a unique dual mechanism of action. It has antiviral and immunomodulatory properties and is available in more than 70 countries worldwide. Isoprinosine induces a lymphocyte response against Epstein-Barr virus and potentiates a cytotoxic response, suggesting its potential role in infectious mononucleosis with or without liver involvement. It has been shown to have a good effect in the acute and convalescent stages and is used in the treatment of Mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus.

8. Василев, Т. Кирачена, А. Атанасов, А. Тодев, Т. Велянова, И. Балтаджиев, **О. Бойкинова**, М. Стойчева, „COVID-19 със сърдечно съдови усложнения. Клинични случаи“, Сборник статии, X ЮБИЛЕЙНА НАЦИОНАЛНА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ ХИВ и екзотични паразитни и инфекциозни болести в пост пандемичния период на COVID-19, Издателство МУ – Пловдив, ISBN 978-619-237-124-1, 2023 (30 точки: 8= 3,7 точки)

БГ

ВЪВЕДЕНИЕ: COVID-19 клинично се манифестира основно с респираторни прояви, но пряко или косвено може да засяга сърдечно-съдовата система (ССС), като се демонстрира с редица сърдечно-съдови отклонения. Те засягат всички възрастови групи и варират по тежест. ЦЕЛ: Да се представят два клинични случая: при (1) пациент развил ССЗ (сърдечно-съдово заболяване) в хода на COVID-19, и (2) пациент с установено ССЗ рязко влошено при SARSCoV-2 инфекция. МАТЕРИАЛИ

И МЕТОДИ: Клиничен и епидемиологичен анализ, лабораторни, микробиологични, молекулярно-биологични, вирусологични и образни изследвания. **РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ:** В първият клиничен случай се касае за мъж на 55 г., с придружаващи заболявания захарен диабет и хронична бъбречна недостатъчност, при който COVID-19 протича с тежка двустранна пневмония, установена емболия и тромбоза на артерии на долни крайници в хода на заболяването. Дехоспитализиран с клинично подобрение, след 19 дневно лечение. Във втория клиничен случай се касае за мъж на 65 г., с придружаваща артериална хипертония, който развива тежка двустранна пневмония, исхемичен мозъчен инсулт, белодробен тромбемболизъм и завършва с летален изход. **В ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Съречно-съдовите поражения са едни от най-често срещаните придружаващи заболявания и, или усложнения, при пациенти с COVID-19. Те могат да възникнат или да екзацербират при пациенти със SARS-CoV-2 инфекция и са критични за хода и изхода на болестта.

EN

The clinical presentation of COVID-19 is mainly respiratory, but it can directly or indirectly affect the cardiovascular system (CVS), manifesting a variety of cardiovascular abnormalities. They affect all age groups and vary in severity. **OBJECTIVE:** To present two clinical cases: (1) a patient who developed CVD (cardiovascular disease) in the course of COVID-19, and (2) a patient with established CVD acutely exacerbated by SARS CoV-2 infection. **MATERIALS AND METHODS:** Clinical and epidemiological analysis, laboratory, microbiological, molecular biological, virological and imaging studies. **RESULTS AND DISCUSSION:** The first clinical case concerns a 55-year-old man with co-morbidities of diabetes mellitus and chronic renal failure, in whom COVID-19 occurred with severe bilateral pneumonia, established embolism and thrombosis of arteries of the lower extremities during the course of the disease. Discharged with clinical improvement after 19 days of treatment. The second clinical case concerns a 65-year-old man with accompanying arterial hypertension who developed severe bilateral pneumonia, ischemic cerebral stroke, pulmonary thromboembolism and ended with a fatal outcome. **CONCLUSION:** Cardiovascular diseases are one of the most common comorbidities and/or complications in patients with COVID-19. They can occur or exacerbate in patients with SARS CoV-2 infection and they are critical to the course and outcome of the disease.

