

РЕЗЮМЕТА

НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА

ДОЦ. Д-Р МИГЛЕНА ДИМИТРОВА ГЕОРГИЕВА, ДМ

Представени за участие в конкурс за заемана на АД „професор” в областта на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направлени 7.1. Медицина, специалност Педиатрия

Представените резюмета (по Академична справка) на научни трудове са общо 85, групирани в три части (извън Академичната справка са представени още 14 пълнотекстови научни трудове и отделно - справка с резюмета на доклади и постери у нас и в чужбина):

I. Включени в справка по образец, доказваща изпълнение на минималните изисквания за заемане на академична длъжност „професор”, съгласно ЗРАСРБ от 2018г.

Критерий А

Показател 1. Дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор” – 1 брой

Критерий В

Показател 3. Публикуван хабилитационен труд – монография – 1 брой

Критерий Г

Показател Г.7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 14бр.

Показател Г.8. Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове- 12 бр.

II. Извън участващите в доказателствения материал за покриване на минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „професор”

А. Пълнотекстови публикации в български научни списания – 55 броя

Б. Пълнотекстови публикации в чужди научни списания (допълнително изведени в справката) – 7 броя

I. Включени в справка по образец, доказваща изпълнение на минималните изисквания за заемане на академична длъжност „професор”, съгласно ЗРАСРБ от 2018г.

Критерий А

Показател 1. Дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор”

А.1. Георгиева-Шакола, М. Клинични, ендоскопски, морфологични и функционални промени при някои заболявания на горния отдел на храносмилателния тракт у деца и юноши, Дисертация за степен „доктор”. Варна, 1996 г.

Критерий В

Показател 3. Публикуван хабилитационен труд – монография

В.1.Георгиева, М. Щрихи от палитрата на функционалните гастроинтестинални нарушения в детско-юношеската възраст, Варна, МУ- Варна; 2021, 283 стр. ISBN: 978-619-221-308-4

Резюме: Заболяванията на храносмилателния тракт в детската възраст се увеличават непрекъснато през последните 20 г. Функционалните гастроинтестинални нарушения в кърмаческата, детската и юношеска възраст представляват самостоятелна група заболявания. Касае се за различни комбинации от възрастово зависими, хронични (рецидивиращи) храносмилателни симптоми, които не са непосредствено свързани с конкретни анатомични изменения, биохимични или метаболитни нарушения. От значение за появата на тези болести са промените в мотилитета, чувствителността и психиката на индивида. Тъй като тяхната честота е голяма, диагностиката, лечението и проследяването на болните са сериозно предизвикателство пред детския гастроентеролог. В монографията се представят резултатите от ретроспективното проучване на автора при пациентите, преминали през специализираната му практика по детска гастроентерология към ДКЦ „Св. Марина”- Варна през 2019 г. През тази година са консултирани общо 808 деца, от които 244 са на възраст до една година, а 564 - на възраст между една и 18 г. Съгласно Rome IV критериите, функционалните гастроинтестинални нарушения се срещат съответно при 48,77% и 59,4% от децата в тези две групи. При ретроспективното проучване на болните, преминали през сектора по гастроентерология на Втора детска клиника на УМБАЛ „Св. Марина”-Варна през 2019 г., се установява честота на функционалните гастроинтестинални нарушения от 45,09% (при 248 от 550 деца на възраст до 18 г.).

Abstract: During the recent 20 years, gastrointestinal tract diseases in childhood continuously increase. Functional gastrointestinal disorders in sucklings as well as in infancy, childhood, and adolescence represent an independent group of diseases. It deals with various combinations of age-dependent, chronic (relapsing) alimentary tract symptoms which do not directly relate to concrete anatomical alterations, biochemical or metabolic disturbances. The changes of individual's motility, sensitivity and psychical status are of importance for the occurrence of these diseases. Since their incidence rate is high, the diagnosis, treatment and follow-up of the patients are a serious challenge faced by the pediatric gastroenterologist. In the monograph, the results from author's retrospective investigation of the patients examined in her specialized consulting practice of pediatric gastroenterology at St. Marina Diagnostic and Consulting Centre of Varna during 2019 are presented. In this year, consulting examinations of a total of 808 children have been performed. Of them, 244 infants are aged

up to one year, and 564 children are between one and 18 years old. According to Rome IV criteria, the functional gastrointestinal disorders occur in 48,77% and 59,4% of the children in both groups, respectively. Within the retrospective study of the patients examined in the Sector of Gastroenterology at the Second Clinic of Pediatrics, St. Marina University Hospital of Varna during 2019, an incidence rate of the functional gastrointestinal disorders of 45,09% (in 248 out of a total of 550 children aged up to 18 years) has been established.

(подробно резюме на монографията се представя отделно)

Критерий Г

Показател Г.7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация

Г.7.1. Панчева-Димитрова Р., **Георгиева М.** Малнутриция при деца с кистична фиброза. Педиатрия, 2013;53(4):26-28. ISSN: 0479-7876

Резюме: Малнутрицията е сериозен проблем при деца с кистична фиброза (КФ). Въпреки, че през последните 20 години в световните центрове хранителният статус се е подобрил значително, все още има значителни междуцентрови различия. Малнутрицията влошава качеството и продължителността на живота на децата с КФ като най-чувствителна е пубертетната възраст. Причината за недохранването е отрицателният енергиен баланс. Сериозни следствия са забавеният растеж и влошената белодробна функция. Поради тези причини агресивната хранителна интервенция възможно най-рано е от особено голямо значение.

Ключови думи: кистична фиброза, деца, малнутриция

Abstract: Malnutrition is a serious problem in children with cystic fibrosis (CF). Although during the last 20 years in CF centers throughout the world nutritional status has dramatically improved, there is still variability between centers. Malnutrition affects the quality and length of children's life. The most sensitive period of childhood is adolescence. Negative energy balance is the cause of malnutrition. Serious consequences are delayed growth and impaired pulmonary function. Therefore aggressive nutritional intervention as early as possible is of utmost importance.

Key words: cystic fibrosis, children, malnutrition

Г.7.2. Насмериян М., Сепундзиев Н., **Георгиева М.**, Добруджанска Н., Стоянов В., Константинова Д., Ангелова Л. Clinical approach to hereditary hemorrhagic teleangiectasia. Journal of IMAB. 2013;19(3):453-456. ISSN: 1312- 773X

Резюме: Наследствената хеморагична телеангиектазия (НХТ или болест на Rendu-Osler-Weber) е рядък синдром, наследяван автозомно доминантно с честота 1/10000. Клиничните прояви се дължат на съдови малформации и предразположение към хеморагии в различни органи, като водещият симптом е повтарящи се епистаксиси. Ако се постави диагноза НХТ, пациентът и неговите роднини и особено децата трябва да бъдат скринирани за скрити съдови малформации.

Ключови думи: наследствена хеморагична телеангиектазия, епистаксис, скрининг

Abstract: Hereditary hemorrhagic teleangiectasia (HHT or Rendu-Osler-Weber disease) is a rare syndrome, inherited as an autosomal dominant trait with incidence of 1/10000. The clinical manifestations are due to vascular malformations and predispositions to hemorrhages in different organs, the leading symptom being recurrent epistaxis. If diagnosis with HHT, the patient and his relatives and especially children have to be screened for occult vascular malformations.

Key words: hereditary hemorrhagic teleangiectasia, epistaxis, screening

Г.7.3.Pancheva R., Georgieva M. Autism spectrum disorders: neurotrophins enter the dance. Biomedical reviews. 2014;9:4-8. ISSN: 13-14-1929

Резюме: Разстройствата от аутистичния спектър са група от неврологични разстройства през целия живот, характеризиращи се с увреждания в социалното взаимодействие и комуникация, забавен и разстроена реч, ограничени и стереотипни модели на поведение, интереси и дейности, с начало преди 3-годишна възраст. Те са класифицирани според ICD 10. Разстройствата от аутистичния спектър продължават да се увеличават с тревожна скорост, като най-новите статистически данни, публикувани от Центъра по контрол на заболяванията (CDC), показват честота от 1,14%, или едно на всеки 88 деца. Етиопатогенезата им е слабо проучена. Въпреки че се признава генетичен произход, се предполага, роля играят фактори на околната среда, имунни дисфункции и промени в невротрансмитерните системи. Последните представляват поле за задълбочено проучване.

Ключови думи: разстройства от аутистичния спектър, деца, невротрансмитери

Abstract: Autism spectrum disorders is a group of lifelong neurodevelopmental disorders characterized by impairment in social interaction and communication, delayed and disordered language, restricted and stereotypic patterns of behaviour, interests and activities, and onset before 3 years of age. They are classified according to ICD 10. Autism spectrum disorders continue to increase at an alarming rate with the most recent statistics released by

the Centers for Disease Control indicating an incidence of 1.14%, or one in every 88 neurotypical children. Its etiopathogenesis is poorly understood. Although a genetic origin has been recognized, it has been hypothesized a role for environmental factors, immune dysfunctions, and alterations of neurotransmitter systems. The latter represent a field for in-depth study.

Key words: autism spectrum disorders, children, neurotransmitters

Г.7.4.Богданова В., Христов И., Добруджанска Н., **Георгиева М.**, Илиев, Недев П. Аспирация на чужди тела в дихателните пътища в детска възраст. Педиатрия, 2017;57(3):33-36. ISSN: 0479-7876

Резюме: Аспирацията на чуждо тяло в дихателните пътища е значима причина за заболяемост и смъртност в детска възраст в световен мащаб. Представлява проблем, изискващ бързо диагностициране и ранно провеждане на терапията. Представени са ретроспективно случаи с чужди тела в бронхите, преминали през Втора детска клиника – клинична картина, диагностичен процес и терапевтично поведение. Редуцирането на тази заболяемост е свързана с профилактиката, чрез обучение на родителите.

Ключови думи: аспирация, чужди тела, деца, епидемиология

Abstract: Aspiration of a foreign body into the airways is a significant cause of morbidity and mortality in childhood worldwide. It is a problem that requires rapid diagnosis and early therapy. Retrospective cases with foreign bodies in the bronchi, passed through the Second Children's Clinic - clinical picture, diagnostic process and therapeutic behavior are presented. The reduction of this morbidity is related to prevention, through training of parents.

Key words: aspiration, foreign bodies, children, epidemiology

Г.7.5.Дянкова, И., Бояджиев В., Рашева Н., Колева К., **Георгиева М.** Костни промени при целиакия. Педиатрия. 2018;58(3):14-17. ISSN: 0479-7876

Резюме: Според дефиницията на СЗО, остеопорозата е системно скелетно заболяване, характеризиращо се с ниска костна маса и нарушена микроархитектоника на костната тъкан, водещи до повишена чупливост на костите и увеличен фрактурен риск. Глутеновата ентеропатия (целиакия) се признава за глобален проблем във всички възрасти. Една от екстраинтестиналните прояви на целиакията е остеопорозата/остеопенията. Известни са маркерите на нарушен костен метаболизъм при деца с целиакия. Използват се и различни методи за рентгеново изследване при остеопения/остеопороза.

Ключови думи: целиакия, костни промени, деца

Abstract: According to the WHO definition, osteoporosis is a systemic skeletal disease, which is characterized by low bone mass and impaired microarchitectonics of bone tissue, leading to increased bone fragility and increased fracture risk. Gluten enteropathy (celiac disease) is recognized as a global problem at all ages. One of the extraintestinal manifestations of celiac disease is osteoporosis/osteopenia. Markers of impaired bone metabolism in children with celiac disease are known. Various X-ray methods are also used for the diagnosis of osteopenia/osteoporosis.

Key words: celiac disease, bone changes, children

Г.7.6. Дянкова Й., Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Близнакова Д., Халилова М. Особенности в клиничното протичане на целиакията в детска възраст. Педиатрия. 2019;59(3):31-33. ISSN: 0479-7876

Резюме: Целиакията е най-често срещаната генетично свързана хранителна непоносимост в световен мащаб. Патогенетично при целиакията е нарушена регулацията на вродения и придобит имунитет. Клиничната картина е много разнообразна. Има типични и атипични форми. Представени са три случая на деца с целиакия, хоспитализирани във Втора детска клиника на Университетска болница „Св.Марина“ Варна. Едното дете е със селективен дефицит на IgA и целиакия, второто - със синдром на Down и целиакия, третото – с анемия и целиакия. Обсъдени са критериите за поставян на диагнозата.

Ключови думи: целиакия, деца, серология, HLA типизиране

Abstract: Celiac disease is the most common genetically related food intolerance worldwide. Pathogenetically, celiac disease impairs the regulation of innate and acquired immunity. The clinical picture is very diverse. There are typical and atypical forms. Three cases of children with celiac disease, hospitalized in the Second Children's Clinic of the University Hospital "St. Marina" Varna, are presented. One child has selective IgA deficiency and celiac disease, the second has Down syndrome and celiac disease, and the third has anemia and celiac disease. The criteria for diagnosis are discussed.

Key words: celiac, children, serology, HLA typing

Г.7.7. Желева Е., Георгиева М., Крумова Д., Колева К., Рашева Н., Йотова В., Дренакова П., Иванов, Стоянова М. Тромбоза на порталната вена в детска възраст - клиничен случай. Педиатрия. 2019;59(1):48-50. ISSN: 0479-7876

Резюме: Тромбозата на порталната вена е съдово заболяване на черния дроб, развиващо се в резултат на обструкция и кавернозна трансформация на вената. Тя е най-честата причина за прехепатална не-циротична и не-малигнена портална хипертония при деца и се определя като екстрахепатална портална венозна обструкция.

Представен е случай на момче на 1г. 5 м. постъпило в Направление „Педиатрия” на Университетска болница „Св.Марина” с данни за мелена и хематемеза, като при престоя в клиниките са установени варици и тромбоза на порталната вена. Кръвоизливът е преустановен с балонна тампонада и съответно медикаментозно лечение, диагностицирана е вродена тромбофилия. Клиничният случай е рядък в педиатричната практика и изисква център 3-то ниво и мултидисциплинарен екип за диагноза и лечение.

Ключови думи: тромбоза на порталната вена, пискови фактори за тромбоза, портална хипертония, деца

Abstract: Portal vein thrombosis is a vascular disease of the liver which develops as a result of obstruction and cavernous transformation of the vein. It is the most common cause of prehepatic non-cirrhotic and non-malignant portal hypertension in children and it is defined as extrahepatic portal venous obstruction. A case of a 1,5-year-old boy is presented. He was admitted to the Department of Pediatrics of the University Hospital "St. Marina" with data of melena and hematemesis, and during the stay in the clinics were found varicose veins and thrombosis of the portal vein. The hemorrhage was stopped with balloon tamponade and appropriate medical treatment, congenital thrombophilia was diagnosed. The clinical case is rare in pediatric practice and requires a third level center and a multidisciplinary team for diagnosis and treatment.

Key words: portal vein thrombosis, risk factors, portal hypertension, children

Г.7.8.Георгиева М. Констипация в кърмаческа и яслена възраст - етиология, диагностика и лечение. Педиатрия. 2019;59(3):51-54. ISSN: 0479-7876

Резюме: Констипацията (запек) е изменение на чревната перисталтика, което може да се характеризира с различни изолирани или (по-често) съвместно съществуващи аспекти: намаляване седмичната честота на изхожданията, затруднено изпразване на червата, значителен напън за дефекация, отделяне на оскъдни и/или сухи изпражнения и такива с повишена консистенция. Запек с продължителност > 6 мес. е хроничен. Констипацията е в 95% функционална (ФК) и само в 5% органична. Честотата е значителна - 3-5% от всички посещения при педиатър. От 17% до 40% от ФК започва през 1та година на живот. Описват се етиологията, методите на диагностика и лечение в кърмаческа и яслена възраст.

Ключови думи: кърмачета, функционална констипация, болест на Hirschsprung

Abstract: Constipation is a change in intestinal peristalsis, which can be characterized by different isolated or (more commonly) coexisting aspects: reduction in weekly bowel

movements, difficulty in emptying the intestines, significant strain for defecation, small and / or dry stools, or such with increased density. Constipation lasting more than 6 months is chronic. Constipation is 95% functional (FC) and only 5% - organic. Frequency is significant - 3-5% of all pediatric visits. 17% to 40% of FC begins in the first year of life. Here we describe the etiology, diagnostic methods and treatment in infancy and early childhood.

Key words: infants, functional constipation, Hirschsprung disease

Г.7.9. Георгиева М. Автоимунна чернодробна болест. Педиатрия. 2019;59(4):11-14. ISSN: 0479-7876

Резюме: Обзорът е посветен на автоимунните чернодробни заболявания в детска възраст. През 1950 г. е публикувано първото описание на автоимунния хепатит, като до наши дни се натрупват множество познания за етиологията, патогенезата, клиничната картина и лечението на автоимунните чернодробни болести у деца и юноши. Подчертани са различията в протичането и лечението на тази патология при деца и възрастни.

Ключови думи: автоимунен хепатит, автоимунен склерозиращ холангит, деца, юноши

Abstract: The review focuses on autoimmune liver disease in childhood. In 1950, the first description of autoimmune hepatitis was published, and a wealth of knowledge about the etiology, pathogenesis, clinical picture and treatment of autoimmune liver disease in children and adolescents has been accumulated to this day. The differences in the course and treatment of this pathology in children and adults are highlighted.

Key words: autoimmune hepatitis, autoimmune sclerosing cholangitis, children, adolescents

Г.7.10. Сироманов М., Дянкова Й., Рашева Н., Колева К., Георгиева М. Серумни маркери при неалкохолна мастна чернодробна болест в детска възраст. Педиатрия. 2020;60(2):15-17. ISSN: 0479-7876

Резюме: През последните десетилетия, затлъстяването сред лица под 18 годишна възраст се установи като водещ проблем на общественото здраве. Заедно с повишената честота на затлъстяването сред децата, се повишават и усложненията свързани с него, сред които е и неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ). Златният стандарт за поставяне на диагнозата НАМЧБ е чрез чернодробна биопсия. Поради инвазивния характер на тази процедура, съществува голям интерес към разработване на неинвазивни методи за диагностика на НАМЧБ, които включват образни изследвания, лабораторни маркери и точкови системи. Настоящата статия цели

обзор на иновативните лабораторни маркери за диагностика на НАМЧБ в детската възраст.

Ключови думи: педиатрична НАМЧБ, серумни маркери, диагностика

Abstract: Over the last decades, obesity among children under the age of 18 has been identified as a leading public health concern. Along with the increased incidence of obesity among children, the complications associated with it, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), are increasing. The gold standard for diagnosis of NAFLD is through liver biopsy. Due to the invasive nature of this procedure, there is a great interest in developing non-invasive methods for diagnosing NAFLD which include imaging, laboratory markers and indexes. This article aims at reviewing the innovative laboratory markers for the diagnosis of NAFLD in children.

Key words: pediatric NAFLD, serological markers, diagnostics

Г.7.11.Цветкова Т., Стоянова К., Георгиева М. Токсокароза –непозната паразитоза в детската възраст. Педиатрия. 2020;60(2):10-14, ISSN: 0479-7876

Резюме: Токсокарозата е глобално значима зооноза, причинена най-често от ларвите на кръглите червеи *Toxocaracanis* и *Toxocaracati*. Заболяването превалява в страни, където обезпаразитяването на кучетата и котки, и контролът върху популацията им са ограничени. По-уязвима е детската възраст, поради комбинацията на няколко рискови фактора: неизградени хигиенни навици, по-честия контакт с животни, игра в пясъчници, детски площадки и паркове, замърсени с животински екскременти. На по-висок риск са изложени децата в селските региони и с по-нисък социално-икономически статус. Геофагията, която може да се наблюдава при различни състояния в детската възраст също е важен предразполагащ фактор. Клиничните симптоми на токсокарозата са изключително разнообразни. Наблюдава се безсимптомно или субклинично протичане с неспецифични прояви, засягане на паренхимни органи: бял дроб, черен дроб, панкреас, сърце, бъбреци и др., засягане на ЦНС и увреждане на очния анализатор. За диагностика рутинно се прилага ELISA, доказващ специфичните IgG антитела срещу екскреторно-секреторните антигени на *Toxocaracanis*. Тъй като е възможно да се наблюдават кръстосани реакции с други хелминтни причинители се налага прилагането на потвърдителен тест-Westernblot. Поставянето на точната диагноза води до назначаването на етиологично лечение, което допринася за ликвидиране на паразитните ларви и своевременното излекуване на пациентите с токсокароза

Ключови думи: деца, геофагия, мигрираща висцеларна ларва, токсокара, токсокароза

Abstract: Toxocariasis is a worldwide zoonosis most commonly caused by roundworm larvae of *Toxocara canis* and *Toxocara cati*. The disease is prevalent in countries where the regular antihelminth prophylaxis of dogs and cats and the control of their population are limited. Children are usually more vulnerable due to a combination of several risk factors: underdeveloped hygiene habits, frequent contact with animals, playing in sandboxes, playgrounds and parks contaminated with animal excrements. Children in rural areas and with lower socio-economic status are at higher risk. Geophagy, which can be observed in various conditions in childhood, is also an important predisposing factor. The clinical symptoms of toxocariasis are extremely diverse - from an asymptomatic or subclinical infection to severe involvement of the visceral organs: lungs, liver, pancreas, heart, kidneys, etc.; as well as CNS and ocular involvement. routine diagnostics includes ELISA for the presence of specific IgG antibodies against the excretory-secretory antigens of *Toxocara* spp. Since cross-reactions with other helminth agents are not rarely observed, a confirmatory test such as Western blot is usually required. Confirmation of the diagnosis leads to the appropriate etiologic treatment, which assures the elimination of parasitic larvae and the swift cure of the patients with toxocariasis.

Key words: children, geophagia, ocular larva migrans, *Toxocara* spp., toxocariasis, visceral larva migrans

Г.7.12.Георгиева М, Рашева Н., Атанасова А. Стоянова М., Хачмерян М., Ангелова Л. Синдромът на Gilbert – какво ново? Педиатрия. 2021;61(4):41-44. ISSN: 0479-7876

Резюме: Съществуват група хепатоцелуларни жълтеници, при които нарушената обмяна на билирубина в черния дроб е представена в „чист“ вид т.е. няма значителни морфологични промени в паренхима и архитектониката на органа. Те биха могли да се нарекат условно първични метаболитни жълтеници с главни представители – синдром на Gilbert, на Dubin-Johnson, на Rotor. Синдромът на Gilbert е най-често срещаното наследствено нарушение на метаболизма на билирубина, водещо до намаляване на глюкуронирането на билирубина. Augustin Nicolas Gilbert за първи път описва състоянието през 1901г. Това е доброкачествено състояние, характеризиращо се с повтарящи се епизоди на жълтеница. Пациентите са безсимптомни, с изключение на откриването на жълтеницата. Много рядко има значима клинична картина – предимно у новородени. Не е необходимо лечение. Нарушението се дължи на промяна в ензима

уридин 5'-дифосфо-глюкуронозилтрансфераза, като най-често срещаният генотип сред европейците е хомозиготен вариант на динуклеотиден повтор ТА в ТАТАА последователността в промоторния регион на гена. Допълнителният повтор на тези две бази намалява афинитета на ТАТАА участъка към свързващия протеин, водейки до намалена генна експресия. Пациентите проявяват този синдром предимно в хомозиготно състояние по този вариант, т.е. унаследяването е автосомно рецесивно. Изчислено е, че 9% до 10% от общото население на Западния свят е хомозиготно по варианта и до 42% от населението е хетерозиготно. За период от 5 години (2016-2020г.), в гастроентерологичните клиники на УМБАЛ „Св. Марина”, при 35 пациента е доказан синдромът на Gilbert чрез молекулярно-генетичен анализ. Метаболитното нарушение е изключително честа причина за неконюгирана хипербилирубинемия, която лесно се диагностицира. При клинично мислене за него, могат да се избегнат излишни изследвания на пациента и семейството, могат да се открият носителите в семейството и да се предотврати изязвата на фармакогенетичния дефект при лечение на солидни тумори с иринотекан (медикамент използван в лечението на рака на дебелото черво и дребноклетъчния рак на белия дроб).

Ключови думи: синдром на Gilbert, генетичен анализ, деца, възрастни

Abstract: There is a group of hepatocellular jaundice in which the impaired metabolism of bilirubin in the liver is presented in a "pure" form, ie. there are no significant morphological changes in the parenchyma and the architecture of the organ. They could be called primary metabolic jaundices with main representatives - Gilbert's syndrome, Dubin-Johnson syndrome, Rotor syndrome. Gilbert's syndrome is the most common inherited disorder of bilirubin metabolism, leading to decreased bilirubin glucuronidation. Augustin Nicolas Gilbert first described the condition in 1901. It is a benign disease characterized by recurrent episodes of jaundice. Patients are asymptomatic, except for the detection of jaundice. Very rarely there is a significant clinical picture - it is mainly observed in newborns; no treatment is needed. The disorder is due to a change in the enzyme uridine 5'-diphosphoglucuronosyltransferase, with the most common genotype among Europeans being a homozygous variant of the dinucleotide repeat TA in the TATAA sequence in the promoter region of the gene. The additional two bases reduce the affinity of the TATAA region for the binding protein, leading to reduced gene expression. The patients exhibit this syndrome mainly in a homozygous state according to this variant, ie the inheritance is autosomal recessive. It is estimated that 9% to 10% of the total population of the Western world is

homozygous, and up to 42% of the population is heterozygous. For a period of 5 years (2016-2020), in the gastroenterological clinics of the University Hospital "St. Marina", Gilbert's syndrome was proved in 35 patients by molecular genetic analysis. This metabolic disorder is an extremely common cause of unconjugated hyperbilirubinemia that is easily diagnosed. With clinical thinking about it, unnecessary examinations of the patient and the family can be avoided, carriers can be found in the family and the manifestation of the pharmacogenetic defect in the treatment of solid tumors with irinotecan (medication used to treat colon cancer, and small cell lung cancer) can be prevented.

