



РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА БЪЛГАРСКИ И НА АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

на

Доц. маг.фарм. Калоян Добринов Георгиев, д.ф.н.

представени за

*участие в конкурс за заемане на АД „Професор“ в област на висше образование
7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.4. Обществено
здраве, специалност „Управление на общественото здраве (управление на
процесите във фармакологията)“, публикуван в ДВ брой 41/ 03.06.2022 г.*



Резюмета на научните трудове покриващи минималните наукометрични изисквания за заемане на академичната длъжност „Професор“

**Показател Г7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания,
реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна
информация (Scopus и/или Web of Science)**

- 1.** Radeva-Llieva M, Stoeva S, Hvarchanova N, Zhelev I, **Georgiev KD**. Influence of methylxanthines isolated from Banча green tea on the pharmacokinetics of sildenafil in rats. Daru. 2022 Jun;30(1):75-84. doi: 10.1007/s40199-022-00433-z. **(Impact factor: 4.088)**

Abstract

Background: Sildenafil is used to treat erectile dysfunction and pulmonary arterial hypertension and is metabolized in the liver mainly by CYP3A4, thus co-administration with drugs or herbal extracts that affect CYP3A4 activity may lead to drug-drug or drug-herb interactions, respectively. The aim of the present study was to evaluate the influence of single and multiple oral doses of methylxanthine fraction, isolated from Banча green tea leaves on the pharmacokinetics of sildenafil in rats.

Methods: Rats were given sildenafil alone as well as simultaneously with methylxanthines or ketoconazole. The plasma concentrations of sildenafil were measured with high-performance liquid chromatography method with ultraviolet detection. The pharmacokinetic parameters of sildenafil were calculated by non-compartmental analysis.

Results: Concomitant use of sildenafil with a single oral dose of methylxanthines resulted in a decrease in C_{max} ($p > 0.05$), AUC_{0-t} ($p < 0.05$) and AUC_{0-inf} ($p < 0.05$), while the administration of sildenafil after methylxanthines pretreatment resulted in an increase in C_{max} ($p < 0.0001$), AUC_{0-t} ($p < 0.0001$) and AUC_{0-inf} ($p < 0.001$) compared to the sildenafil group. After co-administration of sildenafil and ketoconazole, a significant increase in C_{max} , AUC_{0-t} and AUC_{0-inf} was observed in both of the experiments.

Conclusion: Drug-herb interactions were observed when sildenafil was co-administered with Banча methylxanthines in rats. Further in vivo studies about the potential drug interactions between sildenafil and methylxanthines, especially caffeine, are needed to clarify mechanisms underlying the observed changes in sildenafil pharmacokinetics.

Резюме

Предистория: Силденафил се използва за лечение на еректилна дисфункция и белодробна артериална хипертония и се метаболизира в черния дроб главно от CYP3A4, поради което едновременното приложение с лекарства или билкови екстракти, които повлияват активността на CYP3A4, може да доведе съответно до взаимодействия лекарство-лекарство или лекарство-билка. Целта на настоящото изследване е да се оцени влиянието на единични и многократни перорални дози от метилксантинова фракция, изолирана от листата на зеления чай Vancha, върху фармакокинетиката на силденафил при плъхове.

Методи: На плъховете е даден силденафил самостоятелно, както и едновременно с метилксантини или кетоконазол. Плазмените концентрации на силденафил са измерени с метод на високоефективна течна хроматография с ултравиолетово откриване. Фармакокинетичните параметри на силденафил са изчислени чрез некомпартиментен анализ.

Резултати: Едновременната употреба на силденафил с единична перорална доза метилксантини води до намаляване на C_{max} ($p > 0,05$), AUC_{0-t} ($p < 0,05$) и AUC_{0-inf} ($p < 0,05$), докато прилагането на силденафил след предварителното лечение с метилксантини е довело до повишаване на C_{max} ($p < 0,0001$), AUC_{0-t} ($p < 0,0001$) и AUC_{0-inf} ($p < 0,001$) в сравнение с групата на силденафил. След едновременното приложение на силденафил и кетоконазол е наблюдавано значително повишаване на C_{max} , AUC_{0-t} и AUC_{0-inf} и в двата експеримента.