9. Д. Арабаджийска, Т. Денева, **О. Бойкинова**, М. Стойчева, „Лабораторни биомаркери при пациенти с умерена и тежка форма на COVID-19“, Сборник статии, X ЮБИЛЕЙНА НАЦИОНАЛНА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ ХИВ и екзотични паразитни и инфекциозни болести в пост пандемичния период на COVID-19, Издателство МУ – Пловдив, ISBN 978-619-237-124-1, 2023 (30 точки: 4= 7,5 точки)

БГ

Цел: Лабораторните тестове са прости, бързи и евтини средства за предоставяне на обективна информация за тежестта на заболяването и биха могли да подпомогнат клиницистите при диагностициране, терапия и прогнозиране хода и развитието на болестта. Настоящото проучване е фокусирано върху някои лабораторни параметри и евентуалната им връзка със системното възпаление и протичането на COVID-19. Материали и методи: Проучването включва 135 пациенти с умерена (n=45) и тежка (n=45) форма на COVID-19 и 45 здрави контроли. Изследвани са ПКК, ДКК, рутинни биохимични показатели, CRP, LDH, феритин, IL-6, PCT, Д Димер, витамин Д и селен. Непрекъснатите променливи са изразени като средна стойност \pm стандартно отклонение, $p < 0.05$ се счита за значима. Резултати: Средната възраст на пациентската и контролната групи не се различава статистически (56.45 ± 7.82 г. срещу 57.95 ± 5.19 г., $p > 0.05$). Пациентите с COVID-19 показват значително по- стойности на левкоцити, неутрофили, по-ниски лимфоцити, еозинофили, серумен общ белтък и албумин, по-високи CRP, LDH, феритин, IL-6, PCT и Д Димер и по-ниски витамин Д, селен и PaO₂ в сравнение със здравите контроли ($p < 0.0001$). Според тежестта на заболяването, пациентите с

тежка форма имат значително по-високи серумни концентрации в сравнение с тези с умерена на IL-6 (64.06 ± 32.97 pg/ml срещу 27.51 ± 18.15 pg/ml, $p < 0.0001$), CRP (168.21 ± 66.49 mg/l срещу 81.56 ± 43.93 mg/l, $p < 0.0001$), феритин (992.03 ± 416.82 ng/ml срещу 819.17 ± 326.29 ng/ml, $p < 0.0001$) и LDH (1392.68 ± 1066.47 U/l срещу 887.76 ± 232.48 U/l, $p < 0.0001$).

Заклучение: Нашите резултати показват, че съществува връзка между повишените лабораторни маркери за възпаление, ниските стойности на витамин D и селен и тежестта на заболяването при пациенти с COVID-19.

EN

Background: Laboratory tests are simple, rapid and inexpensive means of providing objective information about the severity of the disease and could help clinicians in diagnosis, therapy and prediction of the course and improvement of the disease. The present study is focused on some laboratory parameters and their possible relationship with the systemic inflammation and the course of COVID-19. Methods: The study included 135 patients with moderate (n=45) and severe (n=45) form of COVID-19 and 45 healthy controls. CBC, DBC, routine biochemical parameters, CRP, LDH, ferritin, IL-6, PCT, D Dimer, vitamin D and selenium were measured. Continuous variables are expressed as mean \pm standard deviation, $p < 0.05$ was considered significant. Results: The mean age of the patient and control groups did not differ statistically (56.45 ± 7.82 years vs. 57.95 ± 5.19 years, $p > 0.05$). Patients with COVID-19 showed significantly higher values of leukocytes, neutrophils, lower lymphocytes, eosinophils, serum total protein and albumin, higher CRP, LDH, ferritin, IL-6, PCT and D Dimer and lower vitamin D, selenium and PaO₂

compared to healthy controls ($p < 0.0001$). According to the severity of the disease, patients with severe form had significantly higher serum concentrations compared to those with moderate IL-6 (64.06 ± 32.97 pg/ml vs. 27.51 ± 18.15 pg/ml, $p < 0.0001$), CRP (168.21 ± 66.49 mg/l vs 81.56 ± 43.93 mg/l, $p < 0.0001$), ferritin (992.03 ± 416.82 ng/ml vs 819.17 ± 326.29 ng/ml, $p < 0.0001$) and LDH (1392.68 ± 1066.47 U/l vs 887.76 ± 232.48 U/l, $p < 0.0001$). Conclusions: The presented data provide a relationship between increased inflammatory laboratory markers, low serum vitamin D and selenium levels and disease severity in COVID-19 patients.