Key words: Gilbert syndrome, genetic analysis, children, adults

Г.7.13. Гълъбова М., Хаджиева А., Шивачев П., Крумова Д., Рашева Н., **Георгиева М.**, Йотова В. Мултисистемен възпалителен синдром, свързан с Covid-19 инфекция в детска възраст. Педиатрия. 2021;61(4), 41-44. ISSN: 0479-7876

Резюме: Мултисистемният възпалителен синдром, свързан с Covid-19 инфекция в детска възраст (MIS-C) е тежко, животозастрашаващо, бързо развиващо се състояние, появяващо се 3 до 4 седмици след заразяване със SARS-CoV-2 вируса, което води до поява на персистираща температура повече от 4 дни и тежко възпаление на много органи – сърце, бял дроб, очи, кожа, бъбреци, мозък, кръвоносни съдове, гастроинтестинален тракт и др. предимно при по-големи деца и юноши без предходни подлежащи хронични заболявания. Този синдром изисква бързо и точно диагностициране с оглед започване на лечение с правилно подбрана имуномодулираща, антикоагулантна, антитромбоцитна, инфузионна, антибиотична и кардиотонична терапия. При правилна оценка на клиничните и лабораторни показатели, адекватно и навременно лечение следва пълно възстановяване без усложнения. Целта на настоящото изложение е да споделим нашия опит при диагностицирането, лечението и проследяването на първите четири деца с MIS-C, преминали през детските клиники на Катедрата по педиатрия в УМБАЛ „Света Марина“, Варна. Детайлното познаване на тази нова болест се превръща в задължение на всяка педиатрична клиника в настоящата коронавирусна пандемична обстановка.

Ключови думи: мултисистемен възпалителен синдром (MIS-C), Covid-19 инфекция, деца

Abstract: Multisystem Inflammatory Syndrome associated with Covid-19 infection in children (MIS-C) is a severe, life-threatening, rapidly evolving condition that occurs 3 to 4

weeks after infection with the SARS-CoV-2 virus. It results in persistent fever for more than 4 days and severe inflammation of many organs - heart, lungs, eyes, skin, kidneys, brain, blood vessels, gastrointestinal tract, etc. mainly in older children and adolescents without previous underlying chronic diseases. This syndrome requires rapid and accurate diagnosis in order to initiate treatment with properly selected immunomodulatory, anticoagulant, antiplatelet, infusion, antibiotic and cardiotoxic therapy. The proper assessment of the clinical and laboratory values together with adequate treatment leads to complete recovery without complications. The aim of this study is to share our experience in diagnosis, treatment and follow up of the first four children with MIS-C, who passed through the Pediatric clinics of the Department of Pediatrics at the University Hospital "St. Marina", Varna. Detailed knowledge of this novel disease is responsibility of every Pediatric clinic in the current Corona virus pandemic situation.

Key words: multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), Covid-19 infection, children

Г.7.14. Стоянова М., Цветкова М., Левкова М., Митева В, Яхя Д., Йотова В, Георгиева М., Ангелова Л. Цитогенетични изследвания при деца – опитът на Лаборатория по медицинска генетика-Варна за период от 10 години. Педиатрия. 2021;61(4):49-53. ISSN: 0479-7876

Резюме: Хромозомните аномалии са важна причина за множество малформативни синдроми и нарушение във физическото, нервно-психическото, умственото и половото развитие. Цел: Да се представят резултатите от проведен цитогенетичен анализ като метод за диагностика при деца със съмнение за хромозомна патология на база на данните на Лабораторията по медицинска генетика – Варна за 10-годишен период от време. Материал и методи: Извършен е ретроспективен анализ на цитогенетичните находки на деца, изследвани в генетичната лаборатория за периода 2010– 2019г. Проведен е цитогенетичен анализ върху биологичен материал от периферна кръв на 1781 деца (658 момичета и 1123 момчета) на възраст 0-18г. (средна възраст 5.5 г.) със съмнение за хромозомна патология. Резултати: Патологичен кариотип е установен при 275 (15%) от общо 1781 изследвани деца, като в 10% се касае за бройна хромозомна аберация. Тризомия 21 е най-често разкриваната хромозомна патология - 137 деца (50%). Аберации по половите хромозоми са открити при общо 36 деца (13%), от които при 20 момичета (7%) се установяваброен или структурен вариант на с-м на Търнър.В 76 (28%) случаесе касае заструктурни автозомни хромозомни

нарушения, като преобладават небалансираните аберации – 51 случая (19%).
Заклучение: Обобщените данни от нашето проучване показват, че конвенционалният цитогенетичен анализ има своето място в диагностичния процес при определени показания и негово важно предимство пред молекулярно-генетичните методи е възможността за откриване на мозаицизъм, както и балансирани преустройства.

Ключови думи: цитогенетичен анализ, хромозомна болест, кариотип. Пациенти в детска възраст

Abstract: Chromosomal abnormalities are an important cause of many malformative syndromes, growth failure, developmental delay, intellectual disability and disorders of sex development. Aim: To present the results of cytogenetic analysis as a method of diagnosis in children with suspected chromosomal pathology based on the data of the Laboratory of Medical Genetics - Varna for a 10-year period. Material and methods: Retrospective study was carried out of the cytogenetic findings of children examined in the genetic laboratory for the years 2010 – 2019. Cytogenetic analysis was performed on biological material from peripheral blood of 1 781 children (658 girls and 1123 boys), ranging from newborn to 18 years (mean age 5.5 years) suspected for chromosomal pathology. Results: Abnormal karyotype was found in 275 (15%) of a total of 1781 tested children and in 10% it was a numerical chromosomal aberration. Trisomy 21 was the most common chromosomal pathology - 137 children (50%). Sex chromosome aberrations were found in 36 children (13%), of which 20 girls (7%) had a numerical or structural variant of Turner syndrome. Structural autosome chromosome anomalies were found in 76 (28%) cases, with unbalanced aberrations predominating - 51 cases (19%). Conclusion: The summarized data from our study suggest that conventional cytogenetic analysis has its place in the diagnostic process for certain indications. Its major advantage over molecular genetic methods is the ability to detect mosaicism and balanced rearrangements.

Key words: cytogenetic analysis, chromosomal disease, karyotype, pediatric patients

Показател Г.8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове

Г.8.1. Koleva K., Georgieva M. Microribonucleic acids in children with Crohn's disease. Varna Medical Forum. 2020 Jul 21;9(2):33-37. ISSN: 1314-8338

Резюме: Редица микрорибонуклеинови киселини (микроРНК) вече се използват като обещаващи неинвазивни биомаркери при пациенти с болест на Крон. Количествените характеристики на експресията на 11 различни серумнимикроРНКса изследвани с помощта на верижна полимеразна реакция в реално време при общо 42 деца. Касае се за 22 деца, 16 момичета и 6 момчета на възраст между 9 и 17 г. с болест на Крон, и 20 здрави деца, 12 момичета и 8 момчета на възрастмежду 4 и 17 г. Експресията на всички микроРНК е по-висока при пациентите, отколкото при здравите деца. Стойностите на микроРНК142-3p и микроРНК642-b3 са статистически значимо поголеми при децата с болест на Крон, отколкото при здравите деца (съответно $t=2,05$; $p < 0,05$ и $t=2,00$; $p < 0,05$). Някои микроРНК играят диагностичната роля при децата с болест на Крон. Необходими са допълнителни системни изследвания при децата и възрастните с това заболяване.

Abstract: In recent years, several microribonucleic acids (microRNA) have been used as promising noninvasive biomarkers in patients with ulcerative colitis. Quantitative characteristics of the expression of 11 different serum microRNAs were examined by means of real-time polymerase chain reaction in a total of 33 children. There were 22 children, 16 girls and six boys, aged between nine and 17 years with Crohn's disease and 20 healthy children, 12 girls and eight boys, aged between four and 17 years. There was a higher expression of all the microRNAs in patients than in healthy children. The values of microRNA142-3p and microRNA642-b3 were statistically reliably greater in children with Crohn's disease than in healthy children ($t=2.05$; $p < 0,05$ и $t=2,00$; $p < 0,05$). Some microRNAs play a diagnostic role in children with Crohn's disease. An additional systematic research is needed for children and adults with this disease.

Г.8.2. Koleva K., **Georgieva M.** Microribonucleic acids in children with ulcerative colitis. Varna Medical Forum. 2020 Jul 21;9(2):38-42. ISSN: 1314-8338

Резюме: През последните години редица микрорибонуклеинови киселини (микроРНК) се използват като обещаващи неинвазивни биомаркери при пациенти с улцерозен колит. Количествените характеристики на експресията на 11 различни серумнимикроРНКса изследвани с помощта на верижна полимеразна реакция в реално време при общо 33 деца. Касае се за 13 деца, 8 момичета и 5 момчета на възраст между 7 и 17 г. с улцерозен колит, и 20 здрави деца, 12 момичета и 8 момчета на възрастмежду 4 и 17 г. Експресията на всички микроРНК е по-висока при пациентите, отколкото при здравите деца. Средната стойност на експресията на микроРНК122 е с 3,76 пъти по-

голяма при децата с улцерозен колит, отколкото при здравите деца, но разликата не е статистически значима ($t=1,73$; $p>0,05$). Някои микроРМНК играят диагностичната роля при децата с улцерозен колит, но са необходими по-нататъшни системни изследвания при пациентите с това заболяване в детската и зрялата възраст.

Abstract: In recent years, several microribonucleic acids (microRNA) have been used as promising noninvasive biomarkers in patients with ulcerative colitis. Quantitative characteristics of the expression of 11 different serum microRNAs were examined by means of real-time polymerase chain reaction in a total of 33 children. There were 13 children, eight girls and five boys, aged between seven and 17 years with ulcerative colitis and 20 healthy children, 12 girls and eight boys aged between four and 17 years. All the microRNAs presented with a higher expression in patients than in healthy children. The mean value of microRNA122 expression was 3.76 times greater in children with ulcerative colitis than in healthy children, however, the difference was statistically insignificant ($t=1.73$; $p>0.05$). Some microRNAs play a diagnostic role in children with ulcerative colitis, however, further systematic research is needed for patients with this disease in childhood and adulthood.

Г.8.3.Николова М., Колева К., Рашева Н., Гълабова М., Стоянова М., Иванов Г., Добруджанска Н., Георгиева М. Фенопип на мутацията L997F – рецидивиращ панкреатит при момче с муковисцидоза. Педиатрия. 2020;60(4): 49-52. ISSN: 0479-7876

Резюме: Муковисцидозата е най-честото живото-ограничаващоавтозомно-рецесивно заболяванесред европейската раса. Причинява се дефект в ген, кодиращ протеин-CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Дисфункцията на CFTR води до широк спектър от прояви и усложнения. Панкреатитът е рядко усложнение сред пациентите с муковисцидоза. Клиничната му картина при тези пациенти не се различава от тази в общата популация. Клиичен случай: Представяме клиничен случай на 4-годишно момче с клиникана рецидивиращпанкреатит - болка в горната част на корема, без загуба на тегло, повишена температура или белодробни симптоми. При постъпвантосерумната липаза и амилаза на пациента са 2986U / I и 1033U / I. Направен е потен тест с нормални стойности. Диагнозатамуковисцидоза се поставя след втори (патологичен) потен тест и последващ генетичен анализ, откриващ две болест-определящи мутации- $\Delta F508$ and L997F. Заключение: CFTR мутациите трябва да се имат предвид в случаите на хроничен или рецидивиращпанкреатит, независимо от отрицателния потен тест. Децата с мутация L997F / $\Delta F508$ могат да развият рецидивиращпанкреатит, без други симптоми на CF.

Abstract: Cystic fibrosis (CF) is the most common life-limiting autosomal recessive condition in Caucasians. It is caused by array of mutation in the gene encoding the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) protein. Dysfunction of CFTR leads to a wide array of manifestations and complications. Pancreatitis is an infrequent complication among patients with CF. The presentation of pancreatitis in patients with CF is no different from that in the general population. Case Presentation: We report a 4-year-old boy who initially presented with recurrent pancreatitis – upper abdominal pain in the absence of weight loss, fever or pulmonary symptoms. At the time of initial presentation, the patient’s serum lipase and amylase were 2986U/I and 1033U/I. The first sweat test was normal. He was diagnosed with CF after a second (pathological) sweat test suggested possible CF and two known CF-causing mutations ($\Delta F508$ and L997F) were detected by extended CFTR mutation analysis. Conclusion: CFTR mutations should be considered in cases of chronic or recurrent pancreatitis regardless of a negative sweat test. Children with L997F/ $\Delta F508$ CFTR mutations may present with recurrent pancreatitis, lacking any other symptoms of CF.

Г.8.4.Панчева Р., Георгиева М. Хранене при възпалителни чревни заболявания в детска възраст (основаващо се на препоръките на Европейското дружество по детска гастроентерология, хепатология и хранене). Практическа педиатрия. 2020;(1-2):29-32. ISSN: 1311-0756

Резюме: Възпалителните заболявания на червата (IBD), включително болестта на Crohn, улцерозният колит и неклассифицираните IBD, са хронични и рецидивиращи заболявания на червата, причиняващи коремна болка, диария, ректално кървене и загуба на тегло. Затова не е изненадващо, че родителите на тези пациенти смятат, че диетата би облекчила състоянието на детето им, което ги прави склонни да изключват определени храни от менюто им. Все по-голям брой научни публикации подкрепят необходимостта от специално внимание към храненето и диетата на децата с IBD. Всъщност, връзката между храненето и IBD обхваща няколко области, включващи: първо, хранителна подкрепа за недохранените пациенти, второ – използване на изключително ентéralно хранене като основна терапия за лечението на CD, и трето – ролята на специфичните хранителни вещества като рисков фактор за развитие на заболяването. В обзора са синтезирани препоръките на ESPGHAN за хранене на деца с IBD.

Abstract: Inflammatory bowel disease (IBD), including Crohn's disease, ulcerative colitis, and unclassified IBD, are chronic and recurrent bowel diseases that cause abdominal pain, diarrhea, rectal bleeding, and weight loss. It is therefore not surprising that the parents of

these patients believe that the diet would alleviate the condition of their child, which makes them willing to exclude certain foods from their menu. An increasing number of scientific publications support the need for special attention to the nutrition and diet of children with IBD. In fact, the relationship between nutrition and IBD covers several areas, including: first, nutritional support for malnourished patients, second, the use of exclusive enteral nutrition as the primary therapy for CD treatment, and third, the role of specific nutrients as a risk factor for the disease. The review summarizes ESPGHAN's recommendations for feeding children with IBD.

Г.8.5.Stoyanova M., Levkova M., Nachmeriyan M., Chervenkov T., **Georgieva M.**, Iotova V., Angelova L. MLPA analysis – application in the diagnostic activity of the medical geneticist. Varna Medical Forum. 2020 Nov 6;9(2):43-46. ISSN: 1314-8338

Резюме: Статията е основно насочена към медици (болнични клиницисти, семейни лекари) без специфичен опит в медицинската генетика, чиито пациенти се презентират с клинична картина на подлежащо вероятно генетично състояние. Представяме същността, възможностите и ограниченията на мултиплексната лигазно зависима амплификация (MLPA) като метод за търсене на генетична диагноза. В статията са описани случаи от опита на Лабораторията по медицинска генетика – Варна в приложението на метода като таргетно и/или скринингово изследване при деца с дисморфични стигми и/или умствено изоставане. Акцентира се на ролята на медицинския генетик при подбора на пациенти, избора на анализ и коментар на резултата.

Abstract: The article is mainly focused on physicians (hospital clinicians, family doctors) without specific experience in medical genetics, whose patients present with a probable genetic condition. We present the essence, possibilities and limitations of multiplex ligase-dependent amplification (MLPA) as a method for establishing a genetic diagnosis. The article describes cases from the experience of the Laboratory of Medical Genetics, Varna in the application of the method as a target and/or screening test in children with dysmorphic features and/or mental retardation. We emphasize on the role of the medical geneticist in patient selection, the choice of analysis, and comment on the results.

Г.8.6.Chuperkova Zh., Noneva K., Ralcheva R., Dimitrov I., **Georgieva M.** Hedache in children with epilepsy. В: Сборник доклади, Симпозиум „Алумни клуб и приятели“ – Медицински университет – Варна Четвърта национална конференция по медицина на съня с международно участие 6-8 март. 2020, 49-52, ISBN: 978-619-221-285-8

Резюме: Главоболието е често съпътстващо заболяване при педиатрични пациенти с епилепсия. Връзката между главоболието и епилепсията се счита за сложна и въпреки че има доказателства за асоцииране, механизмите все още не са напълно ясни. Многобройни изследвания за коморбидност се фокусират върху първични главоболия, като мигрена и главоболие от напрежение, описвайки ги като най-разпространени при пациенти с епилепсия. Някои автори обаче съобщават за подобно разпространение на главоболието и специфично мигрена при пациенти с епилепсия в сравнение с това на общата популация. Когато се описва това съпътстващо заболяване, трябва да се отбележи, че вторичните главоболия също могат да бъдат чести при пациенти със структурна епилепсия, напр. при мозъчни тумори или други заемащи пространство лезии. В тази статия обобщаваме литературните данни по проблема за епилепсията и коморбидността на главоболието, а също представяме два клинични случая на пациенти с главоболие от напрежение и съответно с вторично главоболие.

Abstract: Headache is a common comorbidity in pediatric epileptic patients. The relationship between headache and epilepsy is considered complex and though there is evidence of association, its mechanisms are not yet completely clear. Numerous studies of comorbidity focus on primary headaches, such as migraine and tension-type headache, describing them as the most prevalent in patients with epilepsy. Some authors, though, report similar prevalence of headache and specifically migraine in epilepsy patients as compared to that of the general population. When describing this comorbidity, it should be noted that secondary headaches can also be frequent in patients with structural epilepsy, e.g. in brain tumors or other space-occupying lesions. In this paper we summarize literature data on the problem of epilepsy and headache comorbidity, and also present two clinical cases of patients with tension-type and with secondary headache, respectively.

Г.8.7. Nikolova N., Galabova M., Dobrudjanska N., Rasheva N., Koleva K., **Georgieva M.** CFTR modulator therapy for cystic fibrosis. В: Сборник доклади, Симпозиум „Алумни клуб и приятели“ – Медицински университет – Варна Четвърта национална конференция по медицина на съня с международно участие 6-8 март. 2020, 83-86. ISBN: 978-619-221-285-8

Резюме: Муковисцидозата е най-честото ограничаващо живота автозомно-рецесивно състояние при кавказката раса, засягащо дихателната система, храносмилателния тракт и всички екзокринни жлези. Причинява се от мутация в гена, кодиращ протеина на трансмембранната проводимост (CFTR) при муковисцидоза. Генетичният анализ, в допълнение към диагностиката, служи за създаване на съвременна индивидуална CFTR модулаторна терапия. Целта на тази статия е да

направи представяне на продуктите за CFTR модулаторна терапия, които са достъпни по целия свят; запознаване с техните фармакокинетични и фармакодинамични свойства; оценка на ефекта от тяхното приложение. Проведохме проучване на медицинска литература, свързана с продуктите за CFTR модулаторна терапия, и преглед на информацията по темата. Използването на одобрени продукти за терапия с CFTR модулатор при пациенти, подходящи за тяхната употреба (специфичен генотип) води до подобряване на стойностите на FEV1 и индекса на телесна маса и намаляване на честотата на обостряния при тези пациенти. В заключение: терапията с CFTR модулатор значително подобрява прогнозата и качеството на живот на пациентите с муковисцидоза в резултат на определени мутации в гена CFTR. Качествените грижи за други пациенти с други мутации са особено важни, за да могат те да се възползват от персонализирано лечение в бъдеще.

Abstract: Cystic fibrosis (CF) is the most common life-limiting autosomal recessive condition in Caucasians, affecting the respiratory system, digestive tract and all exocrine glands. It is caused by a mutation in the gene encoding the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) protein. The genetic analysis, in addition to diagnosis, serves to create a modern individual CFTR modulator therapy. The aim of this article is to do a presentation of products for CFTR modulator therapy, which are available worldwide; introduction to their pharmacokinetic and pharmacodynamic properties; evaluation of the effect of their application. We have conducted a study of medical literature related to the products for CFTR modulator therapy and review of information on the topic. The use of approved CFTR modulator therapy products in patients suitable for their use (specific genotype) results in an improvement in FEV1 values and body mass index and a reduction in the incidence of exacerbations in these patients. In conclusion: CFTR modulator therapy significantly improves the prognosis and quality of life of cystic fibrosis patients as a result of certain mutations in the CFTR gene. Quality care for other patients with other mutations is especially important so that they can benefit from personalized treatment in the future.

Г.8.8. Siromahov M., Rasheva N., Koleva K., **Georgieva M.** – Fatty liver degeneration in children: association with obstructive sleep apnea. В: Сборник доклади Симпозиум „Алумни клуб и приятели“ – Медицински университет – Варна Четвърта национална конференция по медицина на съня с международно участие 6-8 март. 2020, 95-97. ISBN: 978-619-221-285-8

Резюме: Дегенерацията на мастния черен дроб, наричана още чернодробна стеатоза, е състояние, при което липидите се натрупват в хепатоцитите, причинявайки клетъчна дисфункция и в крайна сметка клетъчна смърт. Чернодробната стеатоза се

диагностицира хистологично, когато чернодробните мазнини надвишават повече от 5% от теглото на черния дроб. При възрастни индивиди, мастната дегенерация на черния дроб обикновено се свързва с прекомерен прием на алкохол - алкохолна мастна чернодробна болест, или със заседнал начин на живот и висококалорична диета, както при неалкохолна мастна чернодробна болест (НАМЧБ). С нарастването на затлъстяването през последните десетилетия мастната чернодробна болест се превърна в основната причина за хронични чернодробни заболявания не само при възрастни, но и при деца. Освен чернодробните заболявания, затлъстяването е свързано с няколко състояния, сред които е обструктивната сънна апнея. Целта на тази статия е да направи преглед на патогенезата на мастната дегенерация на черния дроб, като се фокусира върху НАМЧБ и нейната връзка с обструктивната сънна апнея при деца.

Abstract: Fatty liver degeneration, also termed hepatic steatosis, is a condition in which lipids accumulate in the hepatocytes causing cellular dysfunction and eventually cell death. Hepatic steatosis is diagnosed histologically when liver fat exceeds more than 5% of the liver weight. In adults, fatty liver degeneration is typically associated with excessive alcohol intake as in alcoholic fatty liver disease or with sedentary lifestyle and high-calorie diet as in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). With the rise of obesity in recent decades, fatty liver disease has become the leading cause of chronic liver disease, not only in adults but in children as well. Besides liver disease, obesity is associated with several conditions among which is obstructive sleep apnea. The aim of this article is to review the pathogenesis of fatty liver degeneration focusing on NAFLD and its relationship with obstructive sleep apnea in children.

Г.8.9. Siromahov M., Rasheva N., Koleva K., Atanassova A., **Georgieva M.** Non-alcoholic fatty liver disease and microRNA expression in children. Journal of Union of Scientists-Varna Medicine and Ecology Series. 2020 Dec 16;25(2):24-29. ISSN: 1310-6031

Резюме: С разрастване на епидемията от затлъстяване през последните десетилетия, неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ) се превръща във водеща причина за хронично чернодробно заболяване не само сред възрастни, но и сред деца. Към настоящия момент златен стандарт за поставяне на диагнозата НАМЧБ в детската възраст е чернодробната биопсия. Това е инвазивна процедура, асоциирана с потенциални тежки усложнения. Поради това, настоящите усилия са насочени към разработването на нови неинвазивни и достъпни методи за ранна диагностика на чернодробните болести. Сред потенциалните биомаркери са микрорибонуклеиновите киселини – малки молекули, състоящи се от 20-25 нуклеотидни бази, упражняващи

своят биологичен ефект като регулатори на протеиновата синтеза. Целта на настоящата статия е да даде кратко описание на функцията на микроРНКите, асоциирани с чернодробния метаболизъм и възможната им употреба в диагностиката на НАМЧБ в детската възраст. Разглеждат се специфични микроРНКи, с доказана връзка в регулацията на чернодробния метаболизъм – микроРНК-122, микроРНК-34а, микроРНК-29а.

Abstract: With the rise of the obesity epidemic in recent decades, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become the leading cause of chronic liver disease, not only in adults but in children as well. At present, the gold standard in diagnosing pediatric NAFLD is liver biopsy – an invasive procedure associated with potentially severe complications. Therefore, the current efforts are directed towards the development of new non-invasive and accessible methods for the early diagnosis of NAFLD. Among the potential biomarkers are the micro-ribonucleic acids (miRNAs) – small molecules made up of 20-25 nucleotides, which exert their biological effect as regulators of protein synthesis. The aim of the present article is to provide a short description of miRNA function in hepatic metabolism and their possible use in diagnosing pediatric NAFLD.

Г.8.10.Георгиева М. Психобиотиците – настояще и бъдеще. Практическа педиатрия. 2021;23(4):18-20. ISSN: 1311-0756

Резюме: През последните години се натрупват много доказателства за потенциалната роля на чревната микрофлора в психологическите разстройства и психиатрични болести, което дава възможност пробиотиците и пребиотиците да бъдат използвани за лечение и на тези заболявания. Понятието психобиотици се въвежда през 2013 г. от ирландския психиатър Ted Dinan и обозначава клас пробиотични микроорганизми, които приети в адекватни количества, могат да окажат положително въздействие при неврологични и психиатрични заболявания. Сега към това понятие се отнасят и пребиотиците, които са храна на пробиотиците и насърчават растежа и размножаването им. Ефектът на психобиотиците не е ограничен само в регулация на невроимунните оси и на заболявания на нервната система. Той се наблюдава върху когницията, паметта, ученето и поведението. Психобиотиците отварят широка и интересна панорама, която променя сегашната парадигма за симбиоза между микроорганизмите и хората.

Abstract: In recent years, a lot of evidence has accumulated about the potential role of the intestinal microflora in psychological disorders and psychiatric diseases, which allows

probiotics and prebiotics to be used to treat these diseases. The term psychobiotics was introduced in 2013 by the Irish psychiatrist Ted Dinan and a class of probiotic microorganisms that, taken in adequate quantities, can have a positive effect on neurological and psychiatric diseases. Prebiotics, which are the food of probiotics and promote their growth and reproduction, now also apply to this concept. The effect of psychobiotics is not limited to the regulation of neuroimmune axes and diseases of the nervous system. It is observed on cognition, memory, learning and behavior. Psychobiotics open a wide and interesting panorama that changes the current paradigm of symbiosis between microorganisms and humans.

Г.8.11.Георгиева М., Атанасова А. Биологична терапия при възпалителни заболявания на червата в детска възраст. MEDINFO. 2021;21(1):274-278. ISSN: 1313-2466

Резюме: Болестта на Crohn, улцерозният колит и индетерминираният колит са форми на възпалителните заболявания на червата (IBD). Лечението е комплексно, продължително и трудно. Биологичните агенти се използват и при деца с IBD, като в последните години намират все по-широко приложение с цел постигане на дълготрайна ремисия. Прилагането на новите биологични препарати при педиатричните пациенти е ограничено поради закъсняващото одобрение от оторизираните структури.