Заключение: Взаимодействия лекарство-билка са наблюдавани, когато силденафил е прилаган едновременно с Vancha метилксантини при плъхове. Необходими са допълнителни *in vivo* проучвания за потенциалните лекарствени взаимодействия между силденафил и метилксантини, особено кофеин, за да се изяснят механизмите, лежащи в основата на наблюдаваните промени във фармакокинетиката на силденафил.

- 2. Georgiev KD**, Hvarchanova N, Stoychev E, Kanazirev B. Prevalence of polypharmacy and risk of potential drug-drug interactions among hospitalized patients with emphasis on the pharmacokinetics. *Sci Prog.* 2022 Jan-Mar;105(1):368504211070183. doi: 10.1177/00368504211070183. (**Impact factor: 1.512**)

Abstract



гр.Варна 9002, ул.„Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

Background: Both polypharmacy and potential drug-drug interactions (pDDIs), especially those at the pharmacokinetic level, are common in hospitalized patients and are associated with adverse effects and failure of therapy.

Objective: The aim of the present study is to investigate retrospectively the prevalence of polypharmacy and the risk of potential pharmacokinetic drug-drug interaction among hospitalized patients.

Methods: The medical documentation of hospitalized patients in the unit of internal diseases at the hospital "St Marina" in Varna, Bulgaria for a period of six months (January-July 2016) was retrospectively reviewed. Lexicomp® Drug Interaction software was used for the detection of pDDI. Descriptive statistic and logistic regression were used for data analysis.

Results: In this study, 294 patients out of 510 (57%) were selected with polypharmacy. The number of detected potential pharmacokinetic DDIs (pPKDDIs) was only 216 (or 12,4%), but almost 40% of patients with polypharmacy were exposed to at least one pPKDDIs. The most common pPKDDIs occur at the biotransformation level - 78 (36,1%), and the most common enzyme form that is involved in these interactions is cytochrome 3A4 (44 or 20,4%). The number of prescribed medications (>7) was found to increase the possibility of having pDDIs (OR 25.535, 95% CI 12.529 to 52.042; $p = <0.001$) and pPKDDIs (OR 5.165, 95% CI 3.430 to 7.779; $p = <0.001$) as well.

Conclusion and relevance: Caution should be taken in patients taking more than seven drugs and careful assessment of the pPKDDIs should be made. When such interactions are detected, they need to be properly evaluated and managed.

Резюме

Предистория: Както полифармацията, така и потенциалните взаимодействия лекарство-лекарство (pDDI), особено тези на фармакокинетично ниво, са чести при хоспитализирани пациенти и са свързани с неблагоприятни ефекти и неуспех на терапията.

Цел: Целта на настоящото проучване е да се проучи ретроспективно разпространението на полипрагмазията и риска от потенциално фармакокинетично взаимодействие лекарство-лекарство сред хоспитализирани пациенти.

Методи: Ретроспективно е прегледана медицинската документация на хоспитализирани пациенти в отделението по вътрешни болести на МБАЛ „Света Марина“ във Варна, България за период от шест месеца (януари-юли 2016 г.).



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

Софтуерът Lexicomp® Drug Interaction беше използван за откриване на рDDI. За анализ на данните са използвани дескриптивна статистика и логистична регресия.