10.Таня Велянова, Петя Аргирова, Олиана Бойкинова, Христиана Бацелова, Марияна Стойчева, „Covid-19 - епидемиология при имуносупресирани пациенти литературен обзор“, Превантивна медицина, ISSN: 1314-5681, XI, 2023, 1(23) стр. 20-23 (30 точки: 5= 6 точки)

БГ

През декември 2019 беше идентифициран нов коронавирус – SARS-CoV-2- произхождащ от Ухан, Китай. Вирусът бързо се разпространи в световен мащаб и предизвика заболяването COVID-19, което отне живота на милиони хора. Механизмът на предаване е въздушно-капков, а предприетите противоепидемични мерки бяха без- прецедентни. Този литературен обзор анализира данни от 57 публикации и официални медицински информационни източници до септември 2023 и обобщава данни за разпространението на вируса, по-конкретно при имуносупресирани пациенти. Тази група пациенти е високо рискова за продължително носителство на вируса, което би могло да доведе до възникване на различни генетични мутации, включително до така наречените „варианти, будещи притеснение“. Целта на настоящата работа е да се насочи вниманието на медицинските специалисти към пациентите с имунна супресия по отношение на продължителността и вида на предприетите противоепидемични мерки, което би било от полза при възникване следващи пандемии.

EN

In December 2019, a new coronavirus was identified - SARS-CoV-2 - originating in Wuhan, China. The virus quickly spread worldwide and caused the disease COVI-19, which claimed the lives of millions of people. The transmission mechanism is airborne, and the anti-epidemic measures taken were unprecedented. This literature review analyzes data from 58 publications and official medical information sources, up to September 2023 and summarizes data on the spread of the virus, specifically in immunosuppressed patients This group of patients is at high risk of long-term carriage of the virus, which could lead to the occurrence of various genetic mutations, including the so-called “variants of concern”. The purpose of the present work is to direct the attention of medical professionals to patients with immune suppression regarding the

duration and type of anti-epidemic measures taken, which would be useful in the event of subsequent pandemics.

11. Т. Велянова, П. Василев, П. Аргирова, М. Божкова, А. Балджијева, Т. Калфова, С. Петров, Г. Ленгерова, Й. Калчев, М. Атанасова, И. Балтаджијев, **О. Бойкинова**, М. Мурджева, М. Стойчева. Клиничко-имунологични аспекти на COVID-19 при имуносупресирани пациенти. X Юбилейна национална научна конференция ХИВ и екзотични паразитни и инфекциозни болести в пост пандемичния период на COVID-19. Сборник статии, 2023. стр. 124-132. ISBN 978-619-237-124-1. (30 точки: 14= 2,1 точки)

БГ

Увод: Множество и различни състояния водят до имуноен дефицит (HIV инфекция/СПИН, онкологични заболявания, имуносупресивна терапия, хронична бъбречна недостатъчност, бременност и др.). В научната литература се съобщават различни резултати относно хода на протичане и тежестта на клиничната картина при пациенти с COVID-19 и данни за имуносупресирание. Цел на настоящата работа е да се проучат клиничните и имунологичните характеристики на COVID-19 при имунокомпрометирани пациенти, лекувани в Клиника по инфекциозни и паразитни болести „УМБАЛ Св. Георги“ в периода септември 2021г-февруари 2022 г. Материали и методи: Проучването включва 12 пациенти (група 1) – с данни за имунна супресия (лечение на онкологично заболяване, HIV инфекция/СПИН, трансплантация, декомпенсирана чернодробна недостатъчност) и контролна група от 23 пациенти без анамнестични и клинични данни за имуносупресия (група 2), изследвани двукратно – ден 1 и ден 14 след поява на симптоми. Всички пациенти са с потвърдена SARS-CoV-2 инфекция посредством RT-PCR. Използвани са методите на: клинично наблюдение, параклинични тестове, турбидиметрия за определяне на общи серумни имуноглобулини (IgA, IgG, IgM), ELISA за цитокини (IL-10, IL-28a, IL-33, CD40L) от серум и флоуцитометрия за определяне на абсолютен брой и относителен дял на Т, В и N К клетки от периферна кръв. Резултати: Пациентите от двете групи бяха представени със сходна възраст, полово разпределение, придружаващи заболявания (артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, мозъчно-съдова болест и анемия), сходни оплаквания и клинично-лабораторни показатели при постъпването. Разпределението на пациентите спрямо формата на протичане на заболяването не показва съществена разлика: за група 1 – лека форма при 25% (3/12); средно тежка и тежка форма при 67% (8/12) и критична при 8% (1/12); за група 2 – лека форма – 30,5%; средно тежка и тежка форма при 65% (15/23) и критична при – 4,5% (1/23). В еднакъв и в двете групи процент от случаите наблюдавахме развитието на дихателна недостатъчност (75%). В групата на