Abstract: Crohn's disease, ulcerative colitis and indeterminate colitis are forms of inflammatory bowel disease (IBD). The treatment is complex, long and difficult. Biological agents are also used in children with IBD, and in recent years have become increasingly applied to achieve long-term remission. The use of new biologics in paediatric patients is limited due to the delayed authorization

Г.8.12.Siromahov M., Rasheva N., Georgieva M., Kaleva V., Hristosova Hr., Drenakova P., Krasnaliev I. A rare case of peliosis hepatis in infancy. Mathews Journal of Case Reports. 2021 Jan 28;6(1):1-5. ISSN: 2424-3666

Резюме: Peliosis hepatis е рядко състояние, характеризиращо се с множество съдови образувания в черния дроб с диаметър от няколко милиметра до няколко сантиметра. Такива образувания могат да бъдат открити и в слезката, лимфните възли, белите дробове, бъбреците, надбъбречните жлези, костния мозък и други части на стомашно-чревния тракт. Състоянието обикновено е асимптоматично и се диагностицира случайно. Рядко пациентите се представят с тежки симптоми като жълтеница, хепатомегалия, чернодробна недостатъчност и хемоперитонеум. Клиничен случай: Представяме случая на 5-месечно бебе, което е посетило семейния си лекар с

данни за гастроезофагеален рефлукс. Извършен е ултразвук на корема, който показва множество овални лезии в чернодробния паренхим. При физикалния преглед на пациента беше забелязана голяма твърда маса, локализирана над пъпа. По-нататъшни образни и лабораторни изследвания показаха, че пациентът страда от невробластом със съпътстваща пелиоза на черния дроб. Заключение: Peliosis hepatis обикновено е доброкачествено състояние, което може да бъде причинено от инфекциозни заболявания, злокачествени заболявания, продължителен прием на лекарства или токсини. Лечението на основното заболяване често води до разрешаване на съдовите лезии. Това налага оформянето на широка диференциална диагноза и множество изследвания.

Abstract: Peliosis hepatis is a rare condition characterized by numerous vascular formations in the liver measuring from a few millimeters to several centimeters in diameter. Such formations may also be found in the spleen, lymph nodes, lungs, kidneys, adrenals, bone marrow and other parts of the gastrointestinal tract. The condition is typically asymptomatic and diagnosed accidentally. Rarely, patients present with severe symptoms such as jaundice, hepatomegaly, liver failure and haemoperitoneum. Clinical case: We present the case of a 5 months old infant who presented to her family physician with gastroesophageal reflux. An abdominal ultrasound was performed which showed numerous oval lesions in the liver parenchyma. The patient's physical examination was remarkable for a palpable solid mass localized above the umbilicus. Further imaging and laboratory investigations revealed that the patient was suffering from neuroblastoma with concurrent peliosis hepatis. Conclusion: Peliosis hepatis is typically a benign condition, which may be caused by infectious diseases, malignancy, prolonged intake of medicines or toxins. Treating the underlying disease often leads to resolution of the vascular lesions. This necessitates the formation of a wide differential diagnosis and through investigation

II. Извън участващите в доказателствения материал за покриване на минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „професор”

A. Пълнотекстови публикации в български и чуждестранни научни списания

A.1. Георгиева М., Панчева-Димитрова Р. Хранене на деца до 1 годишна възраст. Педиатрия. 2013;53(Suppl.1), 19-23., ISSN: 0479-7876

Резюме: Майчината кърма е видово специфично мляко, естествена, подходяща, пълноценна, лесно и пълно усвоима храна, безупречно нагодена от природата към особеностите и потребностите на човешкото дете. Обзорът е посветен на проблемите на

храненето на децата до 1 година - ролята на кърменето, противопоказанията за кърмене, храненето, видовете храни за кърмачета, разликите в позициите на различните световни организации, имащи отношение към храненето на детето през 1 година.

Abstract: Breast milk is a species-specific milk, natural, appropriate, complete, easily and fully digestible food, perfectly adapted by nature to the peculiarities and needs of the human child. The review is dedicated to the problems of nutrition of children up to 1 year - the role of breastfeeding, contraindications to breastfeeding, nutrition, types of baby food, differences in the positions of different world organizations related to child nutrition till 1st year.

А.2.Георгиева М. Аутизъм и хранене. Практическа педиатрия. 2013;(2):3-5, ISSN: 1311-0756

Резюме: Аутизмът е заболяване от групата на генерализираните разстройства на развитието, което се проявява през първите 3 години от живота. Това е психично нарушение, засягащо мозъка, а от там и поведението на индивида. Характеризира се с качествено нарушение в развитието на речта/езика и в социалните взаимоотношения/поведението, което е повтарящо се, ограничено и стереотипно. Описани са историята, епидемиологията, клиничната картина, диагнозата и лечението на това състояние. Подчератна е ролята на храненето за лечението на децата с аутизъм.

Abstract: Autism is a disorder that is affecting more and more people. This is a mental disorder that affects the brain, and hence the behavior of the individual. It is characterized by a qualitative disorder in the development of speech / language and social relationships / behavior that is repetitive, limited and stereotyped. The history, epidemiology, clinical picture, diagnosis and treatment of this condition are described. The role of nutrition in the treatment of children with autism is emphasized.

А.3.Георгиева М. Рационално хранене на децата до едногодишна възраст. MEDINFO. 2013;(2),35-40. ISSN: 1313-2466

Резюме: Храненето не е точна наука. Концепциите в храненето се променят. Постоянна теза остава, че кърмата е главният хранителен източник през първата година от човешкия живот. Тя е видово специфично мляко, естествена, подходяща, пълноценна, лесно и пълно усвоима храна, безупречно нагодена от природата към особеностите и потребностите на човешкото дете. Доказано е, че естественото хранене е добро за детето, майката, семейството и обществото. Описани са основните принципи

на рационалното хранене у кърмачета, преимуществата на кърмата, противопоказанията за кърмене, принципите на захранване и основните млека за кърмачета според нуждите на детето.

Abstract: Nutrition is not an exact science. Nutritional concepts are changing. The constant thesis remains that breast milk is the main food source in the first year of human life. It is a species-specific milk, natural, appropriate, complete, easily and completely digestible food, perfectly adapted by nature to the peculiarities and needs of the human child. Natural nutrition has been shown to be good for the child, mother, family and society. The basic principles of rational nutrition in infants, the advantages of breast milk, contraindications to breastfeeding, the principles of nutrition and basic milks for infants according to the needs of the child are described.

А.4.Георгиева М., Стефанов С., Близнакова Д. Съчетана патология на храносмилателната и отделителна системи – синдром на дисфункционална елиминация. Практическа педиатрия. 2013, 5-6. ISSN: 1311-0756

Резюме: В литературата има много съобщения и проучвания за връзката между констипацията и синдрома на дисфункция на микцията (ДМ.) ДМ е чест проблем при децата и е причина за около 40% от педиатричните урологични визити. Нормалната честота на микцията след 5 годишна детска възраст (тогава настъпва контролът на пикочния мехур е 4-7 пъти/24часа. Причините за ДМ са: неврологични, анатомични, инфекциозни, функционални. ДМ включва: ургентна микция, дневна и/или нощна инконтиненция, много честа микция, рядка микция (<2-3 пъти/24часа). Наличната дискоординация на отделянето на урина е отговорна за уринарната инконтиненция, уроинфекциите, везикоуретралния рефлукс и др. В обзора се разглеждат характеристиките на синдрома, клиничната му картина, диагностичните подходи, лечението и прогнозата му.

Abstract: There are many reports and studies in the literature on the relationship between constipation and urinary dysfunction syndrome (UDS). UDS is a common problem in children and is the cause of about 40% of pediatric urological visits. The normal frequency of urination after 5 years of age (then the control of the bladder occurs) is 4-7 times/24 hours. The causes of UDS are: neurological, anatomical, infectious, functional. UDS includes: urgent urination, day and / or night incontinence, very frequent urination, infrequent urination (<2-3 times/24 hours). The available discoordination of urine excretion is responsible for urinary incontinence, urinary tract infections, vesicourethral reflux and others. The review examines

the characteristics of the syndrome, its clinical picture, diagnostic approaches, treatment and prognosis.

А.5.Георгиева М. Клинично хранене в детската възраст ...и още за детското хранене и млеката за кърмачета. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Втпра национална конференция по спешна медицина, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 101-110, ISBN 978-954-8326-80-3

Резюме: Еволюционният успех на бозайниците е свързан с лактацията и видово специфичното мляко за период от 300 000 000 години. Човекът като вид има 10-15 000 000 история. Кърменето е биологична норма за храненето и отглеждането на детето. Ако не е налична кърма, може детето да се храни с различни млека за кърмачета.

Abstract: The evolutionary success of mammals has been linked to lactation and species-specific milk over a period of 300,000,000 years. Man as a species has a history of 10-15,000,000. Breastfeeding is a biological norm for feeding and raising a child. If breast milk is not available, the baby can be fed a variety of infant formulas.

А.6.Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Балев Б., Атанасова А., Желева М, Константинова Д., Гаевски М., Досев С. Остра чернодробна недостатъчност при болестта на WILSON. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Втпра национална конференция по спешна медицина, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 91-97, ISBN 978-954-8326-80-3

Резюме: Острата чернодробна недостатъчност (ОЧН) е синдром, протичащ с коагулопатия и чернодробна енцефалопатия на какъвто и да е стадий, при отсъствие на каквато и да е предшестваща чернодробна болест, резултат от масивна чернодробна некроза или внезапно и тежко нарушения на чернодробните функции. Това е рядко, но фатално състояние в детска възраст, често с трудно установима причина. ЦЕЛТА е да се представят клиничните белези, диагностичният процес и лечението на дете, развило ОЧН. През 2012 г. в МСДК на УМБАЛ "Св. Марина" Варна е прието момче М.М.Х. на 8 г. от ромски произход с данни за тежко чернодробно заболяване, започнало около 12. 04. 2012г. и завършило с exitus letalis на 15. 05. 2012 г. ОЧН е рядка в детска възраст. При деца и юноши с неясна чернодробна и /или неврологична симптоматика, при развиваща се ОЧН, трябва да се изследва медна обмяна и да се извърши генетичен анализ за болест на Wilson.

Abstract: Acute liver failure (AHF) is a syndrome occurring with coagulopathy and hepatic encephalopathy at any stage, in the absence of any previous liver disease, resulting from massive liver necrosis or sudden and severe liver dysfunction. This is a rare but fatal condition in childhood, often with a difficult for diagnosis cause. The objective is to present

the clinical signs, the diagnostic process and the treatment of a child who has developed ANF. In 2012 in Pediatric clinic of University Hospital St. Marina "Varna, a boy M.M.H. at the age of 8 of "rome origin with data for severe liver disease, which started around April 12, 2012. and ended with exitus letaliss on 15. 05. 2012. ANF is rare in childhood. Copper metabolism and genetic analysis for Wilson disease should be performed in children and adolescents with unclear liver and / or neurological symptoms and developing ANF.

А.7.Рашева Н., Георгиева М., Колева К. Хепаторенален синдром. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Втпра национална конференция по спешна медицина, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 113-120, ISBN 978-954-8326-80-3

Резюме: Хепатореналният синдром е обратима функционална бъбречна недостатъчност, която се проявява при пациенти с напреднала чернодробна цирроза или при тези с фулминантна чернодробна недостатъчност. Характеризира се със значително намаляване на глумерулната филтрация и бъбречен кръвоток при липса на друга причина за бъбречната недостатъчност. Описват се етиологията, патогенезата, честотата, класификацията, клиничната картина, диагнозата и диференциалната диагноза, лечението, прогнозата и превенцията.

Abstract: Hepatorenal syndrome is a reversible functional renal failure that occurs in patients with advanced liver cirrhosis or in those with fulminant liver failure. It is characterized by a significant reduction in glomerular filtration and renal blood flow in the absence of another cause of renal failure. Describes the etiology, pathogenesis, frequency, classification, clinical picture, diagnosis and differential diagnosis, treatment, prognosis and prevention.

А.8.Георгиева М., Найденова Д., Панчева Р., Станчева Р., Досев Св., Хранителни влакнини и ролята им в диетата на възрастни и деца, MEDINFO. 2014;(2):31-36, ISSN: 1313-2466

Резюме: Хранителните влакнини (фибри, баластни вещества) са нутриенти от растителен произход. Те са градивен елемент на растителните клетъчни стени и са устойчиви на действието на храносмилателните ензими в червата на човешкия организъм. По своята химична природа, влакнините са въглехидрати от групата на полизахариди – целулоза, хемицелулоза, бета-глюкани, пектин, протопектин и лигнини. Описани са видовете влакнини, функциите им, храните богати на влакнини, показанията за използване на влакнини, препоръките за дневен прием на влакнини, страничните ефекти от голям прием на влакнини.

Abstract: Dietary fibers are nutrients of plant origin. They are a building block of plant cell walls and are resistant to the action of digestive enzymes in the intestines of the human body. By their chemical nature, fibers are carbohydrates from the group of polysaccharides - cellulose, hemicellulose, beta-glucans, pectin, protopectin and lignins. The types of fiber, their functions, foods rich in fiber, indications for the use of fiber, recommendations for daily fiber intake, side effects of high fiber intake are described

А.9.Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Досев С. Хронична чернодробна болест в педиатрията, В: Спешна педиатрия. Гастроентерология: Трета национална конференция „Спешна педиатрия”, Хисаря, 2014,/ под ред. на проф. Тоньо Шмилев, Пловдив: Лакс бук; 2014, 385-397, ISBN 978-954-8326-95-7

Резюме: Патологията на черния дроб се дели на остра и хронична. Тя е рядка в детска и юношеска възраст, но трудна за диагностика и лечение, често със съмнителна или лоша прогноза. Хроничната чернодробна болест включва всяко едно чернодробно заболяване, което има давност повече от 6 мес. Описана е клиничната картина, диагнозата, формите на хронична чернодробна болест – хронични вирусни хепатити, аутоимунен хепатит, болест на Wilson, алфа 1 антитрипсинов дефицит, болест на Alagille.

Abstract: Liver pathology is divided into acute and chronic disorders. It is rare in childhood and adolescence, but difficult to diagnose and treat, often with a questionable or poor prognosis. Chronic liver disease includes any liver disease that is more than 6 months. The clinical picture, the diagnosis, the forms of chronic liver disease - chronic viral hepatitis, autoimmune hepatitis, Wilson's disease, alpha 1 antitrypsin deficiency, Alagille's disease are described.

А.10.Досев С., Георгиева М. Не подценяваме ли риска от поява на ротавирусен гастроентерит. GP News. 2014;10:43-46. ISSN: 1311-4727

Резюме: Диарията е втората по честота детска болест с фатално протичане в световен мащаб – причина за близо 1,34 милиона смъртни случая при деца на възраст до 5 години. Ротавирусът е най-честата причина за диария и повръщане при децата под 5 години в света, която често води до обезводняване и приемане в болница. Добрата хигиена не предпазва децата от болестта, тъй като вирусът е много устойчив във външна среда. Годишно ротавирусът е отговорен за 1/3 от случаите на диария в световен мащаб. В обзора са описани честотата, клиничната картина, последствията, имунитета при ротавирусния гастроентерит. Подчертана е ролята на ваксинацията срещу ротавирусната инфекция. Представени са противопоказанията за ваксинация срещу тази инфекция.

Abstract: Diarrhea is the second most common fatal childhood disease worldwide, causing nearly 1.34 million deaths in children under 5 years of age. Rotavirus is the most common cause of diarrhea and vomiting in children under 5 years of age in the world, often leading to dehydration and hospitalization. Good hygiene does not protect children from the disease, as the virus is very resistant to the external environment. Annually, rotavirus is responsible for 1/3 of cases of diarrhea worldwide. The review describes its frequency, clinical picture, consequences, immunity in rotavirus gastroenteritis. The role of the vaccination against rotavirus infection is emphasized. Contraindications to the vaccination against this infection are presented.

A.11. Досев С., Георгиева М. Приложение на Ка-Вит с оглед профилактиката на късната фаза на витамин К дефицит. Известия на Съюза на учените – Русе, Серия 4: Медицина и екология. 2014;4:9-13. ISSN: 1311-1078

Резюме: Състояния, свързани с дефицит на витамин К1, могат да бъдат причинени от недостатъчен внос на витамин К1 (напр. липса на витамин К1 при прием на храна или проблеми с усвояването) или като последица от лечението с кумаринови производни или с различни инхибитори на витамин К1-епоксидредуктазата. Клиничната проява на нарастващия недостиг е вероятността от кървене като хематоми, мелена (изпражнения с блестящи черни и кашеви изпражнения), хематурия или кървене в централната нервна система.

Abstract: Conditions associated with a deficiency of vitamin K1 may be caused by insufficient or supply the body with Vitamin K1 (eg. Lack of vitamin K1 in food intake or absorption problems in the body) or as a consequence of treatment with coumarin derivatives or with various inhibitors of Vitamin K1-epoksidreduktazata. The clinical manifestation of this is the growing neodostig likelihood of bleeding such as hematomas, melena (stool of shiny black and loose stools), haematuria or bleeding in the central nervous system.

A.12. Панчева Р., Близнакова Д., Георгиева М., Ушева Н., Найденова Д. Има ли ефект кърмата за профилактика на инфекциите на пикочните пътища? MEDINFO. 2014;(6):48-50. ISSN: 1313-2466

Резюме: За значението на кърменето се говори особено интензивно през последните 30-40 год. Сред най-важните здравни ефекти на естественото хранене е профилактиката на инфекции в детска възраст. Доказателствата за действието ѝ касаят предимно намаляване честотата на острите гастроентерити и острия отит и не толкова категоричен ефект по отношение инфекциите на долните дихателни пътища. В статията

се разглеждат научните данни от ефекта на кърменето върху честотата на инфекциите на пикочните пътища. Изтъкват се някои причини за възможността за такъв ефект.

Abstract: The importance of breastfeeding has been discussed especially intensively in the last 30-40 years. Among the most important health effects of breastfeeding is the prevention of infections in childhood. Evidence for its action concerns mainly a reduction in the incidence of acute gastroenteritis and acute otitis and a less definite effect on lower respiratory tract infections. The article discusses the scientific data on the effect of breastfeeding on the incidence of urinary tract infections. There are some reasons for the possibility of such an effect.

A.13. Станчева Р, Георгиева М. Роля на холина като биологично активен нутриент. НАУКА ДИЕТЕТИКА. 2014;(1-2):12-15. ISSN: 1313-9304

Резюме: Холинът е биологично активно вещество с широка гама функции. Като структурен елемент на клетъчните мембрани, прекурсор за синтеза на невромедиатора ацетилхолин, донор на метилни групи, той се обособява като елемент, жизненоважен за нормалното развитие на организма. Целта на настоящия обзор е да се акцентира върху биологичната активност на холина като нутриент.

Abstract: Choline is a biologically active substance with a wide range of functions. As a structural component of cell membranes and a precursor for the synthesis of neurotransmitter acetylcholine, as well as a donor of methyl groups, choline is established as a vital element for the normal development of the human body. The purpose of this review is to focus on the biological activity of choline as a nutrient.

A.14. Георгиева М. Възпалителни заболявания на червата в юношеска и млада възраст. В: Спешна педиатрия. Проблемна патология на юношеството: IV национална конференция, Хисаря, 2014/ под ред. на проф. Тоньо Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2015. 455-481, ISBN: 978-619-189-021-7

Резюме: Възпалителните заболявания на червата включват - улцерозен колит, болест на Crohn, недетерминиран колит, микроскопски колит. Това са социално значими заболявания, често започващи в детско-юношеска възраст, поглъщат повече финансови средства от бронхиалната астма, артериалната хипертония, хроничната обструктивна белодробна болест. В последните 10 години настъпи промяна в методите на диагноза и лечебната тактика. Описани са честотата, клиничната картина, разликите между улцерозния колит и болестта на Crohn, новите диагностични методи, стъпаловидното лечение, показанията за хирургично лечение, прогнозата.

Abstract: Inflammatory bowel diseases include ulcerative colitis, Crohn's disease, nondeterministic colitis, microscopic colitis. These are socially significant diseases, often beginning in childhood and adolescence, consuming more funds than bronchial asthma, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease. In the last 10 years there has been a change in the methods of diagnosis and treatment methods. Their frequency, the clinical picture, the differences between ulcerative colitis and Crohn's disease, the new diagnostic methods, stepwise treatment, the indications for surgical treatment, the prognosis are described.

А.15.Георгиева М. Пробиотиците – познати и непознати. В: Спешна педиатрия. Проблемна патология на юношеството: IV национална конференция, Хисаря, 2014/ под ред. на проф. Тоньо Шмилев, Пловдив: Лакс бук, 2015, 565-587. ISBN: 978-619-189-021-7

Резюме: Пробиотиците са живи микроорганизми, които приети в подходящо количество, влияят здравословно на приемащия ги организъм. Представена е историята на синбиотиците в световен мащаб. Описани са видовете пробиотични бактерии, техните функции, индикациите за тяхното приложение, видовете обработка на пробиотиците.

Abstract: Probiotics are living microorganisms that, when taken in appropriate amounts, have a healthy effect on the host organism. The history of synbiotics is presented worldwide. The types of probiotic bacteria, their functions, the indications for their use, the types of treatment of probiotics are described.

А.16.Георгиева М., Близнакова Д., Стефанов С. Синдром на дисфункционална елиминация. MedPost. 2015;(9):12-14. ISSN: 2367-6469

Резюме: Нормалната дефекация е знак за здраве при децата от всички възрасти. Контролът над тази функция започва около 3 годишна възраст. В литературата има много съобщения за връзката между констипацията и дисфункциите на микцията. Описана е характеристиката на синдрома на дисфункционална елиминация, клиничната картина, диагнозата, диференциалната диагноза, лечението, прогнозата и усложненията.

Abstract: Normal defecation is a sign of health in children of all ages. Control of this function begins around 3 years of age. There are many reports in the literature on the relationship between constipation and urinary dysfunction. The characteristics of the dysfunctional elimination syndrome, the clinical picture, the diagnosis, the differential diagnosis, the treatment, the prognosis and the complications are described.

А.17.Георгиева М., Гълъбова М., Рашева Н., Колева К., Панчева-Димитрова Р. Особенности на фекалния микрокосмос и революцията на пробиотиците. МЕДИКАРТ. Пулмология и педиатрия. 2015;(5):42-46. ISSN: 1312-9384

Резюме: Съдържанието на червата на човека представлява сложени и недобре проучен микрокосмос. Последните 50 години се натрупват много научни данни за състава му, ролята му и как модулирането му може да помогне на човека. Описани са – съдържанието на фекалиите, характеристиките на чревната микрофлора, същността и ролята на пробиотиците, пребиотиците, синбиотиците, постбиотиците и функционалните храни. Определени са показанията за фекалната микробна трансплантация.

Abstract: The contents of the human intestine are a complex and poorly studied microcosm. Over the last 50 years, a lot of scientific data has been accumulating about its composition, its role and how its modulation can help humans. They are described - the content of feces, the characteristics of the intestinal microflora, the nature and role of probiotics, prebiotics, synbiotics, postbiotics and functional foods. The indications for faecal microbial transplantation have been determined.

А.18.Георгиева М., Димитрова Е. Колики в кърмаческа възраст. МЕДИКАРТ. Ендокринология и гастроентерология. 2015;(3):38-40. ISSN: 1312-9384

Резюме: Плачът е един от 70-те неонатални рефлекс. Това е блестящ начин да се привлече вниманието. Това е мощна далекопроводна връзка м/у детето и майката, вид акустична умбиликална корда. Коликите се дефинират като ексесивен плач. Това е особен поведенчески синдром, показващ че нещо не е наред с детето т.е. коликите = болка. Коликите спадат към функционалните стомашно-интестинални нарушения. В обзора са описани определението на коликите, честотата им, етиологията и патогенезата, клиничната картина и диференциалната диагноза и лечението. Възможни последици, дължащи се на колики при бебето са изтощаване на детето и майката, проблеми с кърменето, проблеми в брака (при дете с колики са установени до 91%), послеродова депресия и малтретиране на детето. За това коликите не са проблем, който може да бъде подценяван от педиатри и общопрактикуващи лекари.

Abstract: Crying is one of the 70 neonatal reflexes. This is a brilliant way to get attention. This is a powerful transmission line connection between the child and the mother, a type of acoustic umbilical cord. Colic is defined as excessive crying. This is a special behavioral syndrome, showing that something is wrong with the child, ie. colic = pain. Colic belongs to the functional gastrointestinal disorders. The review describes the definition of

colic, its frequency, etiology and pathogenesis, clinical picture and differential diagnosis and treatment. Possible consequences due to colic in the baby are exhaustion of the child and the mother, breastfeeding problems, marital problems (up to 91% in a child with colic), postpartum depression and child abuse. Therefore, colic is not a problem that can be underestimated by pediatricians and general practitioners.

А.19.Георгиева М., Димитрова Е. Хранене при глютен-свързани състояния. НАУКА ДИЕТИКА. 2015;(2):37-41. ISSN: 1313-9304

Резюме: Глутен – свързаните състояния представляват всички болестни състояния, свързани с прием на глутен. Те включват целиакия, алергия към пшеницата, не-целиакична глютенена чувствителност, дерматитис херпетиформис и глютенена атаксия. Процентът на засегнатото население е около 10%. Много специалисти констатираат, че честотата на тези състояния и особено на целиакията нараства през последните години, но като причина за това може да се посочи и по-доброто диагностициране и насоченото клинично мислене в тази посока. Описани са честотата, клиничната картина, диагностичните методи и лечението на глутен свързаните състояния – целиакия, алергия към пшеницата, нецелиакичната глютенена чувствителност. Подробно е обяснен безглутеновия диетичен режим.

Abstract: Gluten-related disorders are all disease states associated with gluten intake. These include: celiac disease, wheat allergy, non-celiac gluten sensitivity, dermatitis herpetiformis and gluten ataxia. The percentage of the affected population is about 10%. Many experts have found that the incidence of these conditions, and especially celiac disease, has increased in recent years, but the reason for this is better diagnosis and focused clinical thinking in this direction. The frequency, clinical picture, diagnostic methods and treatment of gluten-related disorders are described - celiac disease, wheat allergy, non-celiac gluten sensitivity. The gluten-free diet is explained in detail.