Резултати: В това проучване са избрани 294 пациенти от 510 (57%) с полифармация. Броят на откритите потенциални фармакокинетични DDI (рPKDDI) е само 216 (или 12,4%), но почти 40% от пациентите с полифармация са били изложени на поне един рPKDDI. Най-честите рPKDDI се срещат на ниво биотрансформация - 78 (36,1%), като най-честата ензимна форма, която участва в тези взаимодействия е цитохром 3A4 (44 или 20,4%). Установено е, че броят на предписаните лекарства (>7) повишава възможността за наличие на рDDI (OR 25,535, 95% CI 12,529 до 52,042; $p = <0,001$) и рPKDDI (OR 5,165, 95% CI 3,430 до 7,779; $p = < 0,001$).

Заключение и уместност: Трябва да се внимава при пациенти, приемащи повече от седем лекарства и трябва да се направи внимателна оценка на рPKDDI. Когато такива взаимодействия бъдат открити, те трябва да бъдат правилно оценени и управлявани.

- 3.** Radeva-Ilieva MP, **Georgiev KD**, Hvarchanova NR, Stoeva SS, Slavov IJ, Dzenkov DL, Georgieva MP. Protective Effect of Methylxanthine Fractions Isolated from Bancha Tea Leaves against Doxorubicin-Induced Cardio- and Nephrotoxicities in Rats. Biomed Res Int. 2020 Aug 11;2020:4018412. doi: 10.1155/2020/4018412. (**Impact factor: 3.411**)

Abstract

Doxorubicin is an anthracycline antibiotic that is used for the treatment of various types of cancer. However, its clinical usage is limited due to its potential life-threatening adverse effects, such as cardio- and nephrotoxicities. Nonetheless, simultaneous administration of doxorubicin and antioxidants, such as those found in green tea leaves, could reduce cardiac and renal tissue damage caused by oxidative stress. The methylxanthine fraction isolated from Bancha tea leaves were tested in vitro for its antioxidant activity and in vivo for its organoprotective properties against doxorubicin-induced cardio- and nephrotoxicities in a rat model. The in vivo study was conducted on male Wistar rats divided into 6 groups. Methylxanthines were administered at high (5 mg/kg body weight) and low (1 mg/kg body weight) doses, while doxorubicin was administered at a cumulative dose of 20 mg/kg body weight. Serum creatinine, uric acid, and urea concentrations, as well as serum enzyme levels (creatinine kinase (CK), creatinine kinase MB fraction (CK-MB), aspartate aminotransferase (AST), and lactate dehydrogenase (LDH)) and electrolytes (Na⁺, K⁺, and Cl⁻), were analysed. In addition,



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

histological analysis was performed to assess cardiac and renal tissue damage. The concomitant administration of Bancha methylxanthines and doxorubicin showed a dose-dependent reduction in the serum biochemical parameters, indicating a decrease in the cardiac and renal tissue damage caused by the antibiotic. Histological analysis showed that pretreatment with methylxanthines at the dose of 5 mg/kg resulted in an almost normal myocardial structure and a significant decrease in the morphological kidney changes caused by doxorubicin exposure compared with the group that received doxorubicin alone. The putative mechanism is most likely related to a reduction in the oxidative stress caused by doxorubicin.

Резюме

Доксорубицин е антрациклинов антибиотик, който се използва за лечение на различни видове рак. Клиничната му употреба обаче е ограничена поради потенциалните животозастрашаващи странични ефекти, като кардио- и нефротоксичност. Независимо от това, едновременното приложение на доксорубицин и антиоксиданти, като тези в листата на зеления чай, може да намали увреждането на сърдечната и бъбречната тъкан, причинено от оксидативния стрес. Метилксантиновата фракция, изолирана от листа от чай Bancha, е тествана *in vitro* за нейната антиоксидантна активност и *in vivo* за нейните органопротективни свойства срещу индуцирана от доксорубицин кардио- и нефротоксичност в модел на плъх. Проучването *in vivo* е проведено върху мъжки плъхове Wistar, разделени на 6 групи. Метилксантините се прилагат във високи (5 mg/kg телесно тегло) и ниски (1 mg/kg телесно тегло) дози, докато доксорубицин се прилага в кумулативна доза от 20 mg/kg телесно тегло. Серумни концентрации на креатинин, пикочна киселина и урея, както и нива на серумни ензими (креатинин киназа (СК), креатинин киназа MB фракция (СК-MB), аспартат аминотрансфераза (AST) и лактат дехидрогеназа (LDH)) и електролити (Na⁺, K⁺ и Cl⁻), бяха анализирани. Освен това беше извършен хистологичен анализ за оценка на увреждането на сърдечната и бъбречната тъкан. Едновременното приложение на Bancha метилксантини и доксорубицин показва дозозависимо намаление на серумните биохимични параметри, което показва намаляване на увреждането на сърдечната и бъбречната тъкан, причинено от антибиотика. Хистологичният анализ показва, че предварителното третиране с метилксантини в доза от 5 mg/kg води до почти нормална структура на миокарда и значително намаляване на морфологичните промени в бъбреците, причинени от експозицията на доксорубицин, в сравнение с групата, получавала само доксорубицин.