имунокомпрометираните в 33.3% настъпиха усложнения, а 2 от пациентите починаха. Усложнения в контролната група наблюдавахме при сходен брой и относителен дял (21.7%), а 5 от пациентите починаха. Средният болничен престой за двете групи е без статистически значима разлика, но се отчита тенденция за по-продължителен такъв в групата на имунокомпрометираните (група 1 – 13.2 дни; група 2 – 9.2 дни). От изследването на общите имуноглобулини се установиха статистически значими по-високи, но в референтен интервал, средни стойности на IgM в контролната група (1.103 ± 0.603 g/L) в сравнение с имунокомпрометираните пациенти (0.583 ± 0.206 g/L) на ден 1. Тенденцията се запази и на ден 14- нивата на IgM при група 2 бяха в референтни граници, а при група 1 - на долна граница на референтна стойност. За нивата на IL-10 се установи статистически значима разлика в средните стойности при група 1 (401.8 ± 151.7 pg/ml) и група 2 (253.9 ± 121.6 pg/ml) на ден 1. Тенденцията за по-високи стойности на IL-10 при имунокомпрометираните пациенти се запази, но без съществена разлика във втория период на изследване. Подобно разпределение на средните стойности за CD40L забелязахме при двете групи на ден 1 (група 2 – $1.997 \pm 1,907$ ng/ml; група 1 – 2.966 ± 2.423 ng/ml). Нивата на IL-28a и IL-33 не показаха статистически значими разлики между двете групи и в двата времеви периода. Флоуцитометричният анализ установи: изразена лимфопения и при двете групи на ден 1, по-отчетлива при група 1; CD4+ Т клетки под долна референтна граница и при двете групи със статистически значими по-ниски нива при група 1 (група 1- $0.160 \pm 0.125 \times 10^9/L$, група 2- $0.335 \pm 0.182 \times 10^9/L \pm$); на ден 14 само в група 2 установихме значимо повишаване на CD4+ Т клетки. Сходна тенденция се демонстрира и по отношение на В клетките в динамика, без значима разлика между двете групи. Дискусия: По-ниските нива на IgM при имуносупресирани пациенти в сравнение с контролната група могат да предположат нарушен хуморален имунитет при първите. По-високите нива на IL-10 при пациенти от група 1 на ден 1 предполагат по-силен противовъзпалителен отговор при тези пациенти в сравнение с контролната група. Това откритие е интересно и потенциално може да бъде защитен фактор в ранните етапи на COVID-19. Въпреки това, липсата на значителна разлика в нивата на IL-10 на ден 14 предполага, че този отговор може да не е устойчив и може да не осигури дългосрочна защита. По-високите нива на CD40L при имуносупресирани пациенти на ден 1 в сравнение с контролната група предполагат по-силно активиране на CD4+ Т клетки при тези пациенти. Въпреки това е важно да се отбележи, че това откритие не е в съответствие с по-ниските нива на CD4+ Т клетки при същата група пациенти в сравнение с контролната група, което може да предполага нарушена функция на Т клетките при тези пациенти. Серумният CD40L също е замесен в патогенезата на тромботичните усложнения при COVID-19, тъй

като може да активира тромбоцитите и да насърчи съсирването на кръвта. В комбинация с високи нива на IL-10, които могат да инхибират фибринолизата, това може да доведе до повишен риск от тромбоза при пациенти с COVID-19.