А.20.Георгиева М., Колева К., Рашева Н. Констипация в детска възраст. MEDINFO. 2015;(12):26-30. ISSN: 1313-2466

Резюме: Нормалната дефекация е белег за добро здраве. Тя включва различен брой изхождания за 24 ч. Констипацията е абнормност в честотата, размера, консистенцията и лекотата на преминаването на фекалиите >2 седмици, като често се съпътства с чувство за непълна евакуация на фекалиите. Запек с продължителност >6 мес. е хроничен и може да доведе до заклещване на изпражненията и непълно ректално изпразване. Констипацията бива първична и вторича, функционална и органична. Фекалната инконтиненция е невъзможност за усещане и контрол на пасажа, вкл. по

време на флатуленция. Енкомпрезата е парадоксално зацапване/диария на необичайно място (бельо) след изграждане на фекалната континенция (след 4 год.). В обзора са описани – определението на констипацията, класификацията и, червените флагове при констипация, изследвания, лечение, усложнения. Обсъдени са характеристиките на констипацията при кърмачета и големи деца.

Abstract: Normal defecation is a sign of good health. It involves a different number of bowel movements in 24 hours. Constipation is an abnormality in the frequency, size, consistency and ease of passing faeces > 2 weeks, often accompanied by a feeling of incomplete faecal evacuation. Constipation lasting > 6 months is chronic and can lead to stool obstruction and incomplete rectal emptying. Constipation is primary and secondary, functional and organic. Fecal incontinence is the inability to feel and control the passage, incl. during flatulence. Encompresis is a paradoxical spotting / diarrhea in an unusual place (underwear) after the construction of the fecal continent (after 4 years). The review describes - the definition of constipation, its classification, red flags for constipation, diagnostic methods, treatment, complications. The characteristics of constipation in infants and older children are discussed.

А.21.Георгиева М., Панчева-Димитрова Р., Колева К., Рашева Н., Костадинов П., Димитрова Е., Атанасова А. Пропусклив храносмилателен тракт. MEDINFO. 2015;(8):52-57. ISSN: 1313-2466

Резюме: „Всички болести започват в червата”, Хипократ е казал това преди повече от 2000 години. Има два тясно свързани фактора, които определят чревното ни здраве: чревната микрофлора и чревната бариера. Храносмилателният тракт (ХТ) работи, за да разгради постъпващата храна. Ако възникне нарушение, се инициира процесът на възпаление, който може да доведе до пропусклив ХТ. Синдромът на пропускливи черва (LGS) представлява увеличаване на пропускливостта на чревната лигавица за макромолекули (големи хранителни молекули), антигени и токсини, свързано с възпалителни, дегенеративни и/или атрофични процеси на чревната лигавица (мукоза). Описани са – етиологията и патогенезата му, клиничната картина, диагнозата и лечението му.

Abstract: "All diseases begin in the gut," Hippocrates said more than 2,000 years ago. There are two closely related factors that determine our intestinal health: the intestinal microflora and the intestinal barrier. The gastrointestinal tract (GIT) works to break down incoming food. If a disorder occurs, an inflammatory process is initiated that can lead to permeable GIT. Leaky gut syndrome (LGS) is an increase in the permeability of the intestinal

mucosa to macromolecules (large food molecules), antigens and toxins associated with inflammatory, degenerative and/or atrophic processes of the intestinal mucosa (mucosa). Its etiology and pathogenesis, its clinical picture, diagnosis and treatment are described.

A.22. Гълъбова М., Гълъбов И., Касабова В., Георгиева М. Уртикарията – често срещано, но „малко“ познато заболяване. MEDINFO. 2015;(2):38-44. ISSN: 1313-2466

Резюме: Уртикарията е заболяване, което се характеризира с бърза поява на обривни единици, наречени уртики и/или ангиоедем. Уртиките имат три типични белега: централен оток с различна големина, съпътстващ сърбеж, преходен характер с възвръщане към нормален вид на кожата в рамките на 1 до 24 часа след началото на обривите. Ангиоедемът се характеризира с: внезапен ясно изразен оток на подлежащата дерма и хиподерма, понякога по-скоро болезненост, отколкото сърбеж на кожата, често въвлечане на лигавиците, по-бавно възвръщане на кожата към нормалното състояние в сравнение с уртиките. Обсъдени са класификацията, причините, анамнезата, физикалната находка, диагностичните алгоритми, лечението на уртикарията.

Abstract: Urticaria is a disease characterized by the rapid appearance of rash units called urticaria and/or angioedema. Urticaria has three typical features: central edema of various sizes, concomitant itching, transient with a return to normal skin appearance within 1 to 24 hours after the onset of the rash. Angioedema is characterized by: sudden pronounced swelling of the underlying dermis and hypodermis, sometimes soreness rather than itching of the skin, frequent involvement of the mucous membranes, slower return of the skin to normal than urticaria. The classification, the causes, the history, the physical finding, the diagnostic algorithms, the treatment of urticaria are discussed.

A.23. Латева М., Йотова В., Попова Р., Галчева С., Георгиева М., Червенков Т., Бочева Я. Адипонектин, маркери на метаболитен риск и абдоминално затлъстяване в предучилищна възраст. Варненски медицински форум. 2015;4(2):36-46. ISSN: 1314-8338

Резюме: Всички проучвания на Балканския полуостров през последното десетилетие откриват нарастваща честота на затлъстяването. Абдоминалното затлъстяване се смята за по-морбидно поради по-високата метаболитна активност на абдоминалната мастна маса, характеризираща се с нискостепенно хронично възпаление. Целта е да се установи връзка между мастната маса (ММ) и някои метаболитни маркери в предучилищна възраст. Измерени са ръст, тегло и коремна обиколка (КО) на 40 здрави деца от област Варна на средна възраст 5,31 години (4-7 год.), разпределени като нормални, с наднормено тегло и със затлъстяване чрез ИТМ и

CDC референтни стойности в зависимост от пола и възрастта. Биохимичните изследвания са взети след 12 ч. нощен глад. Поставени са педометри за определяне нивото на физическа активност (ФА). С цел валидизиране на абдоминалното затлъстяване се проведе DXA изследване за количество ММ. Със затлъстяване са 17,5% от участниците, като само 9,7% от всички покриват минималните препоръки за двигателна активност през седмицата и 16,1% през почивните дни. ММ (ср. кг) корелира сигнификантно с ИТМ и КО ($p < 0,0001$), а от метаболитните маркери корелира с hsCRP ($r=0,533$; $p=0,04$), както и с повишените нива на общ холестерол ($r=0,458$; $p=0,016$). Открива се значима връзка между серумния лептин и ИТМ, КО, ММ ($p < 0,001$) както и с общия холестерол ($r=0,482$; $p=0,008$) и ниските нива на LDL-холестерол ($r=0,434$; $p=0,019$). Нивата на серумен адипонектин корелират обратнопропорционално с теглото ($r=-0,415$, $p=0,025$), при контролиране за ФА и с КО ($r=-0,437$; $p=0,042$). В заключение: настоящото проучване открива значима връзка между коремната обиколка, мастната маса и утвърдени маркери за метаболитен риск при здрави деца дори в тази ранна възраст.

Abstract: All studies in the Balkans over the last decade have found an increasing incidence of obesity. Abdominal obesity is considered to be more morbid due to the higher metabolic activity of the abdominal fat mass, characterized by low-grade chronic inflammation. The aim is to establish a link between fat mass (FM) and some metabolic markers in preschool age. Height, weight and abdominal circumference (AC) were measured in 40 healthy children from Varna district with an average age of 5.31 years (4-7 years), distributed as normal, overweight and obese by BMI and CDC reference values, in depending on gender and age. The biochemical tests were taken after 12 o'clock at night. Pedometers are installed to determine the level of physical activity (PA). A DXA FM test was performed to validate abdominal obesity. 17.5% of the participants are obese, with only 9.7% of all meeting the minimum recommendations for physical activity during the week and 16.1% on weekends. FM (mean kg) correlated significantly with BMI and AC ($p < 0,0001$), and of the metabolic markers correlated with hsCRP ($r = 0.533$; $p = 0.04$), as well as with elevated total cholesterol levels ($r = 0.458$; $p = 0.016$). A significant association was found between serum leptin and BMI, AC, FM ($p < 0.001$) as well as with total cholesterol ($r = 0.482$; $p = 0.008$) and low LDL-cholesterol levels ($r = 0.434$; $p = 0.019$). Serum adiponectin levels correlated inversely with weight ($r = -0.415$, $p = 0.025$), in the control of PA and with AC ($r = -0.437$; $p = 0.042$). In conclusion: the present study found a significant association between abdominal

circumference, fat mass and established markers of metabolic risk in healthy children even at this early age.

A.24. Панчева Р, Близнакова Д., Найденова Д., Георгиева М. Хранене за предотвратяване на бъбречна калкулоза в детска възраст. Практическа педиатрия. 2015;(11):26-28. ISSN: 1311-0756

Резюме: Децата с нормална бъбречна функция имат голяма вариабилност в количеството и качеството на нутриентите, които могат да приемат. За жалост, тези с бъбречно заболяване имат по-ограничено разрешено хранително разнообразие поради намалената бъбречна екскреция и/или поради завишената тубулна екскреция. Нерядко в детска възраст има намален апетит и недостатъчен прием на храни с висока биологична стойност и подходящ микронутриентен състав, което допълнително може да влоши растежа и храненето. Основният състав на бъбречните камъни, които възникват в детска възраст, са калций и оксалати. По-рядко се формират цистинови камъни и такива от уратни киселини. Има разнообразни причини, които предразполагат към формиране на бъбречни камъни в детството, както и подходящи терапевтични интервенции. Във всички случаи най-важната и широко разпространена препоръка е за прием на голямо количество течности. **Завишеният прием на натрий води до завишена екскреция и следователно завишена калциева и цистинова екскреция.** Тъй като протеинът е важен за растежа, в детска възраст не са препоръчителни нископротеинови диети, но няма неблагоприятни ефекти от намаляването на белтъчната консумация в рамките на границите на препоръчителния прием. Рестрикцията в приема на калций няма благотворна роля за намаляване на риска за бъбречна калкулоза, така че приемът на този микронутриент трябва да бъде според препоръчителни. В заключение може да се каже, че хранителните препоръки за деца със склонност към бъбречна калкулоза зависят от вида на калкулозата и възрастта на детето.

Abstract: Children with normal kidney function have great variability in the amount and quality of nutrients, that they can take. Unfortunately, those with kidney disease have a more limited permitted nutritional diversity due to decreased renal excretion and/or due to increased tubular excretion. Often in childhood there is a reduced appetite and insufficient intake of foods with high biological value and appropriate micronutrient composition, which can further impair growth and nutrition. The main composition of kidney stones that occur in childhood are calcium and oxalates. Cystine and urate acids are less common. There are a variety of reasons that predispose to the formation of kidney stones in childhood, as well as

appropriate therapeutic interventions. In any case, the most important and widespread recommendation is to drink plenty of fluids. Increased sodium intake leads to increased excretion and therefore increased calcium and cystine excretion. Because protein is important for growth, low-protein diets are not recommended in childhood, but there are no adverse effects of reducing protein consumption within the recommended intake. Restriction of calcium intake does not have a beneficial role in reducing the risk of renal calculosis, so the intake of this micronutrient should be as recommended. In conclusion, it can be said that the dietary recommendations for children with a predisposition to renal calculosis depend on the type of calculosis and the age of the child.

A.25. Панчева Р., Георгиева М. Приложение на пробиотици за превенция и лечение на ентероколита в детска възраст. Практическа педиатрия. 2015;(5): 20-25. ISSN: 1311-0756

Резюме: Храносмилателният тракт на човека представлява специфична затворена екосистема, в която са постоянни взаимодействията между ензими и други метаболити с храната, както и с наличната сапрофитна и токсигенна микрофлора. В това тристранно равновесие гостоприемникът си обезпечават необходимите му нискомолекулни компоненти, които се всмукват през червата, както и новосинтезирани растежни фактори от наличната микрофлора. Микрофлората поддържа постоянно взаимодействие с локалната имунна система. Пробиотиците са живи микроорганизми, които, прилагани в адекватни количества, имат благотворен ефект върху човешкото здраве. Сферите за изследване на приложението на пробиотици са многобройни. Най-много изследвания и доказателства има за ефекта на пробиотици в детска възраст по отношение заболявания на гастроинтестиналния тракт. Резултатите от последните рандомизирани контролирани проучвания и метаанализи подкрепят цялостната идея, че пробиотиците имат благоприятен ефект върху намаляването на риска от диария и нейната продължителност. Все повече данни се натрупват в научната литература за превантивен ефект на пробиотици при остър гастроентерит, антибиотик асоциираната диария и вътреболничните гастроентерити. В заключение - въз основа на различни изследвания разглежданите разнообразни бифидобактерии, лактобацили и дрожди и др. пробиотици могат да имат обещаващ ефект в някои клинични състояния.

Abstract: The human digestive tract is a specific closed ecosystem in which there are constant interactions between enzymes and other metabolites with food, as well as with the available saprophytic and toxigenic microflora. In this tripartite equilibrium, the host provides the necessary low-molecular-weight ingredients that are absorbed through the intestines, as

well as newly synthesized growth factors from the available microflora. The microflora maintains constant interaction with the local immune system. Probiotics are living microorganisms that, when applied in adequate amounts, have a beneficial effect on human health. Areas for research on the use of probiotics are numerous. There is the most research and evidence for the effect of probiotics in childhood on diseases of the gastrointestinal tract. The results of recent randomized controlled trials and meta-analyzes support the idea that probiotics have a beneficial effect on reducing the risk of diarrhea and its duration. More and more data are accumulating in the scientific literature on the preventive effect of probiotics in acute gastroenteritis, antibiotic-associated diarrhea and nosocomial gastroenteritis. In conclusion - based on various studies examined a variety of bifidobacteria, lactobacilli and yeasts and others, may have a promising effect in some clinical conditions.

A.26. Панчева Р., Найденова Д., Георгиева М. Имунотулиращи нутриенти в детска възраст. Практическа педиатрия. 2015;(6):26-27. ISSN: 1311-0756

Резюме: Нутриентите играят интегрална роля за развитието и функционирането на имунната система. Важни елементи за ефективна имунна система са бързата клетъчна пролиферация и ранна синтеза на регулаторни и протективни белтъци. Всички те изискват готови нутриенти като субстрат, кофактор и структурни компоненти. Поради тази причина недостигът на един или повече есенциални нутриенти е потенциално скоростопределящ за развитието и поддържането на имунния отговор. Съществува оскъдна медицинска литература за първични нутриентни дефицити в детска възраст, с изключение на желязния дефицит. От друга страна, състояния, при които липсват ключови нутриенти като патологични състояние (например малабсорбция за мазнини при муковисцидоза), избор на аберантни диети (веганска, макробиотична диета) могат да доведат до средно или тежко изразен дефицит за нутриенти, който да повлияе имунологичната компетентност. Дори при леки случаи на нутриентен дефицит се предполага до определена степен, че имунологичният ефект от нутриентния дефицит може да предхожда изявата на класическите последици от хранителен дефицит. Най-честите дефицити за микронутриенти в детска възраст, които се свързват с имунологичната компетентност са тези за желязо, цинк, вит. А, вит. Е, вит. С, витамините от група В, дълговерижни полиненаситени мастни киселини и пробиотици.

Abstract: Nutrients play an integral role in the development and functioning of the immune system. Important elements for an effective immune system are rapid cell proliferation and early synthesis of regulatory and protective proteins. They all require ready-

made nutrients such as substrate, cofactor and structural components. For this reason, a deficiency of one or more essential nutrients is potentially rapid in determining the development and maintenance of the immune response. There is a few data in the medical literature on primary nutritional deficiencies in childhood, with the exception of iron deficiency. On the other hand, conditions in which key nutrients are lacking such as pathological conditions (eg fat malabsorption in cystic fibrosis), choice of aberrant diets (vegan, macrobiotic diet) can lead to moderate or severe nutrient deficiencies that affect immunological competence. Even in mild cases of nutrient deficiency, it is suggested to some extent that the immunological effect of nutrient deficiency may precede the manifestation of the classic effects of nutritional deficiency. The most common deficiencies for micronutrients in childhood, which are associated with immunological competence are those for iron, zinc, vitamin A, E, C, B vitamins, long-chain polyunsaturated fatty acids and probiotics.

A.27.Shivachev, P., Kiryazov K., Stefova M., **Georgieva M.** Hepatic vascular shunts in a newborn. Case report. Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences. 2015;3(10): 488-492. ISSN: 2354-323X

Резюме: Чернодробните съдови шънтове (HVS) са редки аномалии, които се състоят от абнормни комуникации между чернодробните артерии, порталните вени и чернодробните или системни вени и могат да бъдат свързани с тежка заболяемост и висока смъртност. Ние съобщаваме за новороден пациент с чернодробни съдови шунтове и обсъждаме тяхната етиология и наблюдение. Преглеждаме представянето, хода на заболяването и резултата при новородено момче, развило хепатомегалия, стомашно-чревно кървене, тежка анемия, признаци на дисеминирана вътресъдова коагулопатия, хипопротеинемия, хипогликемия и жълтеница два часа след раждането. Многобройни интра- и екстрахепатални портосистемни шунтове и интрахепатална артериовенозна малформация бяха диагностицирани с помощта на доплер ултразвук и КТ с контрастно усилване. Ехокардиографията показва разширенани чернодробни вени и увеличено системно налягане в дясната камера. Въпреки максималното интензивно лечение за прогресираща чернодробна недостатъчност, пациентът разви мозъчен оток, белодробен кръвоизлив, бъбречна и сърдечна недостатъчност и умира 11 дни след раждането. Аутопсията не е била извършена поради религиозните вярвания на родителите. Множество HVS при новороденото могат да доведат до фулминантна чернодробна недостатъчност и фатален изход. Когато практически се наруши цялата чернодробна циркулация, единствената възможна възможност за лечение е алогенна

чернодробна трансплантация, която е допълнително ограничена поради липсата на подходящи по размер донори на органи в тази възрастова група.

Abstract: Hepatic Vascular Shunts (HVSs) are rare anomalies that consist of abnormal communications between the hepatic arteries, portal veins, and the hepatic or systemic veins and can be associated with severe morbidity and high mortality rate. We report a newborn patient with hepatic vascular shunts and discuss their etiology and management. We review the presentation, course of disease and outcome in a male newborn who developed hepatomegaly, gastrointestinal bleeding, severe anemia, signs of disseminated intravascular coagulopathy, hypoproteinemia, hypoglycemia and jaundice two hours after birth. Multiple intra- and extrahepatic portosystemic shunts and intrahepatic arteriovenous malformation were diagnosed using Doppler ultrasound and contrast-enhanced CT scan. Echocardiography showed enlarged hepatic veins and subsystemic pressure in the right ventricular. Despite vigorous intensive treatment for progressing liver failure the patient developed cerebral edema, pulmonary hemorrhage renal and heart failure, and died 11 days after birth. Autopsy was not performed due to the religious beliefs of the parents. Multiple HVSs in the newborn can lead to fulminant hepatic failure and fatal outcome. When practically the entire hepatic circulation is disturbed the only possible treatment option is allogeneic liver transplantation which is further limited due to the lack of size appropriate organ donors in that age group.

A.28. Атанасова, А., Георгиева, М. Неалкохолна мастна чернодробна болест, Известия на Съюза на учените- Варна, серия „Медицина и екология”. 2016;2(1):3-9. ISSN: 1310-6031

Резюме: Неалкохолната мастна чернодробна болест (НАМЧБ) е хронично възпалително заболяване, чието развитие преминава през различни етапи: от проста стеатоза през стеатохепатит, цироза, фиброза и до хепатоцелуларен карцином. Разпространението на НАМЧБ не е добре известно. НАМЧБ се свързва с много етиологични фактори, най-честите от които са затлъстяване, захарен диабет тип 2 и дислипидемия. Тези всички проблеми имат нарастващо значение в развитото общество, поради тяхното разпространение не само сред възрастните, но и при децата. Точният патогенетичен механизъм на НАМЧБ не е напълно определен, но е свързан с генерирането и поддържането на апоптозата на хепатоцитите. Търсят се неинвазивни методи, които да заменят инвазивните, които сега се считат за „златен стандарт“. Оценката на индуцираната клетъчна смърт на хепатоцитите в хода на прогресията е нов неинвазивен подход, който се използва и по-често.

Abstract: The nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a chronic inflammatory disease whose evolution goes through different stages: from simple steatosis through steatohepatitis, cirrhosis, fibrosis and to hepatocellular carcinoma. The prevalence of NAFLD is not well known. NAFLD is associated with many etiological factors, the most common of which are obesity, type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia. These are all problems with increasing significance in the developed society, due to their spread, not only among adults, but in children as well. The exact pathogenetic mechanism of NAFLD is not fully determined, but it is connected to the generation and maintenance of the apoptosis of hepatocytes. Non-invasive methods are being sought to substitute to invasive ones that are now considered the “gold standard”. The evaluation of the induced cell death of hepatocytes in the course of the progression is a new noninvasive approach that is being used and more often.

A.29. Георгиева, М., Рашева Н., Гълъбова М., Колева К., Панчева-Димитрова Р. Как да храним детето до 1 годишна възраст. MEDINFO. 2016;(2):42-49. ISSN: 1313-2466

Резюме: Храненето не е точна наука. Концепциите в храненето се променят. Постоянна теза остава, че кърмата е главният хранителен източник през първата година от човешкия живот. Тя е видово специфично мляко, естествена, подходяща, пълноценна, лесно и пълно усвоима храна, безупречно нагодена от природата към особеностите и потребностите на човешкото дете. Доказано е, че естественото хранене е най-добро за детето, майката, семейството и обществото. Основни принципи при хранене на кърмачетата са -храненето трябва да е съответно на потребностите от калории, хранителни инградиенти, витамини, макро- и микроелементи, храненето трябва да отговаря на ограничените храносмилателни възможности на кърмачето. Предимствата на естественото хранене са - секретираната храна (кърма) е винаги налице (когато е необходима), съставът отговаря на изискванията на възрастта на подрастващото, осигурява лесно натрупване (мастна тъкан, кости), избягва се далечно търсене на храна, размножаването не е сезонно. Естественото хранене осигурява профилактиката на редица заболявания - в кърмаческа възраст намалява честотата на инфекциите, вкл. некротизиращият ентероколит, алергичните реакции, рахита, анемиите, гърчовете, токсичните реакции, хипотрофии, хиповитаминози, синдром на внезапна смърт; в детска и юношеска възраст намаляват хроничните и социално-значими заболявания от по-късния етап от живота (затлъстяване, артериална хипертония, захарен диабет тип 1 и 2, астма, лимфоми, болест на Crohn, улцерозен колит, остеопороза, кариеси др.); за майката – намалява честотата на карцинома на гърдата (с 28%), яйчниците (с 21%), на диабет 2 тип (с 12%), остеопороза, ревматоиден

артрит и др. Разгледани са контраиндикациите за кърмене и различните хранващи режими. При невъзможност за кърмене от своята майка, донорската кърма е първата алтернатива за детето, след което се нареждат различните млека за кърмачета. В заключение трябва да се подчертае значимостта на правилното храненето до 1 година за физиологията (параметри на растеж, състав на тялото), биохимията (плазма и други тъкани маркери, вкл. метаболомика) и функциите (имунен отговор, развитие на нервната система, заболяемост) на кърмачето.

Abstract: Nutrition is not an exact science. Nutritional concepts are changing. The constant thesis remains that breast milk is the main food source in the first year of human life. It is a species-specific milk, natural, appropriate, complete, easily and completely digestible food, perfectly adapted by nature to the peculiarities and needs of the human infant. Natural nutrition has been shown to be best for the child, mother, family and society. Basic principles in infant nutrition are - nutrition should be in accordance with the needs of calories, nutrients, vitamins, macro-and micronutrients, nutrition should meet the limited digestive capabilities of the infant. The advantages of natural nutrition are - secreted food (milk) is always available (when needed), the composition meets the requirements of the age of the adolescent, provides easy accumulation (fat, bones), avoids distant search for food, reproduction is not seasonal . Natural nutrition provides prevention of a number of diseases - in infancy reduces the incidence of infections, incl. necrotizing enterocolitis, allergic reactions, rickets, anemia, seizures, toxic reactions, malnutrition, hypovitaminosis, sudden death syndrome; in children and adolescents reduces chronic and socially significant diseases in later life (obesity, hypertension, type 1 and 2 diabetes, asthma, lymphomas, Crohn's disease, ulcerative colitis, osteoporosis, caries, etc.); for the mother - reduces the incidence of breast cancer (by 28%), ovaries (by 21%), type 2 diabetes (by 12%), osteoporosis, rheumatoid arthritis and others. The contraindications for breastfeeding and the different feeding regimes are considered. If it is impossible for a mother to breastfeed, donor breast milk is the first alternative for the child, after which the various milk formulas are arranged. In conclusion, the importance of natural nutrition for up to 1 year for physiology (growth parameters, body composition), biochemistry (plasma and other tissue markers, including metabolomics) and functions (immune response, nervous system development, morbidity) should be emphasized.

А.30. Костадинов, П., Георгиева М., Гълъбова М.-Николова, Колева К., Рашева Н., Сточева Т., Панчева-Димитрова Р. Хранителна алергия в детска възраст. MEDICART. Пулмология и педиатрия. 2016, 63-68, ISSN 1312-9384

Резюме: Хранителната алергия (ХА) включва група заболявания, обусловени от имунна реакция към антигени от хранителен произход. През първите три години от живота алергични реакции към храна показват около 6% от децата (в тази група влизат и децата с алергия към белтъка на кравето мляко – 2-3% . Алергичната реакция може да бъде свързана или не с взаимодействие между алергена и IgE – антитела, т.е. ХА се дели на IgE-медирана и не-IgE –медирана. Най-чести хранителни алергени са - краве мляко, соя, яйца, пшеница, риба и рибни продукти, фъстъци, ядки. Разгледана е клиничната картина на ХА и в частност – еозинофилния езофагит, еозинофилния гастрит, еозинофилния гастроентерит, atopичния дерматит, алергичния проктоколит, контактния дерматит. Обсъдени са диагностичните тестове, диагностичните алгоритми, диференциалната диагноза, лечението – чрез елиминация на определен вид храна и медикаменти, профилактиката и прогнозата.

Abstract: Food allergy (FA) includes a group of diseases caused by an immune reaction to antigens of food origin. In the first three years of life, allergic reactions to food show about 6% of children (this group includes children with allergies to cow's milk protein - 2-3%). Allergic reaction may or may not be associated with an interaction between the allergen and IgE - antibodies, ie FA is divided into IgE-mediated and non-IgE-mediated. The most common food allergens are - cow's milk, soy, eggs, wheat, fish and fish products, peanuts, nuts. The clinical picture of FA is considered and in particular - eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic gastroenteritis, atopic dermatitis, allergic proctocolitis, contact dermatitis. The diagnostic tests, the diagnostic algorithms, the differential diagnosis, the treatment - by elimination of a certain type of food and medicines, the prophylaxis and the prognosis are discussed.