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

Предполагает механизъм най-вероятно е свързан с намаляване на оксидативния стрес, причинен от доксорубицин.

4. Conev NV, Dimitrova EG, Bogdanova MK, Kashlov YK, Chaushev BG, Radanova MA, Petrov DP, **Georgiev KD**, Bachvarov CH, Todorov GN, Kalchev KP, Popov HB, Manev RR, Donev IS. RIPK3 expression as a potential predictive and prognostic marker in metastatic colon cancer. Clin Invest Med. 2019 Mar 23;42(1):E31-E38. doi: 10.25011/cim.v42i1.32390. (**Impact factor: 0.966**)

Abstract

Background: Colorectal cancer is one of the primary causes of cancer-related deaths and 5-fluorouracil (5-FU) therapy remains the cornerstone of treatment in these patients. Resistance to 5-FU represents a major obstacle; therefore, finding new predictive and prognostic markers is crucial for improvement of patient outcomes. Recently a new type of programmed cell death was discovered-necroptosis, which depends on receptor interacting protein 3 (RIPK3). Preclinical data showed that necroptotic cell death is an important effector mechanism of 5-FU-mediated anticancer activity.

Purpose: To investigate the predictive and prognostic performance of RIPK3 expression in primary tumors.

Methods: Colon cancer patients (n=74) with metastatic stage were included in this retrospective study and all were treated with first-line 5-FU based chemotherapy. Immunohistochemical staining was performed.

Results: The progression free survival for the low expression group of RIPK3 was 5.6 months (95% CI, 4.4-6.8) vs 8.4 months (95% CI, 6.4-10.3) of the group with high expression (p=0.02). Moreover, patients with high expression of RIPK3 were associated with lower risk of disease progression HR 0.61 (95% CI, 0.38-0.97; p=0.044). Patients with high expression levels of RIPK3 also had significantly longer mean overall survival (OS) of 29.3 months (95% CI, 20.8-37.8) as compared with those with low expression: 18.5 months (95% CI, 15.06-21.9) (p= 0.036). In addition, univariate analysis showed that high level of RIPK3 expression was associated with a longer OS HR 0.59 (95% CI, 0.35-0.98; p=0.044).

Conclusions: This study suggests that expression of RIPK3 in primary tumors of metastatic colon cancer patients should be further investigated for its potential as a promising predictive and prognostic marker.

Резюме

Предистория: Колоректалният рак е една от основните причини за смъртни случаи, свързани с рака, и терапията с 5-флуороурацил (5-FU) остава крайъгълният камък на лечението при тези пациенти. Резистентността към 5-FU представлява основна пречка; следователно намирането на нови предсказващи и прогностични маркери е от решаващо значение за подобряване на резултатите за пациентите. Наскоро беше открит нов тип програмирана клетъчна смърт - некроптоза, която зависи от рецепторно взаимодействащ протеин 3 (RIPK3). Предклиничните данни показват, че некроптотичната клетъчна смърт е важен ефекторен механизъм на 5-FU-медирана противоракова активност.