EN

Introduction: Various conditions lead to immune deficiency (HIV infection/AIDS, oncological diseases, immunosuppressive therapy, chronic kidney failure, pregnancy, etc.). Different results regarding the course and severity of the clinical picture in patients with COVID-19 and data on immunosuppression are reported in the scientific literature. The aim of this study is to investigate the clinical and immunological characteristics of COVID-19 in immunocompromised patients treated at the Clinic of Infectious and Parasitic Diseases a St. George university hospital during the period September 2021 - February 2022. **Materials and methods:** The study included 12 patients (group 1) with a history of immune suppression (cancer treatment, HIV infection/AIDS, transplantation, decompensated liver failure) and a control group of 23 patients without any history or clinical evidence of immune suppression (group 2), evaluated twice - on day 1 and day 14 after symptom onset. All patients had confirmed SARS-CoV-2 infection by RT-PCR. The used methods were: clinical observation, laboratory tests, turbidimetry for the evaluation of total serum immunoglobulins (IgA, IgG, IgM), ELISA for cytokine levels in serum (IL-10, IL-28a, IL-33, CD40L), and flowcytometry to determine absolute count and relative ratios of T, B, and NK cells from peripheral blood. **Results:** Patients from both groups had similar age, gender distribution, comorbidities (arterial hypertension, ischemic heart disease, cerebrovascular disease, and anemia), similar complaints and clinical-laboratory indicators upon admission. The distribution of patients based on the course of the disease did not show a significant difference: for group 1 - mild form in 25% (3/12); moderate and severe form in 67% (8/12) and critical in 8% (1/12); for group 2 - mild form - 30.5%; moderate and severe form in 65% (15/23) and critical in 4.5% (1/23). Development of respiratory failure was observed in both groups for 75% of the cases. In the immunocompromised group, complications occurred in 33.3% of cases, and 2 patients died. Complications in the control group were observed at a similar number and relative proportion (21.7%), and 5 of the patients died. The average hospital stay for both groups did not show a statistically significant difference, but there was a tendency for a longer stay in the immunocompromised group (group 1 - 13.2 days; group 2 - 9.2 days). From the total serum immunoglobulin levels assay, statistically significant higher but 127 within the reference range, mean values of IgM were found in the control group (1.103 ± 0.603 g/L) compared to the immunocompromised patients (0.583 ± 0.206 g/L) on day 1. The trend persisted on day 14 - IgM levels in group 2 were within the reference range, while in group 1 they were at the lower limit of the reference value. A statistically significant difference in the mean values of IL-10

was found between group 1 (401.8 ± 151.7 pg/ml) and group 2 (253.9 ± 121.6 pg/ml) on day 1. The trend for higher levels of IL-10 in immunocompromised patients persisted but without a significant difference in the second period of the study. A similar distribution of mean values for CD40L was observed in both groups on day 1 (group 2 - $1.997 \pm 1,907$ ng/ml; group 1 - 2.966 ± 2.423 ng/ml). IL-28a and IL-33 levels did not show statistically significant differences between the two groups in both time periods of analysis. The flow cytometric analysis showed: prominent lymphopenia in both groups on day 1, more pronounced in group 1; CD4+ T cells below the lower reference limit in both groups with statistically significant lower levels in group 1 (group 1 - $0.160 \pm 0.125 \times 10^9/L$, group 2 - $0.335 \pm 0.182 \times 10^9/L$); on day 14, only group 2 showed a significant increase in CD4+ T cells. A similar trend was demonstrated for B cells in dynamics, without a significant difference between the two groups. Discussion: Lower serum levels of IgM in immunosuppressed patients compared to the control group may suggest impaired humoral immunity in the former. Higher levels of IL-10 in patients in group 1 on day 1 suggest a stronger anti-inflammatory response in these patients compared to the control group. This finding is interesting and potentially could be a protective factor in the early stages of COVID-19. However, the lack of a significant difference in IL-10 levels on day 14 suggests that this response may not be sustainable and may not provide long-term protection. Higher levels of CD40L in immunosuppressed patients on day 1 compared to the control group suggest stronger activation of CD4+ T cells in these patients. However, it is important to note that this finding is not consistent with lower levels of CD4+ T cells in the same group of patients compared to the control group, which may suggest impaired T cell function in these patients. Serum CD40L is also involved in the pathogenesis of thrombotic complications in COVID-19, as it can activate platelets and promote blood coagulation. In combination with high levels of IL-10, which can inhibit fibrinolysis, this may lead to an increased risk of thrombosis in COVID-19 patients. Conclusion: Immunosuppressed patients with COVID-19 may have impaired humoral immunity and impaired T cell function. Higher levels of IL-10 on day 1 may suggest a stronger anti-inflammatory response, which could be protective in the preliminary stages of COVID-19. However, the lack of a significant difference in IL-10 levels on day 14 suggests this response may not provide long-term protection. The higher levels of CD40L in immunosuppressed patients on day 1 may also increase the risk of thrombotic complications in COVID-19. Our results highlight the importance of further research to understand the immune response in immunosuppressed patients with COVID-19, and to develop effective strategies to prevent and manage thrombotic complications in these patients.