A.31. Rasheva N., Galabova M., Koleva K., Pancheva-Dimitrova R., Nedev P., **Georgieva M.** Stoeophageal Reflux Disease and Otorhinolaryngologic Diseases in Children and Adolescents, International Bulletin of Otorhinolaryngology. 2016 Dec 30;12(4)19-28. ISSN: 2367-878X

Резюме: Гастроезофагеален рефлукс (ГЕР) е обратно преминаване на стомашно съдържимо в хранопровода със или без повръщане и повръщане. Това физиологично явление е най-често след хранене и може да се случи по няколко пъти на ден в продължение на кратък период от време (не повече от 3 минути). Той обхваща 1 – 5% на ден при здрави кърмачета, деца и юноши. ГЕР придружава от досадни симптоми се счита гастроезофагеален рефлукс (GERD). Като се има предвид липсата на специфични симптоми, ГЕРБ диагноза трябва да се прави въз основа на клиничните симптоми и

стандартизирани въпросници, заедно с езофагеален 24-часов многоканален интралуминален мониторинг съпротивление, което осигурява по-точна информация от езофагеален мониторинг рН, защото позволява идентификация на двете кисели и некиселинен рефлукс и определя връзката между симптоми и епизоди на рефлукс. Тясното сътрудничество между общопрактикуващите лекари, специалисти, педиатри и педиатрични гастроентеролози позволява прецизиране на диагнозата и помага правилния терапевтичен подход за лечение на ГЕРБ при деца

Abstract: Gastroesophageal reflux (GER) is a retrograde flow of gastric contents into the esophagus with or without regurgitation and vomiting. This physiologic phenomenon is most frequently after meals and could happen several times a day for a short period (no more than 3 minutes). It covers 1-5% of the day in healthy infants, children and adolescents. GER accompanied by bothersome symptoms is considered gastroesophageal reflux disease (GERD). Given the lack of specific symptoms, GERD diagnosis must be made on the basis of clinical symptoms and standardized questionnaires together with esophageal 24 hour multichannel intraluminal impedance monitoring, which provides more precise information than esophageal pH monitoring because it allows identification of both acidic and nonacidic reflux and determines the relationship between symptoms and episodes of reflux. Close cooperation between general practitioners, ENT specialists, paediatricians and pediatric gastroenterologists enables refinement of diagnosis and helps correct therapeutic approach in the treatment of GERD in children.

A.32. Georgieva M., Manios Y., Rasheva N., Pancheva R., Dimitrova E., Schaafsma A. Effects of carob-bean gum thickened formulas on infants' reflux and tolerance indices. World J Clin Pediatr. 2016 Feb 8;5(1):118-127, ISSN 2219-2808

Резюме: Целта на проучването е да се изследва ефектът на сгъстените млечни формули с клей от рожкови (CBG) върху рефлукса и индексите на толерантност при кърмачета с гастро-езофагеален рефлукс (ГЕР). Методи: Петдесет и шест кърмачета (на възраст 1-6 месеца) бяха разпределени на случаен принцип, за да получат в продължение на две седмици формула с 0,33 g/100 ml (формула А) или 0,45 g/100 ml (формула В) със студено разтворими CBG галактоманани или формула с 0,45 g/100 ml с горещо разтворими CBG галактоманани (Формула С). В проучването не е включена контролна група, получавала стандартна формула. Данни за следните индекси са получени както на изходно ниво, така и при проследяване от всички участници в изследването: 24-часови индекси за мониторинг на рН на хранопровода, антропометрични индекси (т.е. телесно тегло и височина) и индекси на толерантност

(т.е. честота на коликите; вид и честота на дефекации). От наблюдаваните кърмачета четиридесет и седем бяха включени в анализ за резултати от лечението, за да се изследват ефектите от двуседмичното проучване върху индексите за рН на хранопровода, индексите на растеж и толерантност. ANOVA е използван за проучване на изследователската хипотеза. Резултати: Що се отнася до промените в индексите за мониторинг на рН за 24 часа, се наблюдава значително намаляване от изходното ниво на проследяване на „Voix Ochoa Score“ (т.е. индекс на експозиция на хранопровода на киселина), на общия брой видими рефлукси и на всички симптоми свързани индекси, дължащи се на киселинен рефлукс само за кърмачета, хранени с формула А, докато не са наблюдавани значителни промени при кърмачета, хранени с формули В и С. Освен това, се отбелязва значително намаление, наблюдавано при два индикатора за мониторинг на рН, свързани със симптомите (т.е. „индекс на симптомите рефлукс ”и „процент от целия рефлукс ”) за кърмачета, хранени с формула А, също се установява, че се различават значително в сравнение с промените, наблюдавани в другите две групи ($P = 0,048$ и $P = 0,014$ съответно). Що се отнася до промените в антропометричните показатели, телесното тегло значително се е увеличило сред новородените, получаващи формули А и С, но не и при новородени, хранени с формула В. Що се отнася до индексите на толерантност, броят на нормалните и диарийни дефекации се е увеличил значително само при кърмачета, хранени с формула В и тези промени са значително по-високи в сравнение с промените, наблюдавани при кърмачета, хранени с формули А и С ($P = 0,003$ и $P = 0,015$ съответно. Накрая броят на коликите значително намалява при всички бебета, независимо от тестваната формула. Заключение: Формула А (т.е. 0,33 g/100 ml студени галактоманани) е ефективна при намаляване на някои индекси за мониторинг на рН на неусложнен ГЕР, повишава се телесното тегло и се понася добре от кърмачетата.

Abstract: The aim is to examine the effect of carob-bean gum (CBG) thickened-formulas on reflux and tolerance indices in infants with gastro-esophageal reflux (GER). Methods: Fifty-six eligible infants (1-6 mo old) were randomly allocated to receive for two weeks a formula with either 0.33 g/100 mL (Formula A) or 0.45 g/100 mL (Formula B) of cold soluble CBG galactomannans respectively, or a formula with 0.45 g/100 mL of hot soluble CBG galactomannans (Formula C). No control group receiving standard formula was included in the study. Data on the following indices were obtained both at baseline and follow-up from all study participants: 24 h esophageal pH monitoring indices, anthropometrical indices (*i.e.*, body weight and length) and tolerance indices (*i.e.*, frequency

of colics; type and frequency of defecations). From the eligible infants, forty seven were included in an intention-to-treat analysis to examine the effects of the two-week trial on esophageal 24 h pH monitoring, growth and tolerance indices. Repeated Measures ANOVA was used to examine the research hypothesis. RESULTS: Regarding changes in 24 h pH monitoring indices, significant decreases from baseline to follow-up were observed in the “Boix Ochoa Score” (*i.e.*, an index of esophageal acid exposure), in the total number of visible refluxes and in all symptoms related indices due to acid reflux only for infants provided with Formula A, while no significant changes were observed for infants provided with Formulas B and C. In addition, the significant decreases observed in two symptoms related pH monitoring indices (*i.e.*, “Symptom index for reflux” and “Percentage of all reflux”) for infants provided with Formula A were also found to differentiate significantly compared to the changes observed in the other two groups ($P = 0.048$ and $P = 0.014$ respectively). Concerning changes in anthropometric indices, body weight significantly increased among infants provided with Formulas A and C, but not for infants provided with Formula B. As far as tolerance indices were concerned, the numbers of total and diarrheic defecations increased significantly only in infants provided with Formula B and these changes were significantly higher compared to the decreases observed in infants fed with Formulas A and C ($P = 0.003$ and $P = 0.015$ respectively). Lastly the number of colics significantly decreased in all infants, irrespective of the tested formula. Conclusion: Formula A (*i.e.*, 0.33 g/100 mL of cold galactomannans) was effective in reducing certain pH-monitoring indices of uncomplicated GER, increased body weight and was well-tolerated by infants.

A.33. Атанасова А., Георгиева А., Георгиева М. Семейно планиране при родители с хронични възпалителни болести на червата, кърмене, ваксини и наблюдение на детето. MEDINFO. 2017;(6): 66-73, ISSN 1313-2466

Резюме: Хроничните възпалителни заболявания на червата – болест на Крон (БК) и язвен колит (ЯК), засягат мъже и жени в детеродна възраст. Медицинските специалисти трябва да са готови за проблемите, свързани със семейното планиране, необходимостта от преоценка на лечението преди концепцията; да имат задълбочени познания за безопасност на основните групи медикаменти (аминосалицилати, антибиотици, кортикостероиди, имуносупресори, биологични медикаменти) по време на бременността, в периода на кърмене и влиянието на съответното лечение върху развитието на детето преди и след раждане, както и адаптирането на имунизационния календар.

Abstract: Inflammatory bowel disease - Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), affects men and women of childbearing age. Medical professionals must be prepared for the problems associated with family planning, the need to re-evaluate treatment before conception; have in-depth knowledge of the safety of the main groups of drugs (aminosalicylates, antibiotics, corticosteroids, immunosuppressants, biological drugs) during pregnancy, lactation and the impact of appropriate treatment on the development of the child before and after birth, as well as the adaptation of immunization calendar.

A.34. Атанасова А., Георгиева А., Георгиева М. Хронични възпалителни болести на червата и бременност. MEDINFO. 2017;(10):60-63. ISSN: 1313-2466

Резюме: Бременността е значим проблем за младите жени с хронични възпалителни заболявания на червата (IBD). Основните въпроси, които се дискутират, са нарушена ли е фертилността при пациентките с IBD; какъв е рискът от релапс на заболяването по време на бременност; какво влияние оказва бременността върху развитието на IBD, и от друга страна, как болестта на Крон (БК) или язвен колит (ЯК), от своя страна, оказват влияние върху развитието на бременността и плода. Посочена е честотата на унаследяване на IBD. Разгледани са изследванията и усложненията, които могат да се наблюдават по време на бременност при жени с болест на Крон или язвен колит.

Abstract: Pregnancy is a significant problem for young women with chronic inflammatory bowel disease (IBD). The main issues that are discussed are whether fertility is impaired in patients with IBD; what is the risk of relapse of the disease during pregnancy; what effect pregnancy has on the development of IBD, and on the other hand, how Crohn's disease or ulcerative colitis affect the development of pregnancy and the fetus. The frequency of inheritance of IBD is indicated. Studies and complications that may occur during pregnancy in women with Crohn's disease or ulcerative colitis are discussed.

A.35. Георгиева М. Психосоматична коремна болка. Практическа педиатрия. 2017;(2): 11. ISSN: 1311-0756

Резюме: Коремната болка (КБ) е усещане за дискомфорт и болезненост в областта между долната част на гърдите и слабините (коремна област), свързано с действителни или възможни увреди на тъканите и органите в корема или извън него. Тя е симптом на голямо разнообразие от състояния и заболявания. КБ може да бъде съчетана с гадене, повръщане, диария, запек и други. Основните заболявания, които предизвикват болка в корема, могат да доведат до редица усложнения, част от които са

животозастрашаващи. КБ се дели на остра и хронична. Острата КБ бива – остра хирургична и остра нехирургична. Друга класификация разделя КБ на: висцерална КБ – от разтягане/прегъване на кух коремен орган, не добре локализирана, с вегетосъдови реакции, с двигателно неспокойствие; соматична КБ – от разтягане на паренхимен орган, париетален перитонеум, с добра локализация, + мускулна защита и хиперестезия, болните лежат неподвижно; отразена КБ – патологични процеси извън коремните органи, без дефанс и хиперестезия. Другото възможно разделяне на КБ е: органична КБ – остра, персистираща, точно локализирана, нощна, далече от пъпа, често анорексия, повръщане, загуба на тегло, анемия, несвързана със стрес; функционална КБ – непроменяща се по интензитет, различна локализация, около пъпа, не е нощна, с главоболие и оплаквания от др. органи, свързана със стрес. Психосоматичната КБ е по-често функционална, несвързана с храносмилателния тракт, с кратки епизоди на оплаквания, като интервалите между тях могат да са от 2-3 седмици до няколко месеца.

Abstract: Abdominal pain (AP) is a feeling of discomfort and pain in the area between the lower chest and groin (abdominal area) associated with actual or possible damage to tissues and organs in the abdomen or outside. It is a symptom of a wide variety of conditions and diseases. AP can be combined with nausea, vomiting, diarrhea, constipation. The main diseases that cause AP can lead to a number of complications, some of which are life-threatening. AP is divided into acute and chronic. Acute AP is - acute surgical and acute non-surgical. Another classification divides AP into: visceral AP - from stretching/bending of a hollow abdominal organ, not well localized, with vegetative-vascular reactions, with motor restlessness; somatic AP - from stretching of the parenchymal organ, parietal peritoneum, with good localization, + hyperesthesia, patients lie motionless; reflected AP - pathological processes outside the abdominal organs, without defense and hyperesthesia. The other possible division of AP is: organic AP - acute, persistent, precisely localized, nocturnal, far from the navel, often anorexia, vomiting, weight loss, anemia, unrelated to stress; functional AP - unchanging in intensity, different localization, around the navel, not nocturnal, with headache and complaints of other organs associated with stress. Psychosomatic AP is more often functional, unrelated to the digestive tract, with short episodes of complaints, and the intervals between them can be from 2-3 weeks to several months.

А.36.Георгиева М. Чревният микробиом и неговото значение за човешкото здраве. Практическа педиатрия. 2017;(10):8-10. ISSN: 1311-0756

Резюме: Храносмилателният тракт (ХТ) има и други функции освен смилане и абсорбция на храната. Той е не само механична бариера, но има и връзка с мозъка чрез имунната, ендокринната и ентералната нервна системи (втори мозък) и чрез луменните епителни хемосензори. Съществува оста ХТ – МОЗЪК. Срещу патогените – вируси, бактерии, fungi, паразити и протеини, ХТ има биологична защита (нормален чревен микробиом), химична защита (\uparrow късоверижни мастни киселини, \downarrow pH), механична защита (лигавица, мукус) и имунологична защита (асоциирана лимфна тъкан). ХТ е населяван от множество живи организми. Микробиотата е група микроорганизми, населяващи човека. Микробиомът е съвкупност от гени на бактерии, вируси. Микробиомът влияе върху човешката физиология в здраве и болест. Той е подобен на орган и неслучайно го наричат „забравения орган. По големина може да бъде сравнен с черния дроб, площта му е 400 m², има 100 трилиона клетки, повече от 3500 вида/щама (бактерии, fungi, протозои, археа, вируси) и представлява 60% от теглото на фекалиите. Функции на чревния микробиом: храносмилателна: евентуално участие в смилането на хранителни вещества, продукция на витамини (B12, vit. K) и фолиева киселина, продукция на късоверижни мастни киселини; физиологична: матурация на лигавицата, защита на лигавицата чрез колонизационна резистентност и микробна продукция, стимулация на епителната бариера, регулация на колоноцитите; метаболитна: продукция на метаболити, чревен мотилитет, поддържане на енергийната хомеостаза; имунологична: увеличено образуването на мукус и активиране на интестиналните макрофаги, увеличено образуването на секреторен IgA, модулиране на профила на цитокините, стимулиране на неутрофилите, увеличена клетъчна активност на клетките-убийци (особено у възрастните).

Abstract: The digestive tract (DT) has other functions besides digestion and absorption of food. It is not only a mechanical barrier, but also has a connection with the brain through the immune, endocrine and enteric nervous systems (second brain) and through the luminal epithelial chemosensors. There is an axis DT - BRAIN. Against pathogens - viruses, bacteria, fungi, parasites and proteins, DT has biological protection (normal intestinal microbiome), chemical protection (\uparrow short-chain fatty acids, \downarrow pH), mechanical protection (mucosa, mucus) and immunological protection (associated lymph tissue) . DT is inhabited by many living organisms. The microbiota is a group of microorganisms that inhabit humans. The microbiome is a collection of genes of bacteria, viruses. The microbiome affects human physiology in health and disease. It is similar to an organ and it is no coincidence that it is called the "forgotten organ. It can be compared in size to the liver, its area is 400 m², it has

100 trillion cells, more than 3500 species/strains (bacteria, fungi, protozoa, archaea, viruses) and represents 60% of the weight of feces Functions of the intestinal microbiome: digestive: possible involvement in the digestion of nutrients, production of vitamins (B12, vit. K) and folic acid, production of short-chain fatty acids; physiological: maturation of the mucosa, protection of the mucosa through colonization resistance and microbial production, stimulation of the epithelial barrier, regulation of colonocytes; metabolic: production of metabolites, intestinal motility, maintenance of energy homeostasis; immunological: increased mucus formation and activation of intestinal macrophages, increased secretion of IgA, modulation of the cytokine profile, stimulation of neutrophils, increased cellular activity of killer cells (especially in adults).

А.37.Георгиева М., Колева К., Рашева Н., Атанасова А., Близнакова Д. Бъбречно засягане при деца, юноши и млади хора с болестта на Уилсън. Практическа педиатрия. 2017;(3):16-18. ISSN: 1311-0756

Резюме: Болестта на Уилсън (БУ) е рядко, генетично, автозомно-рецесивно заболяване (мутации в ATP7B гена в 13 хромозома, 13q 14, 3 локус), причинено от нарушена екскреция на мед (Cu) и последващо вътреклетъчно натрупване, водещо до увреждане на черния дроб, мозъка, бъбреците и други органи. Честота на БУ (хомозиготи) е 1/30 000 по света, а носителството на гена е 1/90. В детска възраст тя е 8.9% от всички хронични чернодробни заболявания. Знае се, че Cu е основен елемент за клетъчната функция, ако обаче е налична свободно в тялото, тя е изключително токсична и може да предизвика необратими клетъчни промени в различни органи и системи. Още през 40-те години на миналия век се появяват първите съобщения за засягане на бъбреците при БУ. Бъбречните нарушения при БУ се делят на две групи – проява на заболяването и усложнение на лечението с D-penicillamine. Хематурия, протеинурия и нефрокалциноза се наблюдават както като проява на заболяването, така и като усложнения на лечението.

Abstract: Wilson's disease (WD) is a rare, genetic, autosomal recessive disease (mutations in the ATP7B gene in 13 chromosomes, 13q 14, 3 loci) caused by impaired excretion of copper (Cu) and subsequent intracellular accumulation leading to damages in the liver, brain, kidneys and other organs. The incidence of WD (homozygotes) is 1/30 000 worldwide, and the carrier of the gene is 1/90. In childhood it is 8.9% of all chronic liver diseases. Cu is known to be a key element in cellular function, but if it presents freely in the body, it is extremely toxic and it can cause irreversible cellular changes in various organs and systems. As early as the 1940s, the first reports of kidney involvement in WD appeared. Renal

disorders in WD are divided into two groups - manifestation of the disease and complication of the treatment with D-penicillamine. Haematuria, proteinuria and nephrocalcinosis are observed both as a manifestation of the disease and as complications of treatment.

А.38. Георгиева М., Колева К., Рашева Н., Гълъбова М., Колева В., Герова Д., Атанасова А., Панчева-Димитрова Р. Хронична диария. MEDICAL MAGAZINE. 2017;(48):8-13. ISSN: 1314-9709

Резюме: Хроничната диария (ХД) е състояние с три и > кашави или воднисти изхождания на ден с продължителност > 2-4 седмици, или > 10g/kg/24h, при което детето може да престане да наддава или губи тегло. ХД се класифицира според: 1/етиологичен причинител, 2/патогенетичен механизъм, 3/по възраст на начало, 4/според топиката на засягане – от храносмилателния тракт или извън него, 5/според здравето на пациента преди започване на ХД (тип I и тип II). Описани са данните от анамнезата в кърмаческа възраст, червените флагове от анамнезата, диференциалната диагноза, лечението. Разгледани са няколко нозологични единици, протичащи с ХД – целиакия, муковисцидоза, лактазен дефицит, синдром на дразнимо черво, възпалителни заболявания на червата.

Abstract: Chronic diarrhea (CD) is a condition with three or > mushy or watery bowel movements per day lasting > 2-4 weeks, or > 10g/kg /24h, in which the child may stop gaining or losing weight. CD is classified according to: 1 / the etiological cause, 2 / the pathogenetic mechanism, 3 / by age of onset, 4 / according to the topic of involvement - from the digestive tract or outside it, 5 / according to the patient's health before the onset of CD (type I and type II). The data from the history in infancy, the red flags from the history, the differential diagnosis, the treatment are described. Several nosological units with CD are considered - celiac disease, cystic fibrosis, lactase deficiency, irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease.

А.39. Георгиева М., Хачмерян М., Константинова Д., Дянкова Й., Рашева Н., Колева К., Атанасова А., Ангелова Л. Генетично изследване при целиакия (опит на център 3-то ниво в България). Педиатрия. 2018;57(1):31-33. ISSN: 0479-7876

Резюме: Глутеновата ентеропатия (целиакия Ц.) е комплексно аутоимунно заболяване, което засяга тънките черва на генетично предразположени деца и възрастни и се предизвиква от имунологична свръхчувствителност към приета храна, съдържаща глутен. Според критериите от 2012г. без биопсия може да се приеме диагнозата Ц. при – 1/ Типична клинична картина, 2/ Голямо к-во IgA антитъканна трансглутаминаза, 3/ Потвърдени (+) антиендомизиумни антитела, 4/ HLA DQ2 и/или

DQ8 хетеродимер позитивни. Целта на ретроспективното проучване е да се определи HLA генотипиране на деца и възрастни с предполагаема Ц. и родственици 1-ва степен на болни с Ц. Материал и метод. През м. юни 2018г. в Лабораторията по медицинска генетика са изследвани общо 67 души за HLA типизиране. Това са 34 лица > 18год. и 33 лица < 18год., дали информурано съгласие за молекулярно-генетично изследване. Пациентите с предполагаема диагноза Ц. са 38, а родствениците 1-ва степен на пациенти с Ц. – 29. Резултатите показват връзката между предполагаемата Ц. и определен HLA тип т.е. определена степен на риска. В заключение, според препоръките на европейски и американски гастроентерологични организации, при пациенти с клинична картина за Ц., положителни имунологични резултати, HLA типизирането може да отмени инвазивното изследване – тънкочревна биопсия. При родственици 1-ва степен, които са с клинични симптоми, може да се приложи HLA типизиране и имунологично тестване за приемане или отхвърляне на диагнозата Ц. Всички индивиди, проявяващи клинична симптоми, но имащи недостатъчно увеличени съответни антитела и HLA тип, говорещ за нисък и много нисък риск за Ц., трябва да се биопсират. HLA типизирането на пациенти, суспектни за Ц. може да се извършва в център 3-то ниво в България.

Abstract: Gluten-sensitive enteropathy (celiac disease CD) is a complex autoimmune disorder, affecting the small intestine of genetically predisposed children and adults. It is caused by immunological hypersensitivity towards food containing gluten. According to the 2012 criteria, it is possible to diagnose the patient without biopsy when: 1) the typical clinical picture is observed, 2) the titer of IgA antitissue transglutaminase is too high, 3) anti-endomysium antibodies are confirmed, 4) HLA DQ2 and/or DQ8 heterodimer are confirmed. The aim of the retrospective study is to determine the HLA genotype of adults and children with probable CD and to determine 1st degree relatives with CD. Materials and methods. In June 2018 the Laboratory of medical genetics tested 67 people for HLA typing. These are 34 subjects > 18 years old and 33 subjects < 18 years old, that have given an informed consent for molecular genetic testing. The patients with probable CD are 38 and the 1st degree relatives of CD patients are 29. The results demonstrate the connection between probable CD and a particular HLA type, i.e. a particular risk level. In conclusion, according to the guidelines of the European and the American Gastroenterology organisations, in patients with clinical picture of CD, positive immunological results, HLA typing can substitute an invasive test – small intestine biopsy. In 1st degree relatives, with clinical symptoms, it is possible to

use HLA typing and immunological testing for the confirmation of CD. All individuals, exhibiting clinical symptoms, but with insufficiently increased antibodies and HLA type, indicative of low or very low risk, should be biopsied. The HLA typing of patients with possible CD can be tested in a tertiary centre in Bulgaria.

A.40. Pancheva-Dimitrova R., Toneva A., **Georgieva M.**, Konstantinova D., Petrova S. Nutritional status, macro- and micronutrient deficiency in children with neurodevelopmental disorders. Scripta Scientifica Salutis Publicae., 2018 Jun 11; 4:7-14. ISSN: 0582-3250

Резюме: Хранителният статус на децата с нарушения в развитието на нервната система невразвитие (NDD) оказва значително влияние върху тяхното цялостно здраве и качество на живот. Повечето от научните изследвания, изследващи храненето на децата с NDD, са посветени на пациенти с церебрална парализа (CP), за които се съобщава, че страдат от недोхранване в 46% - 90% от случаите. Етиологията на недохранването при деца с NDD включва много основни фактори и може да се обуслови както от хранителни, така и от нехранителни фактори. В днешно време порядко се наблюдава затлъстяване, типично свързано с умствено изостанали деца и деца с генетични синдроми (напр. синдром на Даун). Енергийните нужди на децата с тежки случаи на разстройство на централната нервна система се различават от енергийните нужди на нормално развиващите се деца. Разликата може до голяма степен да се отдаде на взаимодействието на няколко фактора, влияещи върху основния метаболизъм. Преобладаването на недохранването може да предизвика или влоши дихателната недостатъчност, както и вторичната имунна недостатъчност, което от своя страна влияе върху прогнозата на основното заболяване. Дефицитът на макроелементи при деца с NDD обикновено се съпровожда от загуби на микроелементи на фолиева киселина, желязо, магнезий, витамин D, незаменими мастни киселини и др., които са решаващи за редица метаболитни процеси. Липсата на някои или всички макро- и микроелементи може да доведе до симптоми, които е трудно да се разграничат от вече наличното неврологично разстройство. Тази ситуация изисква цялостна оценка и хранителна подкрепа за децата с NDD за подобрена прогноза и качество на живот, като се вземат предвид актуалните данни и знания по проблема.