Цел: Да се изследва предсказващото и прогностично представяне на експресията на RIPK3 в първичните тумори.

Методи: Пациенти с рак на дебелото черво ($n=74$) с метастатичен стадий бяха включени в това ретроспективно проучване и всички бяха лекувани с първа линия химиотерапия на базата на 5-FU. Извършено е имунохистохимично оцветяване.

Резултати: Преживяемостта без прогресия за групата с ниска експресия на RIPK3 е 5,6 месеца (95% CI, 4,4-6,8) срещу 8,4 месеца (95% CI, 6,4-10,3) за групата с висока експресия ($p=0,02$). Освен това, пациенти с висока експресия на RIPK3 са свързани с по-нисък риск от прогресия на заболяването HR 0,61 (95% CI, 0,38-0,97; $p=0,044$). Пациентите с високи нива на експресия на RIPK3 също имат значително по-дълга средна обща преживяемост (OS) от 29,3 месеца (95% CI, 20,8-37,8) в сравнение с тези с ниска експресия: 18,5 месеца (95% CI, 15,06-21,9) ($p = 0,036$). В допълнение, едновариантният анализ показва, че високото ниво на експресия на RIPK3 е свързано с по-дълъг OS HR 0,59 (95% CI, 0,35-0,98; $p=0,044$).

Закljučения: Това проучване предполага, че експресията на RIPK3 в първични тумори на пациенти с метастазирал рак на дебелото черво трябва да бъде допълнително изследвана за потенциала ѝ като обещаващ прогнозен и прогностичен маркер.

5. Stoeva S, Radeva-Llieva M, Zhelev I, **Georgiev KD**. A HPLC-UV METHOD FOR ANALYSIS OF TOTAL PLANT EXTRACT AND CATECHIN FRACTION OF BANCHA GREEN TEA, The Natural Products Journal 2022; 12() : e120522204703 (**Impact factor: 1.015**)

Abstract

Background: The pharmacological characterization of Banча green tea requires a preliminary establishment of its phytochemical composition.

Objective: The aim of the present study was to develop a simple, sensitive, and environmentally friendly HPLC-UV procedure for the simultaneous quantification of caffeine, (+)-catechin, epigallocatechin gallate and gallic acid in different Banча green tea isolates.

Methods: The chromatographic separation of the four phytochemicals was performed on a Hypersil GOLD aQ column with a mobile phase consisting of acetonitrile/acetic acid/bi-distilled water (8:1:91 v/v/v), in an isocratic mode of elution. The suitability of the proposed procedure was verified by achieved satisfying linearity and specificity.

Results: The method was also assessed as accurate and precise, with the obtained limits of quantification of caffeine, (+)-catechin, epigallocatechin gallate, and gallic acid of 0.01, 0.30, 0.50 and 0.03 $\mu\text{g/mL}$, respectively. As it was expected, the analytical procedure approbation showed the highest epigallocatechin gallate content (16.78 % \pm 0.54) in the catechin fraction. On the other hand, the amount of caffeine and epigallocatechin gallate in the total plant extract was almost the same (4.19 % \pm 0.14 and 4.12 % \pm 0.44, respectively).

Conclusion: A reliable HPLC-UV method for phytochemical characterisation of Banча green tea extracts has been developed. The conducted quantitate assay could be used as a basis for subsequent pharmacological in vivo and in vitro studies of Banча green tea.

Резюме

Предистория: Фармакологичната характеристика на зеления чай Banча изисква предварително установяване на неговия фитохимичен състав.

Цел: Целта на настоящото изследване беше да се разработи проста, чувствителна и екологично чиста HPLC-UV процедура за едновременно количествено определяне на кофеин, (+)-катехин, епигалокатехин галат и галова киселина в различни изолати от зелен чай Banча.