12. С. Златанова, Т Велянова, **О. Бойкинова**, М. Божкова, М. Мурджева, Т. Калфова, С. Петров, Случай на енцефалопатия в хода на Ковид 19, COVID

19 през 2020-22, Научна конференция, Ковид-19 на Арбилис, 8-11 септември 2024г., София, ISBN, под печат (сл. бележка) (30 точки: 7= 4,5 точки)

БГ

Пандемията от COVID-19 повдигна редица въпроси за възможностите на вируса SARS-CoV-2, който продължава да удивлява медицинския свят. Неврологичните прояви при тази инфекция могат да бъдат значителна част от хоспитализираните пациенти, което е свързано с множествени механизми, както и вероятно с невропатогенността на коронавируса. Представеният от нас клиничен случай с нетипичен дебют на заболяването, с тежка неврологична симптоматика без характерната дихателна недостатъчност демонстрира многообразната клинична картина на COVID-19. Важни са навременната диагностика и лечение, водещи до редуциране на дългосрочните последици.

EN

The COVID-19 pandemic has raised a number of questions about the capabilities of the SARS-CoV-2 virus, which continues to puzzle the medical world. Neurological manifestations in this infection may account for a significant proportion of hospitalized patients, which is related to multiple mechanisms, as well as possibly to the neuropathogenicity of coronaviruses. The clinical case presented by us with an atypical onset of the disease, with severe neurological symptoms without characteristic respiratory failure demonstrates the diverse clinical picture of COVID-19. Timely diagnosis and treatment are important, leading to reduction of long-term consequences.

13. Т. Велянова, П. Аргирова, **О. Бойкинова**, Х. Бацелова, М. Стойчева-Въртигова, Дългосрочен позитивен SARS-CoV-2 PCR тест при имунокомпрометирани пациенти. Споделен опит от Клиника по инфекциозни болести, паразитология, УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив – клинични случаи, 2024 (30 точки: 5= 6 точки), Арбилис, под печат (сл. бележка)

БГ

Пациентите с имунна супресия са високо рискови за продължително носителство на вируса, което би могло да доведе до възникване на различни генетични мутации, включително до така наречените „варианти, бъдещи притеснение“. Представяме два клинични случая на имуносупресирани пациенти с дълго носителство на SARS-CoV-2, мъж на 78 години с новооткрита малигнена хемопатия и жена на 32 години с ХИВ-инфекция. Пациентите са различни по пол и възраст, но с тежък имуноен дефицит поради различно имуносупресивно заболяване. Протичането на COVID-19 бе по-леко от очакваното предвид придружаващата патология и без дихателна недостатъчност, но с протрахиран ход (болничен престой \geq 2 седмици). И при двамата се установи продължителен позитивен SARS-

CoV-2 PCR тест (минимум 25 и 51 дни съответно). На по-късен етап настъпи летален изход поради усложнение или авансиране на основното заболяване. Целта на настоящата работа е да се насочи вниманието на медицинските специалисти към пациентите с имунна супресия по отношение на продължителността и вида на предприетите противоепидемични мерки, което би било от полза при възникване следващи пандемии.

EN

Immunosuppressed patients are at high risk for long-term carriage of the virus, which could lead to the emergence of various genetic mutations, including so-called "variants of concern". We present two clinical cases of immunosuppressed patients with long-term carriage of SARS-CoV-2, a 78-year-old man with newly diagnosed malignant hemopathy and a 32-year-old woman with HIV infection. The patients were different in gender and age, but with severe immunodeficiency due to a different immunosuppressive disease. The course of COVID-19 was milder than expected given the accompanying pathology and without respiratory failure, but with a protracted course (hospital stay ≥ 2 weeks). Both had a prolonged positive SARS-CoV-2 PCR test (minimum 25 and 51 days, respectively). At a later stage, death occurred due to a complication or progression of the underlying disease. The purpose of the present work is to direct the attention of medical professionals to patients with immune suppression regarding the duration and type of anti-epidemic measures taken, which would be useful in the event of subsequent pandemics.