Abstract: The nutritional status of children with neurodevelopmental disorders (NDDs) has a significant impact on their overall health and quality of life. Most of the scientific research, exploring NDD children`s nutrition, has been dedicated to cerebral palsy (CP) patients who are reported to suffer from malnutrition in 46% - 90% of the cases. The etiology of malnutrition in children with NDD involves many underlying factors and can be

contributed to both nutritional and non-nutritional factors. Obesity typically associated with mentally retarded children and children with genetic syndromes (e.g. Down syndrome) is nowadays less frequently observed. The energy needs of children with severe cases of central nervous system disorder differ from the energy requirements of normally developing children. The difference can be largely attributed to the interplay of several factors affecting the basal metabolic rate. The prevalence of malnutrition can induce or worsen respiratory failure as well as secondary immune deficiency, which in turn affects the prognosis of the underlying disease. Macronutrient deficiency in NDD children is commonly accompanied by micronutrient losses of folate, iron, magnesium, vitamin D, essential fatty acids, etc., which are crucial for a number of metabolic pathways. The lacking in any or all macro- and micronutrients may produce symptoms that are difficult to distinguish from the already present neurological disorder. This situation calls for a comprehensive evaluation and nutritional support for NDD children for an improved prognosis and quality of life, considering the current data and knowledge on the problem.

A.41. Atanassova A., **Georgieva M.** Nutrition- trigger and protector in autoimmune diseases. Journal of the Union of Scientists – Varna Medicinæ and Ecology Series. 2020 Jan;24(2):11-18. ISSN: 1310-5833

Резюме: Храненето, имунната система на лигавицата, чревният микробиом и имуномедираните заболявания са преплетени и си влияят взаимно. Настоящият обзор разглежда връзките между затлъстяването, употребата на сол, глутен, нискокалорийната диета, полиненаситени мастни киселини, зехтин, полифеноли, антиоксиданти, витамин D, пробиотици и имунната система, както и ролята им на пусков механизъм или превантивен фактор в каскадата на възпалението. Представени са и някои практически аспекти на диетата при автоимунни заболявания.

Abstract: Nutrition, mucosal immune system, intestinal microbiome, and immune-mediated diseases are intertwined and interact with each other. This review examines the connections between obesity, salt consumption, gluten, low-calorie diets, polyunsaturated fatty acids, olive oil, polyphenols, antioxidants, vitamin D, probiotics, and the immune system, and their role as a trigger or protective factor in the inflammatory cascade. Some practical aspects of the diet for autoimmune diseases are also presented as part of the personalised approach.

A.42. Dyankova Y., **Georgieva M.**, Rasheva N., Koleva K. New developments in the diagnosis of celiac disease in children. Journal of the Union of Scientists-Varna Medicine and Ecology Series. 2019 Dec 20;24(1):23-26. ISSN: 1310-5833

Резюме: В краткия обзор е представено определението за целиакия, изложена е честотата на засягане, представени са „инструментите“ за диагностиката ѝ. Изложени са препоръките за диагностика на ESPGHAN 2019 г.

Abstract: This short review presents the definition of celiac disease (CD) and its epidemiology. The diagnostic tools are presented as well as the ESPGHAN 2019 guidelines for diagnosing CD.

A.43.Георгиева М. Ротавирусни инфекции. GP MEDIC. 2019;(3):54-56. ISSN: 2603-4719

Резюме: Ротавирусите (RV) са най-честите причинители на тежки гастроентерити особено при кърмачета и малки деца в световен мащаб. Широкото им разпространение, от ротавирусен гастроентерит (РГЕ) е висока както в развиващите се, така и в развитите страни. Счита се, че 95% от децата до 5 год. са имали среща с се срещали с представител на род RV. В обзора са описани таксономията и характеристиките на RV, пътищата на предаване, клиничната картина, диагнозата, диференциалната диагноза, лечението, прогнозата и профилактиката на РГЕ при деца.

Abstract: Rotaviruses (RV) are the most common causes of severe gastroenteritis, especially in infants and young children worldwide. Their widespread, severe clinical picture, sometimes ending in death, define them as a disease of marked health and social significance. The incidence of rotavirus gastroenteritis (RGE) is high in both developing and developed countries. It is estimated that 95% of children under 5 years of age have met with a representative of the genus RV. The review describes the taxonomy and characteristics of RV, transmission pathways, clinical picture, diagnosis, differential diagnosis, treatment, prognosis and prevention of RGE in children.

A.44. Nikolova M., Dyankova Y., Hristov I., Georgieva M. Bacterial pulmonary colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. Journal of the Union of Scientists-Varna Medicine and Ecology Series. 2019 Dec 16;24(1):54-60. ISSN: 1310-5833

Резюме: Муковисцидозата е най-честото животоограничаващо автозомно-рецесивно заболяване сред европейската раса. Белодробното засягане е в основата на високия процент болестност и смъртност. Най-значима за хроничната белодробна инфекция е колонизацията с *Pseudomonas aeruginosa*. Цел: Запознаване със същността на инфекцията с *Pseudomonas aeruginosa* и неговите фактори на вирулентност и изготвяне на статистика за възрастовата бактериална белодробна колонизация при пациенти с муковисцидоза във Варненски експертен център. Резултати: Нарастване на

процента на белодробна колонизация с *Pseudomonas aeruginosa* при пациентите с муковисцидоза с нарастване на възрастта - до 85% при пациентите над 18-годишна възраст. Заключение: *Pseudomonas aeruginosa* е в голяма степен отговорен за болестността и смъртността при хронично инфектираните пациенти с муковисцидоза. Затова превенцията и ранната диагностика са жизненоважни за прогнозата на тези пациенти.

Abstract: Cystic fibrosis (CF) is the most common life-limiting autosomal recessive condition in Caucasians. Lung damage is the main determinant of morbidity and mortality. The most important factor for chronic lung infection is the colonization with *Pseudomonas aeruginosa*. Aim: Understanding the nature of the infection with *Pseudomonas aeruginosa* and its factors of virulence and compiling statistics on age-related bacterial pulmonary colonization in patients with cystic fibrosis in Expert Center - Varna. Methods: Review of the medical literature and microbiological examination (sputum specimen, oropharyngeal swabs, BAL) of patients with cystic fibrosis at the Expert Center - Varna. Results: With increasing age of the patient with cystic fibrosis there has also been an increase in the rate of pulmonary colonization with *Pseudomonas aeruginosa* - up to 85% in patients over 18 years of age. Conclusion: *Pseudomonas aeruginosa* is largely responsible for morbidity and mortality in chronically infected cystic fibrosis patients. Therefore, prevention and early diagnosis are vital to the prognosis of these patients.

A.45. Панчева Р., Георгиева М. Европейски препоръки за мониторинг и оценка на хранителната грижа при муковисцидоза. Практическа медицина. 2019;(7):28-30. ISSN: 1311-0756

Резюме: Муковисцидоза (МВ) е животозастрашаващо генетично заболяване, което по-често засяга европейската раса, но може да се срещне и при други раси. Заболеваемостта от МВ е около 1/3500 раждания в Европа, като средната болестност в САЩ и Европейския съюз е сходна – 0.74 и 0.80/10 000 души. Прогресията на МВ е тясно свързана с лошия хранителен статус – поради директни фактори, свързани с основната генетична мутация, както и косвено от фактори като по-високи енергийни нужди, енергийни загуби, по-голям оборот на есенциални мастни киселини и намален прием и абсорбция на хранителни вещества. При децата лошият хранителен ста тус води до забавен растеж и развитие, а при децата и възрастните с МВ влошеният хранителен статус се отразява негативно и на функцията на белите дробове, което от своя страна е свързано с повишена смъртност. От друга страна, съществува ясна връзка между добрия хранителен статус и по-добрата белодробна функция, която

подобрява клиничните резултати и оцеляване. В обзора са описани Европейските препоръки за мониторинг и оценка на хранителния статус при пациенти с МВ.

Abstract: Cystic fibrosis (CF) is a life-threatening genetic disease that more commonly affects the Caucasian race, but can also occur in other races. The incidence of CF is about 1/3500 births in Europe, and the average incidence in the United States and the European Union is similar - 0.74 and 0.80 / 10,000 people. The progression of CF is closely related to poor nutritional status - due to direct factors related to the underlying genetic mutation, as well as indirectly to factors such as higher energy needs, energy losses, higher turnover of essential fatty acids and reduced intake and absorption of nutrients. In children, poor nutritional status leads to slow growth and development, and in children and adults with CF, deteriorating nutritional status also has a negative effect on lung function, which in turn is associated with increased mortality. On the other hand, there is a clear link between good nutritional status and better lung function, which improves clinical outcomes and survival. The review describes the European recommendations for monitoring and assessment of nutritional status in patients with CF.

A.46.Koleva K., Georgieva M., Rasheva N., Balev B., Drenakova P., Petrov P. Case report – Ulcerative colitis in early paediatric age group. Acta Scientific Paediatrics. 2019;2(5):55-57. ISSN: 2581-883X

Резюме: Язвеният колит, едно от възпалителните заболявания на червата (IBD), е идиопатично състояние на стомашно-чревния тракт, причиняващо възпаление и язви в дебелото черво. Възпалителните заболявания на червата са свързани с повишен риск от съдови усложнения. Най-важните са артериалната и венозната тромбоза, които рядко се съобщават при деца. Смята се, че тромбоемболичните усложнения са следствие от хиперкоагулационния статус при IBD, резултат от наличието на тромбогенна стомашно-чревна лигавица и променени фактори на съсирването. Ние съобщаваме за случай на дълбока венозна тромбоза на бедрените и илиачните вени при дете с остър улцерозен колит.

Abstract: Ulcerative colitis, a subcategory of inflammatory bowel disease (IBD), is an idiopathic condition of gastrointestinal tract, causing inflammation and ulcers in the colon. Inflammatory bowel diseases are associated with an increased risk of vascular complications. The most important are arterial and venous thrombosis that have rarely been reported in children. The thromboembolic complications are thought to be a consequence of hypercoagulable status in IBD, resulting from the presence of a thrombogenic gastrointestinal

mucosa and altered clotting factors. We report a case of deep venous thrombosis in femoral and iliac veins in a child with acute ulcerative colitis.

A.47. Георгиева М., Атанасова А. Ентеровирусни инфекции. MEDINFO. 2020;(2):18-22. ISSN: 1313-2466

Резюме: Човекът е единственият резервуар за ентеровирусите (EV). Наименованието на тази вирусна група произлиза от мястото на тяхното размножаване след попадане в организма – червата. Носителството на инфекцията представлява опасност за околните от няколко седмици до 1-2 месеца след заразяване. Възприемчивостта е всеобща, но боледуват основно деца и юноши. Епидемиологичната характеристика е различна в зависимост от географската зона и климата, като заболяемостта е най-висока през летните и есенни месеци в районите с умерен климат, докато в тропиците, инфекциите се срещат през цялата година. В обзора са описани таксономията и характеристиките на EV, пътищата на предаване, клиничната картина, диагнозата, лечението и профилактиката.

Abstract: The humans are the only reservoir for enteroviruses (EV). The name of this viral group comes from the place of their reproduction after entering the body - the intestines. The carrier of the infection poses a danger to others from a few weeks to 1-2 months after infection. Susceptibility is common, but mainly affects children and adolescents. Epidemiological characteristics vary depending on the geographical area and climate, such as the incidence is highest in the summer and autumn months in temperate climates, while in the tropics, infections occur throughout the year. The review describes the taxonomy and characteristics of EV, transmission routes, clinical picture, diagnosis, treatment and prevention.

A.48. Колева Кр., Георгиева М. Динамична институционализация на изследванията върху болест на Крон в детска възраст. Детски и инфекциозни болести. 2020;12(1):3-9. ISSN: 1313-762X

Резюме: Динамиката на институционализацията на науката в световен мащаб по въпросите на болестта на Крон при децата е анализирана въз основа на проблемно-ориентирано ретроспективно търсене на релевантните публикации, публикувани между 1.I.2004 г. и 31.XII.2018 г. и реферирани до края на 2019 г. в базите данни Web of Science Core Collection, MEDLINE и BIOSIS Citation Index на Web of Science и в Scopus. Публикациите са на общо 17 езика. Реферирани са 1530 публикации в WoS, 1120 – в Scopus, 887 – в MEDLINE, и 760 – в BIOSIS. САЩ доминират по отношение на броя публикации от техни автори и издавани списания.

Представени са най-продуктивните автори и научни институции, водещите „ядрени“ списания и научни форуми, както и най-често цитираните статии. Българските детски гастроентеролози и ръководители на научната политика биха могли да използват успешно тази изчерпателна библиографска и фактографска информация за повишаване на видимостта на българската медицинска наука.

Abstract: The dynamics of science institutionalization worldwide in the field of childhood Crohn's disease was analyzed based on a problem-oriented retrospective search of relevant publications that had appeared between January 1, 2004 and December 31, 2018 and abstracted until the end of 2019 in Web of Science Core Collection, MEDLINE and BIOSIS Citation Index of Web of Science as well as in Scopus data-bases. The publications were in a total of 17 languages. There were 1530 publications в WoS, 1120 –in Scopus, 887 – in MEDLINE, and 760 – in BIOSIS. The USA dominated in terms of the number of publications by their authors and published journals. The most productive authors and scientific institutions, leading 'core' journals and scientific forums as well as the most-cited articles were presented. Bulgarian pediatric gastroenterologists and science policy leaders could successfully make use of this comprehensive bibliographic and factual information for enhancement of the visibility of the Bulgarian medical science.

А.49.Георгиева М., Рашева Н., Колева Кр. Ролята на чревния микробиом – необятен свят без който не можем. В: Хранене и развитие: доклади от Четвърта мултифасетна конференция върху детското развитие, 5-6 април 2019, Пловдив/ под ред. на Иван Иванов и Владимир Пилософ. Пловдив: Мед. Унив., 2020г., 58-64. ISBN: 978-619-237-065-7

Резюме: Храносмилателният тракт (ХТ) освен смилане и абсорбция, има и редица други функции. Той не е само механична бариера, има и важна функция да осъществява връзка с мозъка чрез имунната, ендокринна и ентерална нервна система и чрез луменни епителни хемозензори. Множество микроорганизми населяват ХТ. Микробиомът е съвкупността от бактерии, вируси, протозои, еукариоти, живеещи в човека отвън и отвътре, видове и връзки помежду си и с околния свят. Описани са особеностите на чревния микробиом, видовете полезни бактерии в него, заболяванията свързани с микробиома, кое го уврежда. В заключение може да се каже, че чревният микробиом има важна роля за здравето на човека.

Abstract: In addition to digestion and absorption, the gastrointestinal tract (GIT) has a number of other functions. It is not only a mechanical barrier, it also has an important function to communicate with the brain through the immune, endocrine and enteric nervous systems and through lumen epithelial chemosensors. Many microorganisms inhabit GIT. The

microbiome is the set of bacteria, viruses, protozoa, eukaryotes living in humans from the outside and inside, species and connections with each other and with the surrounding world. The peculiarities of the intestinal microbiome, the types of beneficial bacteria in it, the diseases related to the microbiome, which damages it are described. In conclusion, it can be said that the intestinal microbiome plays an important role in human health.

A.50. Колева Кр., Георгиева М. Микрорибонуклеинови киселини при деца с възпалителни чревни заболявания. – Детски и инфекциозни болести. 2020;12(2):3-9. ISSN: 1313-762X

Резюме: Микрорибонуклеиновите киселини (микро-РНК) вече се използват като обещаващи неинвазивни биомаркери при пациенти с възпалителни чревни заболявания. Количествените характеристики на експресията на 11 различни серумни микро-РНК са изследвани с помощта на верижна полимеразна реакция в реално време при общо 55 деца. Става въпрос за 13 деца, 8 момичета и 5 момчета, на възраст между 7 и 17 г. с улцерозен колит; 22 деца, 16 момичета и 6 момчета, на възраст между 9 и 17 г. с болест на Крон, и 20 здрави деца, 12 момичета и 8 момчета, на възраст между 4 и 17 г. Експресията на всички микро-РНК е по-висока при пациентите, отколкото при здравите деца. Стойността на микро-РНК195 е статистически достоверно по-висока при децата с улцерозен колит, отколкото при тези с болест на Крон ($t = 2,03$; $p < 0,05$). Стойностите на микро-РНК142-3p и микро-РНК642-b3 са статистически значимо по-високи при децата с болест на Крон, отколкото при здравите деца (съответно $t = 2,05$; $p < 0,05$ и $t = 2,00$; $p < 0,05$). Някои микро-РНК играят диагностична роля при децата с възпалителни чревни заболявания, но са необходими по-нататъшни системни изследвания при пациентите с тези заболявания в детската и в зрялата възраст.

Abstract: Microribonucleic acids (microRNAs) are already used as promising non-invasive biomarkers in patients with inflammatory bowel diseases. Quantitative characteristics of the expression of 11 different serum microRNAs were examined by means of real time polymerase chain reaction in a total of 55 children. They were 13 children, eight girls and five boys aged between seven and 17 years with ulcerative colitis; 22 children, 16 girls and six boys aged between nine and 17 years with Crohn's disease as well as 20 healthy children, 12 girls and eight boys aged between four and 17 years. All the microRNAs presented with a higher expression in patients than in healthy children. MicroRNA195 value was statistically significantly higher in children with ulcerative colitis than in those with Crohn's disease ($t = 2,03$; $p < 0,05$). The values of microRNA142-3p and microRNA642-b3 were statistically reliably higher in children with Crohn's disease than in healthy children ($t =$

2,05; $p < 0,05$ and $t = 2,00$; $p < 0,05$, respectively). Some microRNAs play a diagnostic role in children with inflammatory bowel diseases, however, further systematic research is needed with the patients with these diseases in childhood and adulthood.

A.51.Георгиева М. Проблем ли е за педиатъра Clostridium difficile асоциираната болест? Педиатрия. 2021. ISSN: 0479-7876 (прието за печат)

Резюме: Обзорът е посветен на проблема Clostridium difficile инфекция и Clostridium difficile асоциирана болест в детска възраст – разпространение, етиология и патогенеза, клинична картина, диагноза и диференциална диагноза, нови схеми за лечение и прогноза

Abstract: This review is devoted to the Clostridium difficile infection and the Clostridium difficile associated disease in childhood - prevalence, etiology and pathogenesis, clinical picture, diagnosis and differential diagnosis, new treatment regimens and prognosis.

A.52.Георгиева М., Дянкова Й., Панчева-Димитрова Р., Ренжилиян А., Рашева Н., Колева Кр. И още за целиакията... MEDINFO. 2021. ISSN: 1313-2466 (прието за печат)

Резюме: Aretaeus from Cappadocia (II век след н.е.) описва хронична диария с малабсорбция у деца и жени, наричайки я целиакично нарушение. Целиакията е имуномедирано системно нарушение, предизвикано от глутен и свързани проламини, при генетично предразположени индивиди. Клиничните симптоми са свързани с: 1/ храносмилателния тракт или 2 / екстраинтестинално. Целиакията се диагностицира чрез подробна анамнеза, обективен статус, рутинни хематологични и лабораторни изследвания, специфични серологични тестове, йеюнална биопсия, образни изследвания – абдоминална ехография, рентгенологични методики, капсулна ендоскопия, специфични генетични маркери. Лечението включва стриктна безглутенова диета за цял живот, витамини, микро и макроеlementи, желязо, витамин В12, фолиева киселина, витамин D. Прогнозата на пациентите с целиакия, при спазване е диетата и добро мониториране е добра.

Abstract: Aretaeus from Cappadocia (2nd century AD) described chronic diarrhea with malabsorption in children and women, calling it a celiac disorder. Celiac disease is an immune-mediated systemic disorder caused by gluten and related prolamines in genetically predisposed individuals. The clinical manifestations are related to: 1/ the digestive tract or 2 /outside the digestive tract. Celiac disease is diagnosed with the help of a detailed medical history and physical examination; routine hematological and laboratory tests, specific serological tests, jejunal biopsy, imaging-abdominal ultrasound, X-ray methods, capsule endoscopy, specific genetic markers. Treatment includes a strict gluten-free diet for life,

vitamins and micro-, macro-elements, iron, vitamin B12, folic acid, vitamin D. The prognosis for patients with celiac disease, with strict adherence to a gluten-free diet and strict monitoring is good.

A.53.Геогиева М., Ганева К., Рашева Н., Атанасова А., Шивачев П. Хемангиоми на черен дроб в детска възраст. Педиатрия. 2021. ISSN: 0479-7876 (прието за печат)

Резюме: Представени са два случая от практиката на авторите – с фокален и мултифокален инфантилен чернодробен хемангиом при кърмачета. Направен е анализ на литературата за видовете инфантилни чернодробни хемангиоми, тяхната честота, етиопатогенеза, клинична картина, диагностика, лечение и прогноза.

Abstract: Presented are two cases from the authors' practice - with focal and multifocal infantile hepatic hemanangioma in infants. An analysis of the literature on the types of infantile hepatic hemangiomas, their frequency, etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment and prognosis has been conducted.

A.54.Georgieva M. Celiac disease – the old new disease. Сборник доклади Международна интердисциплинарна Алумни среща на „Алумни клуб на приятели”МУ „Проф. д-р Паракев Стоянов” Варна „60 години МУ Варна Дигитализция, телемедицина и изкуствен интелект” Виртуална среща 19-21 март 2021 (прието за печат)

Резюме: Аретей от Кападокия (2 век сл. н.е.) описва хронична диария с малабсорбция при деца и жени, наричайки я целиакия. Целиакията е имунно медирано системно разстройство, причинено от глютен и свързаните с него проламини при генетично предразположени индивиди. Клиничните прояви са свързани с: 1 / храносмилателния тракт или 2 / извън храносмилателния тракт. Целиакията се диагностицира с помощта на подробна анамнеза и физикален преглед; рутинни хематологични и лабораторни изследвания, специфични серологични изследвания, йеюнална биопсия, образни методи - абдоминална ехография, рентгенови методи, капсулна ендоскопия, специфични генетични маркери. Лечението включва строга безглутенова диета за цял живот, витамини и микро-, макроелементи, желязо, витамин B12, фолиева киселина, витамин D. Прогнозата за пациентите с целиакия, при стриктно спазване на безглутенова диета и стриктно мониториране е добра.

Abstract: Aretaeus from Cappadocia (2nd century AD) described chronic diarrhea with malabsorption in children and women, calling it a celiac disorder. Celiac disease is an immune-mediated systemic disorder caused by gluten and related prolamines in genetically predisposed individuals. The clinical manifestations are related to: 1/ the digestive tract or 2 /outside the digestive tract. Celiac disease is diagnosed with the help of a detailed medical

history and physical examination; routine hematological and laboratory tests, specific serological tests, jejunal biopsy, imaging-abdominal ultrasound, X-ray methods, capsule endoscopy, specific genetic markers. Treatment includes a strict gluten-free diet for life, vitamins and micro-, macro-elements, iron, vitamin B12, folic acid, vitamin D. The prognosis for patients with celiac disease, with strict adherence to a gluten-free diet and strict monitoring is good.

A.55.Shivachev P., **Georgieva M.**, Ganeva K. Treatment of infantile hemangioma with propranolol – a clinical case. Сборник доклади Международна интердисциплинарна Алумни среща на „Алумни клуб на приятели”МУ „Проф. д-р Паракев Стоянов” Варна „60 години МУ Варна Дигитализация, телемедицина и изкуствен интелект” Виртуална среща 19-21 март 2021 (прието за печат)

Резюме: Инфантилните чернодробни хемангиоми са най-честите доброкачествени тумори на черния дроб в детска възраст, които понякога могат да доведат до животозастрашаващи усложнения и смърт. Терапевтичният подход е различен и включва: наблюдение, интервенция, хирургично или медикаментозно лечение, като през последните години лекарството на избор е пропранолол. Представяме клиничен случай на двумесечно бебе с множество инфантни кожни хемангиоми. Увеличен черен дроб с мултифокални чернодробни хемангиоми е открива чрез ултразвук и компютърна томография. Не се наблюдават данни за висок сърдечен дебит или сърдечна недостатъчност. Първоначално нивата на алфа-фетопротеин и тиреостимулиращ хормон са повишени. Разтворът на пропранолол се прилага в седмични дози до 3 mg/kg, два пъти дневно. Още през втория месец от започване на лечението се наблюдава регресия на чернодробните лезии чрез абдоминална ехография. Настоящият случай потвърждава положителният ефект от ранното лечение с пропранолол при инфантни чернодробни хемангиоми, намалявайки лезиите и предотвратявайки усложненията при прогресирането на заболяването.

Abstract: Infantile hepatic hemangiomas are the most common benign tumors of the liver in childhood, which can sometimes lead to life-threatening complications and death. The therapeutic approach is different and includes: surveillance, interventional, surgical or drug treatment, as in recent years drug of choice is propranolol. We present a clinical case of a two-month-old infant with multiple infantile cutaneous hemangiomas. An enlarged liver with multifocal hepatic hemangiomas was detected by ultrasound and computed tomography. No evidence of high cardiac output or heart failure was observed. Alpha-fetoprotein and, thyroid-stimulating hormone levels were initially elevated. Propranolol solution was administered in weekly doses up to 3 mg/kg, twice daily. As early as the second month of starting treatment,

regression of liver lesions was observed by abdominal echography. The present case confirms the positive effect of early treatment with propranolol in infantile hepatic hemangiomas, decreasing the lesions and preventing complications in the progression of the disease.

III.Импакт фактор на списанията, в които кандидатът има публикации

IF.1. Abu-El-Haija M., Uc A., Werlin S.L., Freeman A.J., **Georgieva M.**, Jojkic-Pavkov D., Kalnins D., Kochavi B., Koot B.J.P., Biervliet S.Van, Walkowiak J., Wilschanski M., Morinville V.D. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPHAN Pancreas Committee and ESPHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. JPGN. 2018;67(1):131-143. ISSN: 0277-2116

Резюме: Цели: Съществуват широки вариации в начина, по който лекарите управляват хранителните нужди на децата, страдащи от остър панкреатит (ОП), остър рецидивиращ панкреатит (ОРП) и хроничен (ХП) панкреатит. Необходим е по-ясен консенсус за оптимално водене на такива пациенти. Методи: Тази консенсусна декларация относно храненето при панкреатичните заболявания при деца е разработена от съвместна работна група ESPGHAN-NASPGHAN, която основно извърши търсене на доказателства в научната литература за храненето при ОП, ОРП и ХП с фокус върху педиатрията. Обобщена е литературата, прегледано е качеството на доказателствата и са разработени експертни препоръки. Авторският колектив се срещна, за да обсъди доказателствата и изявленията. Гласуването на препоръките се проведе в рамките на 2 кръга въз основа на обратна връзка. За одобряване на препоръка е необходим консенсус от най-малко 75%. Бяха идентифицирани области, изискващи допълнителни изследвания. Резултати и дискусия: Литературата относно храненето при детски панкреатит е ограничена. Децата с лек ОП имат полза от започване на ранен хранителен режим в хода на заболяването. Ранното хранене трябва да се опитва при тежък ОП, когато е възможно; ентералното хранене се предпочита пред парентералното хранене. Децата с ОРП вероятно понасят и се възползват от регулярна диета. Децата с ХП се нуждаят от постоянна оценка на растежа и хранителните дефицити, екзокринната и ендокринна недостатъчност. Заключение: Този документ представя първите авторитетни препоръки относно хранителните особености при панкреатита у деца. Бъдещите изследвания трябва да обърнат внимание на пропуските в знанията, особено свързани с оптималното хранене при ОП у деца, ролята на диетата или хранителните добавки при повтарящи се пристъпи на панкреатит и епизоди на болка, практиките за наблюдение на откриване на ранни нарушения в растежа и хранителните дефицити в СР и идентифициране на рисковите фактори, които предразполагат децата за тези отклонения.