Методи: Хроматографското разделяне на четирите фитохимикали се извършва на колона Hypersil GOLD aQ с подвижна фаза, състояща се от ацетонитрил/оцетна киселина/бидестилирана вода (8:1:91 v/v/v), в изократен режим на елуиране. Пригодността на предложената процедура беше проверена чрез постигната задоволителна линейност и специфичност.



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

Резултати: Методът беше оценен като точен и прецизен, с получените граници на количествено определяне на кофеин, (+)-катехин, епигалокатехин галат и галова киселина от 0,01, 0,30, 0,50 и 0,03 $\mu\text{g/mL}$, съответно. Както се очакваше, апробацията на аналитичната процедура показва най-високо съдържание на епигалокатехин галат (16,78 % \pm 0,54) в катехинова фракция. От друга страна, количеството кофеин и епигалокатехин галат в общия растителен екстракт е почти същото (съответно 4,19 % \pm 0,14 и 4,12 % \pm 0,44).

Заклучение: Разработен е надежден HPLC-UV метод за фитохимично характеризирание на екстракти от зелен чай Banча. Проведеният количествен анализ може да се използва като основа за последващи фармакологични *in vivo* и *in vitro* изследвания на зелен чай Banча.

6. Mohammed SB, Upyr TV, Olga M. Shapoval OM, Lenchyk LV, **Georgiev K.** Determination of phenolic compounds in *Prunus domestica* fruits extract and its pharmacological activity. J of IMAB. 2019 Apr-Jun;25(2):2589-2594.

Abstract

Qualitative composition and content of phenolic compounds in the liquid extract obtained from plum fruits have been studied. Five phenolic substances were found, as gallic acid, three hydroxycinnamic acids and rutin. The dominant substance was neochlorogenic acid (2320 \pm 42 mg/kg). Phenolic substances were identified in the extract and their amount determined by HPLC. Diuretic activity as diurnal spontaneous diuresis and forced diuresis, hypouricosemic and the membrane-stabilizing effects of plum liquid extract and its influence on the rheological properties of blood were studied.

Резюме

Изследвани са качественият състав и съдържанието на фенолни съединения в течния екстракт, получен от плодовете на сливата. Открити са пет фенолни вещества като галова киселина, три хидроксиканелени киселини и рутин. Доминиращата субстанция е неохлорогенната киселина (2320 \pm 42 mg/kg). В екстракта са идентифицирани фенолни вещества и тяхното количество е определено чрез HPLC. Изследвани са диуретичната активност като дневна спонтанна диуреза и форсирана диуреза, хипоурикоземичните и мембранно-стабилизиращите ефекти на течния екстракт от слива и влиянието му върху реологичните свойства на кръвта.



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

7. Marinov P, Bonchev G, Ivanov D, Zlateva S, Dimitrova T, Georgiev K.
Mushrooms intoxications. J of IMAB. 2018 Jan-Mar;24(1):1887-1890. doi:
10.5272/jimab.2018241.1887

Abstract

Purpose: To perform a retrospective analysis of mushroom poisonings in Varna region for 25 years (1991-2015). Mushroom poisonings account for 10.7% of hospitalizations associated with acute exogenous intoxication. Poisoning with *Amanita phalloides*, *Amanita pantherina*, *Amanita muscaria* and various fungi that cause only gastrointestinal symptoms are of greatest importance for the clinical toxicology in the Republic of Bulgaria.

Material/Methods: Objects of the study were 1872 patients who received treatment at the Clinic for Intensive Treatment of Acute Intoxications and Toxicallergies, Naval Hospital – Varna, Military Medical Academy, Bulgaria after eating mushrooms.