Abstract: Objectives: Wide variations exist in how physicians manage the nutritional aspects of children affected by acute pancreatitis (AP), acute recurrent pancreatitis (ARP), and chronic (CP) pancreatitis. Better consensus for optimal management is needed. Methods: This consensus statement on nutrition in pediatric pancreatic diseases was developed through a joint ESPGHAN-NASPGHAN working group that performed an evidence-based search of the literature on nutrition in AP, ARP, and CP with a focus on pediatrics. The literature was summarized, quality of evidence reviewed, and expert recommendations developed. The authorship met to discuss the evidence and statements. Voting on recommendations occurred over 2 rounds based on feedback. A consensus of at least 75% was required to approve a recommendation. Areas requiring further research were identified. Results and Discussion: The literature on nutrition in pediatric pancreatitis is limited. Children with mild AP benefit from starting an early nutritional regimen in the course of the attack. Early nutrition should be attempted in severe AP when possible; enteral nutrition is preferred over parenteral nutrition. Children with ARP are likely to tolerate and benefit from a regular diet. Children with CP need ongoing assessment for growth and nutritional deficiencies, exocrine and endocrine insufficiencies. Conclusions: This document presents the first authoritative recommendations on nutritional considerations in pediatric pancreatitis. Future research should address the gaps in knowledge particularly relating to optimal nutrition for AP in children, role of diet or dietary supplements on recurrent attacks of pancreatitis and pain episodes, monitoring practices to detect early growth and nutritional deficiencies in CP and identifying risk factors that predispose children to these deficiencies.

IF.2. Grupchev D.I., Radeva M.N., **Georgieva M.**, Grupcheva Ch.N. In Vivo Confocal Microstructural Analysis of Corneas Presenting Kayser-Fleischer in Patients with Wilson's Disease, Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2018;81(2):137-143. ISSN: 1678-2925

Резюме: Цели: Да се оценят микроструктурните разлики между роговиците със и без пръстени на Kayser-Fleischer при лица, на определена възраст с болест на Уилсън с неврологични симптоми, като се използва конфокална лазерна сканираща микроскопия. Методи: Проучването включва 12 пациенти с болест на Уилсън с неврологични симптоми. Дванадесет роговици, представени клинично с класически пръстени на Kayser-Fleischer, видими при изследване с био лампи; останалите 12 служина за контроли. Субектите преминаха цялостен клиничен преглед. Микроструктурният анализ с помощта на конфокална лазерна сканираща микроскопия оценява увеличена дебелина на роговицата, намален брой клетки, увеличени остатъци

или специфични отлагания и необичайни микроструктури. Резултати: Клинично пациентите с пръстена на Kayser-Fleischer имаха подобни находки на роговицата и нормално вътреочно налягане; двама имаха типична слънчогледова катаракта и намалена зрителна острота. Очите на всички контроли показаха нормална зрителна острота, вътреочно налягане и външен вид на роговицата. Микроструктурният анализ показва подобни констатации във всички засегнати роговици. В сравнение с контролните роговици, имаше по-малко кератоцити в предната строма (17.380 срещу 22.380 / mm³). Наблюдаваха се кръгли, „кухи“ тъмни области между кератоцитите; те бяха универсални и сходни на външен вид във всички засегнати роговици и всички слоеве на роговицата. В периферната задна строма имаше подобни на прах, ярки, гранулирани отлагания, които имаха тенденция към увеличаване на броя и плътността към мембраната на Descemet, маскирайки периферния ендотел. Контролните роговици имаха нормална микроструктура, освен прахообразните гранулирани отлагания в периферията. Заключение: In vivo конфокалната микроскопия е полезен инструмент за оценка на микроструктурата на роговицата, когато пръстен на Kayser-Fleischer е клинично наличен. Пръстенът се състои от гранулирани, ярки частици, които увеличават плътността си към мембраната на Descemet, и е свързан с намален брой кератоцити и особени тъмни, кръгли области във всички стромални слоеве, вероятно признак на увреждане на роговицата. Когато пръстенът не се вижда при пациенти с болест на Уилсън, промените в микроструктурата на роговицата са незначителни.

Abstract: Purpose: To evaluate microstructural differences between corneas with and without Kayser-Fleischer rings in age-matched subjects with Wilson's disease with neurological symptoms, using confocal laser scanning microscopy. Methods: The study included 12 subjects with Wilson's disease with neurological symptoms. Twelve corneas presented clinically with classic Kayser-Fleischer rings, visible on slit lamp examination; the other 12 served as controls. The subjects underwent a comprehensive clinical examination. Microstructural analysis using confocal laser scanning microscopy evaluated increased corneal thickness, decreased number of cells, increased debris or specific deposits, and unusual microstructures. Results: Clinically, the subjects with Kayser-Fleischer rings had similar corneal findings and normal intraocular pressure; two had typical sunflower cataracts and decreased visual acuity. The control eyes all presented normal visual acuity, intraocular pressure, and corneal appearance. The microstructural analysis demonstrated similar findings in all the affected corneas. Compared with the control corneas, there were fewer keratocytes in the anterior stroma (17.380 vs. 22.380/mm³). Round, "hollow" dark areas were observed

between the keratocytes; these were universal and similar in appearance in all affected corneas and all cornea layers. In the peripheral posterior stroma, there were dust-like, bright, granular deposits that tended to increase in number and density toward Descemet's membrane, masking the peripheral endothelium. The control corneas presented a normal microstructure apart from dust-like granular deposits in the periphery. Conclusions: In vivo confocal microscopy is a useful tool for evaluating the corneal microstructure when a Kayser-Fleischer ring is clinically present. The ring consists of granular, bright particles that increase in density toward Descemet's membrane, and is associated with a decreased number of keratocytes and peculiar dark, round areas in all stromal layers, probably a sign of corneal damage. When the ring is not visible in subjects with Wilson's disease, changes to the corneal microstructure are insignificant.

IV. Допълнителна информация, извън Академичната справка, вкл. не влезли статии и резюмета

A. Колективни монографии, учебници, ръководства

A.A.1. Георгиева М. Клинично хранене в детската възраст ...и още за детското хранене и млеката за кърмачета. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Vтпра национална конференция по спешна медицина, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 101-110, ISBN 978-954-8326-80-3

A.A.2. Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Балев Б., Атанасова А., Желева М, Константинова Д., Гаевски М., Досев С. Остра чернодробна недостатъчност при болестта на WILSON. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Vтпра национална конференция по спешна медицина, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 91-97, ISBN 978-954-8326-80-3

A.A.3. Рашева Н., Георгиева М., Колева К. Хепаторенален синдром. В: Спешна педиатрия. Неонатология: материали от Vтпра национална конференция по спешна медицина, Хисаря, 2012/ под ред. на проф. Тоньо. Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2013, 113-120, ISBN 978-954-8326-80-3

A.A.4. Георгиева М., Рашева Н., Колева К., Досев С. Хронична чернодробна болест в педиатрията, В: Спешна педиатрия. Гастроентерология: Трета национална конференция „Спешна педиатрия”, Хисаря, 2014,/ под ред. на проф. Тоньо Шмилев, Пловдив: Лакс бук; 2014, 385-397, ISBN 978-954-8326-95-7

A.A.5. Георгиева М. Глутенова ентеропатия. Справочник за диагностика и лечение на детските болести. Под ред. на проф. Тоньо Шмилев. Пловдив. 2014, 338-339, ISBN 978-954-9666-64-9

Резюме: Целиакията е имунна тънкочревна ентеропатия у деца и възрастни. Тя е генетично детерминирана непоносимост към глутен, клинично проявяваща се с

глобална малабсорбция на хранителни вещества. Описани са честотата и, клиничната картина, методите за диагностика, алгоритмите за диагноза, лечение, прогноза и профилактика.

Abstract: Celiac disease is an immune small intestinal enteropathy in children and adults. Celiac disease is a genetically determined gluten intolerance, clinically manifested by global malabsorption of nutrients. It's frequency, the clinical picture, the methods for diagnosis, the algorithms for diagnosis, treatment, prognosis and prevention are described.

А.А.6.Георгиева М. Алергия към белтъците на кравето мляко. Справочник за диагностика и лечение на детските болести. Под ред. на проф. Тоньо Шмилев. Пловдив. 340, 2014, ISBN 978-954-9666-64-9

Резюме: Алергията към белтъка на кравето мляко е реакция на свръхчувствителност към храна, дължаща се на имунологични механизми (IgE медирана и не-IgE медирана). Млечните алергени са повече от 20 вида, основно казеин, β лактоглобулин, α лакталбумин и др. Алергията към белтъка на кравето мляко е една от най-честите хранителни алергии. Описани са честотата и, клиничната картина, диагностичните тестове, диагностичните алгоритми, диференциална диагноза, лечение, прогноза и профилактика.

Abstract: Cow's milk protein allergy is a food hypersensitivity reaction due to immunological mechanisms (IgE mediated and non-IgE mediated). Milk allergens are more than 20 types, mainly casein, β lactoglobulin, α lactalbumin and others. Allergy to cow's milk protein is one of the most common food allergies. It's frequency, clinical picture, diagnostic tests, diagnostic algorithms, differential diagnosis, treatment, prognosis and prevention are described.

А.А.7.Георгиева М. Хронични хепатити. Справочник за диагностика и лечение на детските болести. Под ред. на проф. Тоньо Шмилев. Пловдив. 2014, 349-354, ISBN 978-954-9666-64-9

Резюме: Хроничните хепатити включват хроничен хепатит В, хроничен хепатит С, хроничен хепатит Д; автоимунен хепатит, болест на Wilson, alfa 1 антитрипсинов дефицит, медикаментозна хепатит. Описани са честотата им, клиничната картина, диагностичните тестове, диференциална диагноза, лечение, прогноза и профилактика.

Abstract: Chronic hepatitis includes chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, chronic hepatitis D; autoimmune hepatitis, Wilson's disease, alpha 1 antitrypsin deficiency, drug-induced hepatitis. Their frequency, clinical picture, diagnostic tests, differential diagnosis, treatment, prognosis and prevention are described.

А.А.8.Георгиева М. Възпалителни заболявания на червата в юношеска и млада възраст. В: Спешна педиатрия. Проблемна патология на юношеството: IV национална конференция, Хисаря, 2014/ под ред. на проф. Тоньо Шмилев. Пловдив: Лакс бук; 2015. 455-481, ISBN: 978-619-189-021-7

А.А.9.Георгиева М. Пробиотиците – познати и непознати. В: Спешна педиатрия. Проблемна патология на юношеството: IV национална конференция, Хисаря, 2014/ под ред. на проф. Тоньо Шмилев, Пловдив: Лакс бук, 2015, 565-587. ISBN: 978-619-189-021-7

А.А.10.Гълъбова, М., Георгиева М., Близнакова Д. Алергични заболявания. Спешна педиатрия. Под ред. на проф. Б. Бойкинова и проф. Тоньо Шмилев, 2016, Мед. изд. Райков 2016489-502, ISBN 978-954-9666-67-0

Резюме: Обзорът включва: анафилаксия, серумна болест, алергичен конюнктивит, алергичен ринит, остра уртикария, ангиоедем, инсект алергия в детска възраст. Описани са определенията, честотата, етиологията, отделните форми, клиничната картина, методите на диагностика, диференциалната диагноза, лечение, прогноза и профилактика.

Abstract: The review includes: anaphylaxis, serum sickness, allergic conjunctivitis, allergic rhinitis, acute urticaria, angioedema, insect allergy in childhood. Their definitions, frequency, etiology, individual forms, clinical picture, methods of diagnosis, differential diagnosis, treatment, prognosis and prevention are described.

А.А.11.Георгиева М., Рашева Н., Колева Кр. Ролята на чревния микробиом – необятен свят без който не можем. В: Хранене и развитие: доклади от Четвърта мултифасетна конференция върху детското развитие, 5-6 април 2019, Пловдив/ под ред. на Иван Иванов и Владимир Пилософ. Пловдив: Мед. Унив., 2020г., 58-64. ISBN: 978-619-237-065-7

В.Пълнотекстови публикации в български научни списания, извън Академичната справка

В.1.Георгиева, М., FRISO PEP AC® - казеинов хидролизат в лечението на алергията към белтъка на кравето мляко. Педиатрия. 2011;50(1):35-41. ISSN: 0479-7876

Резюме: Алергията към белтъците на кравето мляко (АБКМ) е сложно нарушение, не добре проучено, срещащо се изключително в кърмаческа възраст. Целта на настоящото проспективно проучване е да се проучат 1/ ефекта на Friso PEP AC® (екстензивно хидролизирана казеинова млечна формула) върху общото развитие на кърмачетата; 2/ върху алергичните симптоми и 3/ вкусовите качества и поносимостта на продукта. Материал и метод - за периода юли – декември 2010г. 10 деца на възраст от 0 до 8 м. доказана (анамнестично, клинично и лабораторно), АБКМ (развила се след

включване на стандартна млечна формула), са хранени с Friso Pep AC® и наблюдавани. Всяка седмица (в течение на 3-6 месеца) са отчитани – общо състояние, апетит и толеранс - клинични прояви на алергия – кожни (rash и оток на Quinque - 1, уртикария - 1, себореен дерматит - 1 и атопичен дерматит - 1) и гастроинтестинални (повръщане - 2, слуз и кръв във фекалии - 1). Всеки месец са отчитани показателите физическо развитие (тегло, ръст, обиколка на главата). При три от тези кърмачета се отчита капризен апетит и недобро наддаване на тегло след преминаване на стандартно адаптирано мляко. При 3 от децата е започнато хранене с Frisoper®, но поради неприемане от страна на децата (неприятен вкус) са преминати на новата млечна формула Friso Pep AC®. Резултати - всички деца (10/10) приемат добре новата формула – няма данни за отказ поради органолептични свойства. Засищането е добро – интервалът между храненията от 2,5–3 часа. При всички пациенти, за периода на наблюдение, ръстът и обиколката на главата са в границата на 25-50 перс. според европейските растежни криви. При 8/10 пациенти теглото е между 25-50 перс., а при 2/10 – между 10-25 перс. При всички кърмачета настъпва подобрене на клиничната симптоматика – бързо (на 1 седмица) се повлияват rash, оток на Quinque, уртикария (т.е. IgE медираните реакции или случаите с превалиране на IgE медираните реакции) и по-бавно (2-3 седмица) - капризен апетит, повръщане, не наддаване на тегло, алергичен колит, себореен и алергичния дерматит (т.е. не-IgE медираните реакции или със смесена патогенеза). В заключение Friso Pep AC® може да се използва успешно при лечение на леки, средни и тежки прояви на АБКМ, осигурява нормално физическо развитие на кърмачетата, има сравнително добри органолептични качества, няма странични ефекти и нежелани реакции (като например обостряне на АБКМ). Поради по-широкия диапазон на покритие на алергични реакции (от леки до тежки), по-добрите вкусови качества, по-дългото задържане в стомаха на кърмачетата (оптимално) Friso Pep AC® е за предпочитане пред употребявания до сега суроватъчния екстензивен хидролизат Frisoper®.

Abstract: Cow's milk protein allergy (CMA) is a complex disorder, not well studied, occurring exclusively in infancy. The aim of the present prospective study is to investigate 1 / the effect of Friso Pep AC® (extensively hydrolyzed casein milk formula) on the overall development of infants; 2 / on allergic symptoms and 3 / taste and tolerance of the product. Material and method - for the period July - December 2010. 10 children aged 0 to 8 months proven (anamnestic, clinical and laboratory), ABCM (developed after the inclusion of a standard milk formula), were fed Friso Rep ACC® and observed. Every week (for 3-6

months) are reported - general condition, appetite and tolerance - clinical manifestations of allergy - skin (rash and edema of Quinque - 1, urticaria - 1, seborrheic dermatitis - 1 and atopic dermatitis - 1) and gastrointestinal (vomiting - 2, mucus and blood in the feces - 1). The indicators of physical development (weight, height, head circumference) are taken into account every month. Three of these infants reported capricious appetite and poor weight gain after switching to standard formula. In 3 of the children, feeding with FrisoPep® was started, but due to non-acceptance by the children (unpleasant taste) they switched to the new milk formula Friso Pep AC®. Results - all children (10/10) accept the new formula well - there is no evidence of failure due to organoleptic properties. Satiety is good - the interval between meals of 2.5-3 hours. In all patients, for the observation period, the height and circumference of the head are in the range of 25-50 perc. according to European growth curves. In 8/10 patients the weight is between 25-50 perc., And in 2/10 - between 10-25 perc. All infants improve clinical symptoms - rapidly (every 1 week) responds to rash, Quinque's edema, urticaria (ie IgE-mediated reactions or cases of prevalence of IgE-mediated reactions) and more slowly) - poor appetite, vomiting, non-weight gain, allergic colitis, seborrheic and allergic dermatitis (ie non-IgE mediated reactions or with mixed pathogenesis). In conclusion, Friso Rep AC® can be used successfully in the treatment of mild, moderate and severe manifestations of CMA, provides normal physical development of infants, has relatively good organoleptic properties, no side effects (such as exacerbation of ABCM). Due to the wider range of coverage of allergic reactions (from mild to severe), better taste, longer retention in the stomach of infants (optimal) Friso Pep AC® is preferable to the hitherto used whey extensive hydrolyzate FrisoPep® .

B.2. Georgieva M., Pancheva R., Rasheva N., Usheva N., Ivanova L., Koleva K. Use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the prevention of antibiotic-associated infections in hospitalized Bulgarian children: a randomized, controlled trial. *Journal of IMAB*. 2015;21(4):895-900. ISSN: 1312-773X

Резюме: Целта е да се оцени ефективността на *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 за профилактика на диария, свързана с антибиотици и инфекции, свързани с *Clostridium difficile*, при хоспитализирани деца в българска болница. Дизайнът на изследването включва деца (n = 100, на възраст от 3 до 12 години), приети в болница за остри инфекции, които са били включени в рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване. По назначение те получават или пробиотична добавка, съдържаща 1 x 10⁸ CFU *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 под формата на една таблетка за дъвчене веднъж дневно (n = 49) (BioGaia AB, Стокхолм, Швеция) или плацебо (n =

48). Пробиотикът или плацебото се приемат 2 часа след обяд всеки ден, през целия период на антибиотично лечение в болницата и за още 7 дни. В окончателния анализ са включени данни от 97 деца. Честотата на диарията (дефинирана като най-малко 3 кашави или воднисти изпражнения на ден в период от 48 часа, настъпили по време на или до 21 дни след прекратяване на антибиотичното лечение) е неочаквано ниска и в двете групи - *L. reuteri* (n = 1) спрямо плацебо (n = 1): 2,04 срещу 2,1 на 100 ($p > 0,05$, рисково съотношение 1,02, 95% CI 0,7-1,4). *L. reuteri* DSM 17938 не повлиява значително честотата или тежестта на AAD диария и инфекцията с *Clostridium difficile*. Открива се необичайно висока степен на колонизация с несимптомна *C. Difficile* инфекция, измерена чрез специфичен за токсини ELISA тест. Няма разлика между пробиотичните и плацебо групите за нито един от другите вторични резултати (т.е. честота на лека диария, честота на пробите на изпражненията, положителни за токсини А и В на *C. difficile* в началото и в края на периода на изследването, честоти на други стомашно-чревни симптоми в същия период на изследването) ($p < 0,05$). Не са докладвани нежелани симптоми. В заключение: поради ниската честота на диария, свързана с антибиотици, и в двете групи не може да се направи заключение относно ефикасността на *L. reuteri* DSM 17938 върху AAD при хоспитализирани български деца. Пробиотикът не повлиява несимптомно високата степен на колонизация на *C. difficile* (33,3% в плацебо и 38,8% в групата на *L. reuteri* в изходното ниво) при тази популация. Също така няма разлика между групите по отношение на различни стомашно-чревни странични ефекти.

Abstract: The objective is to evaluate the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile*-related infections in hospitalized children in a Bulgarian hospital. The study design is children (n=100, aged 3 to 12 years) admitted to the hospital for acute infections were enrolled in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. They were assigned to receive either a probiotic supplement containing 1×10^8 CFU *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the form of one chewable tablet once per day (n=49) (BioGaia AB, Stockholm, Sweden) or placebo (n=48). The probiotic or placebo was taken 2 hours after lunch each day, during the entire period of antibiotic treatment at the hospital and for additional 7 days. Data from 97 children were included in the final analysis. The incidence of diarrhoea (defined as at least 3 loose or watery stools per day in a 48-hour period that occurred during or up to 21 days after cessation of antibiotic treatment) was unexpectedly low in both groups - *L. reuteri* (n=1) versus placebo (n=1): 2,04 vs. 2,1 per 100 ($p > 0,05$, risk ratio 1,02, 95% CI 0,7-1,4). *L. reuteri* DSM 17938

did not significantly affect the incidence or severity of AAD diarrhoea and Clostridium difficile infection. We found unusually high colonisation rate of non-symptomatic C. difficile measured by toxin-specific ELISA. There was no difference between the probiotic and placebo groups for any of the other secondary outcomes (i.e., incidence of mild diarrhoea, frequency of stool samples positive for C. difficile toxin A and B at the beginning and at the end of study period, frequencies of other gastrointestinal symptoms in the same study period) ($p < 0,05$). No adverse events were reported. In conclusion: due to the low incidence of antibiotic-associated diarrhoea in both groups, no conclusion can be made on the efficacy of L. reuteri DSM 17938 on AAD in hospitalized Bulgarian children. The probiotic did not affect the non-symptomatic high rate of C. difficile colonisation (33.3% in the placebo and 38.8% in the L. reuteri group at baseline) in this population. There was also no difference between groups regarding different gastrointestinal side effects.

В.З.Манчева Цв., Шамери Ю., Балев Б., Рашева Н., Георгиева М. Фамилна нодуларна хиперплазия в детска възраст. Рентгенология и радиология. 2016;55(4):276-279. ISSN: 0486-400X

Резюме: Фокалната нодуларна хиперплазия (ФНХ) е доброкачествен чернодробен тумор, който е изключително рядко срещан в детска възраст. Представяме случай на 6 мес. момиче, което е насочено към болницата за доуточняване на амбулаторно установена формация в черен дроб. Проведени са ехография и компютъртомография на коремни органи, комбинирани с лабораторни и вирусологични изследвания. Всички чернодробни показатели са в норма с изключение на алфа-фетопропротеина. Вирусологичните изследвания за хепатит В и С са негативни. От абдоминалната ехография се описва хетероденсна маса, която е добре отграничена от околния паренхим. На доплер се установява сравнително дебел хранещ съд. На КТ се описва хомогенна, хиподенсна лезия. В артериалната фаза на контрастиране се наблюдава сравнително хомогенно покачване на плътността с изключение на малък централен участък. На късното скениране се наблюдава изравняване на плътността със съседния паренхим. Въпреки че диагностицирането на ФНХ се оказва голямо предизвикателство за радиолога, различните образни методи остават основни за доказването и и последващото проследяване на пациента.

Abstract: Focal nodular hyperplasia (FNH) is a benign liver tumor that is extremely rare in childhood. We present a case of 6-month-old female who was referred to the hospital to clarify an outpatient formation in the liver. Ultrasound and computed tomography of abdominal organs were performed, combined with laboratory and virological tests. All liver

function tests are normal except for alpha-fetoprotein. Virological tests for hepatitis B and C are negative. Abdominal ultrasound describes a heterodense mass that is well separated from the surrounding parenchyma. A relatively large feeding vessel is found on Doppler. CT describes a homogeneous, hypodense lesion. In the arterial phase of contrast, a relatively homogeneous increase in density is observed with the exception of a small central area. On venous phase the mass becomes isodense as compared to the surrounding parenchyma. Although the diagnosis of FNH proves to be a great challenge for the radiologist, the different imaging methods remain essential for the detection and follow-up of the patient.

В.4. Панчева Р., Найденова Д., Георгиева М., Димитрова Е. Микронутриенти и имунитет в детска възраст – първа част. Практическа педиатрия. 12.02.2016. ISSN: 1311-0756

Резюме: Нутриентите играят съществена роля за развитието и функционирането на имунната система. Важни елементи за ефективна имунна система са бързата клетъчна пролиферация и ранна синтеза на регулаторни и протективни белтъци. Всички те изискват готови нутриенти като субстрат, кофактори и ензими. Поради тази причина недостигът на един или повече есенциални нутриенти е потенциално скоростноопределящ за развитието и поддържането на имунния отговор. Състояния, при които липсват ключови нутриенти като патологични състояния (например малабсорбция за мазнини при муковисцидоза), избор на алтернативни диети (веганска, макробиотична и др. диета) могат да доведат до средно или тежко изразен дефицит за нутриенти, който да повлияе имунологичната компетентност. Дори при леки случаи на нутриентен дефицит имунологичният ефект от този недостиг може да предхожда изявата на класическите последици от хранителен дефицит. В този смисъл най-често се прави връзка между имунологичната компетентност и недостига за желязо, цинк, вит. А, вит. Е, вит. С, витамините от група В, вит. D, дълговерижни полиненаситени мастни киселини и пробиотици.

Abstract: Nutrients play an essential role in the development and functioning of the immune system. Important elements for an effective immune system are rapid cell proliferation and early synthesis of regulatory and protective proteins. They all require ready-made nutrients such as substrate, cofactors and enzymes. For this reason, a deficiency of one or more essential nutrients is potentially rapid in determining the development and maintenance of the immune response. Conditions that lack key nutrients such as pathological conditions (eg fat malabsorption in cystic fibrosis), choice of alternative diets (vegan, macrobiotic, etc. diet) can lead to moderate or severe nutrient deficiencies that affect

immunological competence. Even in mild cases of nutrient deficiency, the immunological effect of this deficiency may precede the classic effects of nutritional deficiency. In this sense, a connection is most often made between immunological competence and deficiency of iron, zinc, vitamin. A, vit. E, vit. C, B vitamins, vitamin. D, long-chain polyunsaturated fatty acids and probiotics.

В.5. Панчева Р., Найденова Д., Георгиева М., Димитрова Е. Микронутриентите и имунитета в детска възраст. Практическа педиатрия. 12.02.2016, ISSN: 1311-0756

Резюме: Подходящото хранене е от решаващо значение в началото на живота, когато има „прозорец от възможности“ за подпомагане на нормалното развитие и функциониране на имунната система. Организмът на новороденото се характеризира с имунологична незрялост, която включва първични взаимодействия на антиген-представящи клетки, цитотоксични Т-клетъчни отговори към инфекция, антитяло отговори към антиген излагане, в допълнение към Th2 фенотипна поляризация. Th1 цитокините участват във възпалителни реакции, насочени срещу инфекции, докато Th2 цитокините участват в производството на антитела, например IgE, и обикновено се свързват с алергични реакции. Th1 и Th2 цитокините имат взаимно инхибиторни функции. В плацентарната имунологична среда доминира Th2 фенотип, за да се гарантира, че майчината имунна система няма да изгради отговор тип Th1 срещу плода. Това се отразява на новороденото, което има склонност към Th2 отговор и в течение на времето трябва да се пренасочи към Th1 отговор, който позволява защита от инфекциозни заболявания. Имуномодулиращи компоненти и хранителни вещества в кърмата могат да повлияят на съзряването на имунната система, на отговора към инфекции и на развитието на atopични заболявания. Някои от тези вещества (полиненаситени мастни киселини, пробиотици, пребиотици, фибри) може да бъдат доставени и чрез други хранителни източници.

Abstract: Proper nutrition is crucial at the beginning of life, when there is a "window of opportunity" to support the normal development and functioning of the immune system. The newborn's body is characterized by immunological immaturity, which includes primary interactions of antigen-presenting cells, cytotoxic T-cell responses to infection, antibody responses to antigen exposure, in addition to Th2 phenotypic polarization. Th1 cytokines are involved in inflammatory reactions directed against infections, while Th2 cytokines are involved in the production of antibodies, such as IgE, and are usually associated with allergic reactions. Th1 and Th2 cytokines have mutually inhibitory functions. The placental immune environment is dominated by the Th2 phenotype to ensure that the mother's immune system

does not build a Th1-type response against the fetus. This affects the newborn, who has a tendency to Th2 response and over time should be redirected to a Th1 response that allows protection against infectious diseases. Immunomodulatory components and nutrients in breast milk can affect the maturation of the immune system, the response to infections and the development of atopic diseases. Some of these substances (polyunsaturated fatty acids, probiotics, prebiotics, fiber) can also be supplied through other food sources.

В.6.Георгиева М., Колева К., Рашева Н., Красналиев И., Атанасова А., Герова Д., Панчева-Димитрова П., Московка М. Неалкохолна мастна чернодробна болест у деца и юноши. Педиатрия, 2017;(1):13-17. ISSN: 0479-7876

Резюме: Обзорът е посветен на неалкохолна мастна чернодробна болест (НАМЧБ) и неалкохолния стеатохепатит (НАСХ) в детска възраст. Честотата в детска възраст на НАМЧБ е 13-20%, на НАСХ2 - 3% Това е болест на всички – независимо от пол (но по-често боледуват жените), етническа принадлежност, възраст (пик 40-59г.). Рисковите фактори за НАМЧБ са затлъстяването, захарния диабет тип 2, инсулиновата резистентност, хипертриглицеридемията, бързото отслабване или прехранване и др. НАМЧБ е „тихо“ чернодробно заболяване, без никакъв специфичен клиничен белег, вкл. и в детска възраст. Болните имат лесна уморяемост (60%), тежест в дясно подреброе (35%) или нямат никакви оплаквания (в около 25%). В 40-50% от случаите се установява хепатомегалия. Триадата от артериална хипертония, повишени стойности на АЛАТ и инсулинова резистентност е клинично-биологичен маркер за НАСХ. Сред биомаркерите, СК-18 се разглежда като най-обещаващ за откриване на НАСХ. Диагнозата на НАМЧБ може обаче да бъде поставена единствено хистологично. Представени са алгоритми за диагностика на НАМЧБ и НАСХ. Има две основни направления за лечението на заболяването: 1/намаляване на стеатозата и 2/намаляване на възпалението. Болестта прогресира бавно до цироза (65-75 % от криптогенните цирози са в резултат от прогресия на НАСХ) и нейните усложнения, включително и до хепатоцелуларен карцином.

Abstract: This review is encompassing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in children and adolescents – frequency, etiology, pathogenesis, clinical signs, accompanying conditions, diagnosis, treatment, prognosis. The frequency of NAFLD in children is 13-20%, NASH -3%. The disease is not sex-specific, but more often women are affected, it is not related to ethnicity, its peak is in 40-59 olds. Risk factors of NAFLD are obesity, diabetes type 2, insulin resistance, hyperglycemia, quick

weight loss or over feeding, etc. NAFLD is a “silent” liver disease, without specific clinical symptoms, including in early age. The affected exhibit fatigue (60%), feeling of heaviness under the ribs on the right side of the ribcage (35%) or do not have any complains (25%). 40-50% of the patients have hepatomegaly. The combination of arterial hypertonia, high levels of ALAT and insulinresistance is a clinical/biological marker of NASH. CK-18 is also considered one of the most promising markers for NASH diagnosis. NAFLD on the other hand can be determined only histologically. Here we are describing algorithms for diagnostics of NAFLD and NASH. There are two main courses of treatment: 1/ decrease of steatosis and 2/ decrease of inflammation. NAFLD and NASH slowly progress to cirrhosis (65-75 % of cryptogenic cirrhosis are result of progressing NASH) and exhibit its complications, including hepatocellular carcinoma.

В.7. Колева К., Костадинов П., Рашева Н., Чешмеджиев М., Петров В., Атанасова А., Георгиева М. Дълбока венозна тромбоза – усложнение на улцерозен колит в детска възраст: клиничен случай. Педиатрия. 2017(3):44-45. ISSN: 0479-7876

Резюме: Улцерозният колит и болестта на Crohn са част от групата на хроничните възпалителни заболявания на червата (ВЗЧ). Имат множество екстраинтестинални прояви, изявяващи се както като начален симптом, така и като усложнение. Тромбоемболичните усложнения се считат за последица от хиперкоагулабилитета при ВЗЧ, възникващ вследствие на наличието на тромбогенна гастроинтестинална мукоза и увреждане на факторите на кръвосъсирване. Тези усложнения се срещат по-често при възрастни пациенти. В детска възраст има изключително малко на брой описани случаи в специалната литература. Представено е 3 годишно момче, диагностицирано с улцерозен колит (УК) на 2 годишна възраст, развиващо дълбока венозна тромбоза на феморалната и илиачните вени, в хода на лечението на реалпс на заболяването. Обсъдена е клиничната картина, процеса на диагностика и лечението. В заключение тромбозата и тромбоемболията при деца с УК са редки, но при тежък УК трябва да се очакват и при започваща клинична картина, да се започне лечение с нискомолекулни антиагреганти.

Abstract: Ulcerative colitis and Crohn's disease are part of the group of chronic inflammatory bowel disease (IBD). They have many extraintestinal manifestations, manifesting as both an initial symptom and a complication. Thromboembolic complications are considered to be a consequence of hypercoagulability in IBD, resulting from the presence of a thrombogenic gastrointestinal mucosa and impairment of the coagulation factors. These complications are more common in adult patients. In childhood, there are very few cases

described in the literature. A 3-year-old boy is presented. He is diagnosed with ulcerative colitis (UC) at the age of 2 years, he develops a deep vein thrombosis of the femoral and iliac veins, in the course of treatment of real-life disease. The clinical picture, the process of diagnosis and treatment are discussed. In conclusion, thrombosis and thromboembolism in children with UC are rare, but in severe UC should be expected. In the beginning of the clinical picture it must begin treatment with low molecular weight antiplatelet agents.

В.8. Вичева, Д., Георгиева М. Хрема при кърмачета. GP News. 2018;(11):23. ISSN: 1311-4727

Резюме: Кърмачетата са особено податливи на ринит, защото те често са в пбкръжение на по-големи деца или поради бевежеството или незнанието на майките – първескини, които безпричинно се опитват да чистят детските нослета с носни помпи или апликатори, което действие не е физиологично, тъй като се нарушава мукоцилиарния на детската носна лигавица. Паралелно с това кърмачето трябва да изгради имунитет срещу често срещаните инфекции на горните дихателни пътища. В обзора са описани клиничната картина, усложненията и профилактиката на кърмаческия ринит.

Abstract: Infants are particularly susceptible to rhinitis because they are often surrounded by older children or because of the bewilderment or ignorance of first-time mothers who unreasonably try to clean children's noses with nasal pumps or applicators, which is not physiological because the muco-ciliary of the child's nasal mucosa is disturbed. In parallel, the infant should build immunity against common upper respiratory tract infections. The review describes the clinical picture, complications and prevention of infant's rhinitis.

В.9. Чуперкова Ж., Димитров И., Ралчева Р., Георгиева М. Анти-NMDR енцефалит, дебютиращ с епилептични пристъпи при дванадесетгодишно момиче: диагностични и диференциално-диагностични предизвикателства. Педиатрия. 2018;(2):52-54. ISSN: 0479-7876

Резюме: Анти-NMDAR-енцефалитът е най-честият автоимуен енцефалит в детската възраст. Въпреки че първоначално се свързва с тератоми на яйчниците, понастоящем се описва връзка с други тумори и вирусни инфекции. Наблюдавани са 100 случая в европейската популация. От тях 91% са жени, 59% с овариален тератом, а от всички 10 деца момчетата са само 2. Епидемиологично проучване в САЩ, резултатите от което са публикувани през 2018 г., установява заболяемост от 0,6/100'000 души от населението. Обикновено заболяването се проявява като психиатрично разстройство. Въпреки това, прояви като епилептични припадъци,

необичайни движения и нарушения на паметта или езиковите функции не са изключение. Съобщава се, че епилепсията може да бъде първата изява на анти-NMDAR енцефалита. Заболяването често се диагностицира неправилно като вирусен енцефалит, първично психиатрично разстройство, злокачествен невролептичен синдром и др.. То обаче е потенциално лечимо и бързото поставяне на точна диагноза, последвано от навременно започване на имунотерапия, се свързва с по-добра прогноза. Описан е случай на Анти-NMDAR-енцефалит при 12 годишно момиче.

Abstract: Anti-NMDAR encephalitis is the most common autoimmune encephalitis in childhood. Although initially associated with ovarian teratomas, an association with other tumors and viral infections has now been described. There have been 100 cases in the European population. Of these, 91% are women, 59% with ovarian teratoma, and of all 10 children, boys are only 2. An epidemiological study in the United States, the results of which were published in 2018, found a morbidity of 0.6/100'000 people from population. The disease usually manifests as a psychiatric disorder. However, manifestations such as epileptic seizures, abnormal movements and disorders of memory or language functions are no exception. It has been reported that epilepsy may be the first manifestation of anti-NMDAR encephalitis. The disease is often misdiagnosed as viral encephalitis, primary psychiatric disorder, neuroleptic malignant syndrome, etc. However, it is potentially treatable and rapid accurate diagnosis followed by timely initiation of immunotherapy is associated with a better prognosis. A case of Anti-NMDAR encephalitis has been reported in a 12-year-old girl.

С.Пълнотекстови публикации в чуждестранни научни списания, във и извън Академичната справка

С.1.Shivachev, P., Kiryazov K., Stefova M., **Georgieva M.** Hepatic vascular shunts in a newborn. Case report. Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences. 2015;3(10): 488-492. ISSN: 2354-323X

С.2.**Georgieva M.**, Manios Y., Rasheva N., Pancheva R., Dimitrova E., Schaafsma A. Effects of carob-bean gum thickened formulas on infants' reflux and tolerance indices. World J Clin Pediatr. 2016 Feb 8;5(1):118-127, ISSN: 2219-2808

С.3.Abu-El-Haija M., Uc A., Werlin S.L., Freeman A.J., **Georgieva M.**, Jojkic-Pavkov D., Kalnins D., Kochavi B., Koot B.J.P., Biervliet S.Van, Walkowiak J., Wilschanski M., Morinville V.D. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPHAN Pancreas Committee and ESPHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. JPGN. 2018;67(1):131-143. ISSN: 0277-2116

C.4.Grupchev D.I., Radeva M.N., **Georgieva M.**, Grupcheva Ch.N. In Vivo Confocal Microstructural Analysis of Corneas Presenting Kayser-Fleischer in Patients with Wilson's Disease, Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2018;81(2):137-143. ISSN: 1678-2925

C.5.Siromahov M., Rasheva N., Koleva K., **Georgieva M.** Achalasia – a case report of rare dysphagia in a pediatric patient. Case reports and Literature Review, On Journ, online publishers, 2018, 2 (1), on line, article ID 100009

Резюме: Ахалазията е рядко невродегенеративно разстройство на хранопровода, характеризиращо се с нарушение на релаксацията на долния езофагеален сфинктер (LES). Ахалазията е рядко заболяване при деца, което се проявява със симптоми, които могат да имитират различни често срещани детски заболявания. 15-годишно момиче беше прието в педиатричната клиника с оплаквания от затруднено преглъщане на твърди храни и течности, стягане в гърдите след хранене, последвано от регургитация на несмятана храна късно през нощта. Пациентът проявяваше симптомите през последните 2 години, като последните 2 месеца постепенно те се влошаваха. Бяха направени изследвания с бариева каша, горна ендоскопия и ендоскопски ултразвук, които потвърдиха диагнозата. След консултация с детски хирург, пациентът се насочи към хирургичната клиника за планирана хирургическа интервенция

Abstract: Achalasia is a rare neurodegenerative disorder of the oesophagus characterised by failure of lower oesophageal sphincter (LES) relaxation. Achalasia is a rare disease in children which presents with symptoms that can mimic a variety of common paediatric illnesses. A 15 years old girl was admitted to the paediatric clinic with complaints of difficulty swallowing solid foods and liquids, chest tightness after eating, followed by regurgitation of undigested food late at night. The patient had had the symptoms for the past 2 years with the last 2 months becoming progressively worse. A barium swallow, an upper endoscopy and an endoscopic ultrasound were performed which confirmed the diagnosis. After a consultation with a paediatric surgeon, the patient was referred to the Surgery clinic for a planned surgical intervention

C.6.Koleva K., **Georgieva M.**, Rasheva N., Balev B., Drenakova P., Petrov P. Case report – Ulcerative colitis in early paediatric age group. Acta Scientific Paediatrics. 2019;2(5):55-57. ISSN: 2581-883X

C.7.Siromahov M., Rasheva N., **Georgieva M.**, Kaleva V., Hristosova Hr., Drenakova P., Krasnaliev I. A rare case of peliosis hepatis in infancy. Mathews J Case Rep., 2021;6(1):67. ISSN: 2424-3666

Г. Варна
10.08.2021г.

Доц. д-р Миглена Д. Георгиева, дм

Д. Публикувани резюмета в български списания

R.1.Stoyanova M., Levkova M., Hachmeriyan M., Miteva V., Konstantinova D., Cvetkova M., Georgieva M., Iotova V., Angelov L. Genetic diagnostic survey on children with congenital and hereditary diseases for a period of two years. 12th Balkan congress of human genetic. 8th National conference for rare diseases, 2017, 8-10 September, Rare diseases and orphan drugs, 2017, 2 Suppl, 70-71

R.2.Петрова, Янева Н., Митева Д., Николова М., Кетев К., Исаев В., Байчева М., Янева П., Генкова Н., Бошева М., Недкова В., Христов И., Георгиева М., Либик М., Переновска П., Мачек М., Савов А. Генетични дефекти при пациенти с муковисцидоза в България. Редки болести и лекарства сираци. 2019, 2, 5, Supplement

Е. Публикувани резюмета в чуждестранни списания

R.3.Angelova L., Hachmeryan M., Konstantinova D., Stoyanova M., Tsvetkova M., Georgieva M., Iotova V. Balanced chromosomal rearrangement and their clinical significance. European Journal of Human Genetics, 2015, 23 (Suppl.1), 450

R.4.Nikolova M., Gospodinova B., Baycheva M., Ketev K., Guenkova N., Nedkova V., Hristov I., Georgieva M., Perenovska P., Petrova P. Cystic fibrosis-associated liver disease prevalence in Bulgarian cystic fibrosis patients. Journal of Cystic Fibrosis, 2020, Vol 19, Suppl. 2, 130

Ф. Участия в български научни форуми с публикувани резюмета/доклади в сборници

R.5.Георгиева М. Асцити в детска възраст. Първи балкански педиатричен конгрес с участието на педиатри от 12 балкански държави и XII-ти Национален педиатричен конгрес с международно участие, 2012, Пловдив, 28 май-2 юни, Сборник резюмета, 88

R.6.Рашева Н., Игнатов В., Христов Р., Панчева Р., Колева К., Красналиев И., Георгиева М. Полипи на дебелото черво в детска възраст. Първи балкански педиатричен конгрес с участието на педиатри от 12 балкански държави и XII-ти Национален педиатричен конгрес, 2012, Пловдив, 28 май-2 юни, Сборник резюмета, 123

R.7. Георгиева М., Близнакова Д., Ангелова Л. Случай с болест на Hirschprung съчетан с бъбречна агенезия. XIV Национална конференция на ОПЛ и педиатри с международно участие, 2013, Слънчев бряг, 24-26 май, Сборник резюмета, 37

R.8. Георгиева М., Ангелова Л., Константинова Д., Тодоров Т., Рашева Н., Колева К., Димитрова Е., Костадинов П. Генетичен тест за предразположение към целиакия в детска възраст, V Национална конференция по редки болести и лекарства сираци, 2014, Пловдив, 26-27 септември, Сборник резюмета

R.9. Добруджанска Н., Балев Б., Господинова М., Гълъбова М., Христов И., **Георгиева М.**, Томова И., Ненова Р. Първична белодробна форма на туларемия при 2 годишно дете. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.10. Георгиева М. Хранене, имунитет, мозък. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.11. Георгиева М., Ангелова Л., Константинова Д., Тодоров Т., Рашева Н., Колева К., Димитрова Е., Костадинов П. Генетичен тест за предразположение към целиакия в детска възраст. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.12. Георгиева М., Димитрова Е. Пропусклив храносмилателен тракт. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.13. Гълъбова М., Колева В., Петров Р., **Георгиева М.** Нека прибавим още едно утре в живота на пациентите с кистозна фиброза. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.14. Колева К., **Георгиева М.**, Рашева Н., Костадинов П., Атанасова А., Кокински П., Христов Р. Анални лезии в детски възраст. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.15. Костадинов П., Колева К., Рашева Н., **Георгиева М.** Случай с Reye синдром. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.16. Латева М., Попова Р., Галчева С., **Георгиева М.**, Йотова В. Маркери на метаболитен риск и абдоминално затлъстяване. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.17. Рашева Н., Колева К., Костадинов П., М.-Николова, Димитрова Е., **Георгиева М.** рНметрия с импеданс при кърмачета с първичен и вторичен GER. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.18. Панчева Р., Димитрова Е., **Георгиева М.**, Христов И., Гълъбова М., Рашева Н., Колева К., Костадинова П. Хранене при кистична фиброза. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.19.Georgieva M., Pancheva R., Rasheva N., Usheva N., Ivanova I., Koleva K. Use of the probiotic *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the prevention of antibiotic associated infection in hospitalized Bulgarian children: a randomized controlled trial. XIII Национален конгрес по педиатрия с международно участие, 2015, Несебър, 28-31 май, Сборник резюмета

R.20.Дянкова Й., Георгиева М., Рашева Н., Колева Кр. Мястото на DEXA в диагностиката на костните промени при целиакия – описани три клинични случая, XIV Конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.21.Георгиева М., Колева К., Рашева Н., Христов Р., Дренакова П., Иванов, Стамов П., Христов. Остри и хронични панкреатити в детска възраст. XIV Национален конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.22.Желева Е., Георгиева М., Крумова Д., Дренакова П., Иванов Г., Йотова В. Кървене от варици на хранопровода при дете с тромбоза на вена порта. XIV Национален конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.23.Колева Кр., Рашева Н., Дренакова П., Иванов Г., Христов Р. Георгиева М. Хирургична намеса при остри тежки възпалителни заболявания в юношеска възраст. Доклад. XIV Национален конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.24.Николова М., Богданова В., Хаджиева А., Рашева Н., Христов И., Георгиева М. Разнообразие на клиничната картина на муковисцидозата при изява в кърмаческа възраст. XIV Национален конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.25.Панчева Р., Тонева А., Константинова Д., Георгиева М. Хранителен статус и хранене на деца с нервно-психически заболявания. Доклад, XIV Национален конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.26.Петрова Г., Переновска П., Митева Д., Исаев В., Байчева М., Янева П., Хинков Г., Христова Д., Стоева Н., Найденова А., Кетев К., Генкова Н., Бошева М., Недкова В., Иванов Я., Христов И., Георгиева М., Янева Н., Савов А. Българските пациенти с муковисцидоза – актуални данни за 2017 г. XIX Национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие, 2018, Слънчев бряг, 18-20 май, Сборник резюмета, 49

R.27.Рашева Н., Колева К., Желева Е., Дренакова П., Иванов Г., Бочев П., Стамов П., Христов Р., Георгиева М. Мекелов дивертикул – диагностични проблеми в детската възраст, XIV Национален конгрес по педиатрия. Доклад, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.28.Сирوماхов, М., Рашева Н., Колева К., Дянкова Й., Атанасова А., Дренакова П., Иванов, Тонев А., Балев Б., Георгиева М. Ахалазията – рядка причина за дисфагия при деца (два случая). XIV Национален конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.29.Хинова К., Рашева Н., Колева К., Георгиева М., Ангелова Н. Вродени кисти на жлъчните пътища. XIV Национален конгрес по педиатрия, 2018, Боровец, 27-30 септември

R.30. Дянкoвa Й., Гeoргиевa М., Рашевa Н., Кoлeвa К. Някoи oсoбeнoсти в клиничнoтo прoтичанe нa цeлиaкиятa. V Нaциoнaлeн Кoнгрeс зa млaди гaстрoeнтeрoлoзи, 2019, Сoфия, 29-31 мaрт, Сбoрник рeзюмeтa, 28

R.31. Гeoргиевa М., Рашевa Н., Кoлeвa Кр. Алeргия към хрaнитeлни прoтeини. XX Юбилeйнa Нaциoнaлнa кoнфeрeнция зa OПЛ и пeдиaтри с мeждунaрoднo учaстиe, 2019, Слънчeв бряг, 23-26 мaй, Сбoрник рeзюмeтa, 16

R.32. Рашевa Н., Гeoргиевa М., Кaлeвa В., Христoзoвa Х., Кoлeвa К., Дрeнaкoвa П., Крaснaлиeвa И., Бaлeв Б. Дoбрoкaчeствeни и злoкaчeствeни зaбoлeвaния нa чeрeн дрoб – oт случaя към тeoриятa. XX Юбилeйнa Нaциoнaлнa кoнфeрeнция зa OПЛ и пeдиaтри с мeждунaрoднo учaстиe, 2019, Слънчeв бряг, 23-26 мaй, Сбoрник рeзюмeтa, 26

R.33. Рашевa Н., Гeoргиевa М., Кoлeвa К., Дянкoвa Й., Сирoмaхoв М., Жeлeвa Е., Тoнeв А., Крaснaлиeв И., Бaлeв Б. Кървeнe при първичнa интeстинaлнa лимфaнгикeтaзия у кърмaчe. V Нaциoнaлeн Кoнгрeс зa млaди гaстрoeнтeрoлoзи, 2019, Сoфия, 29-31 мaрт, Сбoрник рeзюмeтa, 27

R.34. Дянкoвa Й., Гeoргиевa М., Рашевa Н., Кoлeвa Кр., Сирoмaхoв М. Изслeдвaнe нa oстeoкaлцин и oстeoпрoтeгeрин при дeцa с цeлиaкия. XV Нaциoнaлeн кoнгрeс пo пeдиaтрия, 2021, Бoрoвeц, 23-26 сeптeмври, Сбoрник рeзюмeтa (приeтo зa пoстeр)

R.35. Никoлoвa Н., Рашевa Н., Кoлeвa К., Гълъбoвa М., Дoбруджaнскa Н., Пeтрoвa Г., Гeoргиевa М. Диaгнoстичeн и тeрaпeвтичeн пoдхoд при тримa пaциeнти с мукoвисцидoзa и чeрнoдрoбнo зaсягaнe. XV Нaциoнaлeн кoнгрeс пo пeдиaтрия, 2021, Бoрoвeц, 23-26 сeптeмври, Сбoрник рeзюмeтa (приeтo зa пoстeр)

R.36. Нoнeвa К., Чупeркoвa Ж., Рaлчeвa Р., Върбaнoвa Б., Бoяджигeв М., Гeoргиевa М. Прeдстaвянe нa клиничeн случaй нa дeтe с PANDAS. XV Нaциoнaлeн кoнгрeс пo пeдиaтрия, 2021, Бoрoвeц, 23-26 сeптeмври, Сбoрник рeзюмeтa (приeтo зa пoстeр)

R.37. Рашевa Н., Гeoргиевa М. Aвтoимуннa чeрнoдрoбнa бoлeст. XV Нaциoнaлeн кoнгрeс пo пeдиaтрия, 2021, Бoрoвeц, 23-26 сeптeмври, Сбoрник рeзюмeтa (приeтo зa дoклaд)

R.38. Сирoмaхoв М., Гeoргиевa М. Диaгнoстикa нa нeaлкoхoлнaтa мaстнa чeрнoдрoбнa бoлeст при дeцa и юнoши. XV Нaциoнaлeн кoнгрeс пo пeдиaтрия, 2021, Бoрoвeц, 23-26 сeптeмври, Сбoрник рeзюмeтa (приeтo зa пoстeр)

G. Учaстия в чуждeстрaнни нaучни фoрyми с пyбликyвaни рeзюмeтa/дoклaди в сбoрници

R.39. Galabova M., Georgieva M., Konstantinova D., Bliznakova D., Koleva V. A genotype/phenotype relationship in the northeast CF population in Bulgaria. 11th Balkan Congress of Human Genetics, 2015, Belgrad, 17th-20th September, 50

R.40. Lateva M., Popova R., Galcheva R., Georgieva M., Iotova V. Body Composition and Metabolic Risk Factors in Preshool Children. ESPE, 2015, Abstract 84

Г. Варна
10.08.2021г.

Доц. д-р Миглена Д. Георгиева, дм