Results: Patients with irritative gastroenteritis – 1703 (91%) were with the highest frequency, followed by those with *Amanita phalloides* intoxication - 147 (7.8%). *Amanita phalloides* poisonings are not common and have a low relative share to all mushroom intoxications, but they are characterized by severe course and high lethality. Poisonings with *Amanita pantherina* and *Amanita muscaria* are even less common – 22 (1.2%). Patients accepted for treatment were both male (50.5%) and female (49.5%). Patients in age between 25 and 60 years were prevalent – 1171 (62.6%). A fatal outcome was registered in only 25 patients with *Amanita phalloides* intoxications, which represents 17% of all patients with *Amanita phalloides* poisoning and 1.3% of all patients with mushroom intoxications.

Conclusion: Mushroom poisonings causing irritant gastroenterocolitis and those with *Amanita pantherina* and *Amanita muscaria* have a good prognosis. *Amanita phalloides* intoxications are characterized by the development of life-threatening organ damages and high lethality.

Резюме

Цел: Да се направи ретроспективен анализ на отравянията с гъби във Варненска област за 25 години (1991-2015 г.). Отравянията с гъби представляват 10,7% от хоспитализациите, свързани с остра екзогенна интоксикация. Най-голямо значение за клиничната токсикология в Република България имат отравянията с *Amanita*



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

phalloides, Amanita pantherina, Amanita muscaria и различни гъби, които причиняват само гастроинтестинални симптоми.

Материал/Методи: Обект на изследване са 1872 пациенти, лекувани в Клиниката за интензивно лечение на остри интоксикации и токсикоалергии, Военноморска болница – Варна, Военномедицинска академия, България след консумация на гъби.

Резултати: С най-голяма честота са пациентите с иритативен гастроентерит – 1703 (91%), следвани от тези с интоксикация с Amanita phalloides – 147 (7,8%). Отравянията с Amanita phalloides не са чести и имат нисък относителен дял спрямо всички интоксикации с гъби, но се характеризират с тежко протичане и висока леталност. Отравянията с Amanita pantherina и Amanita muscaria са още по-редки – 22 (1,2%). Пациентите, приети за лечение, са мъже - 50,5% и жени - 49,5%. Преобладават пациентите на възраст от 25 до 60 години – 1171 (62,6%). Регистриран е летален изход само при 25 пациенти с интоксикации с Amanita phalloides, което представлява 17% от всички пациенти с отравяне с Amanita phalloides и 1,3% от всички пациенти с интоксикации с гъби.

Заклучение: Отравянията с гъби, причиняващи иритативен гастроентероколит и тези с Amanita pantherina и Amanita muscaria, имат добра прогноза. Интоксикациите с Amanita phalloides се характеризират с развитие на животозастрашаващи органни увреждания и висока леталност.

8. Zlateva S, Marinov P, Yovcheva M, Bonchev G, Ivanov D, **Georgiev K.** Ciguatera poisoning: Pacific disease, foodborne poisoning from fish in warm seas and oceans. Review. J of IMAB. 2017 Jan-Mar;23(1):1474-1479.

Abstract

Purpose: The review is provoked because of lack of awareness of the medical practitioners in Bulgaria concerning of the ethnology, pathogenesis, clinical symptoms and treatment of the ciguatera fish poisoning (CFP). This can be a source of prolonged diagnostic delays, as some cases reporting in another country in Europe, for example Germany, Spain and UK. Varna is the sea town with many sailor crews returning from tropical and subtropical regions, or CFP can affect people who travel to the Pacific and Caribbean or ate exotic fish from supermarket. The information of this fish food-borne poisoning is part of student's education in discipline "Marine medicine" in Medical University, Varna.



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

Materials and methods: To present better information from different authors and last scientific data, we made review of published materials of 58 issues to construct definition, history, etiology, pathogenesis (toxins and mechanisms of action), clinical symptoms, treatment and prevention of the Ciguatera or ichtyosarcotoxycosis, a wide spread food-born poisoning.

Results: Ciguatera poisoning is ichtyosarcotoxycosis, a wide-spread foodborne poisoning in people after consumption of flesh of different kinds of fishes in which toxins produced by poisonous microorganisms (Dinoflagellates) have accumulated. The poisoning develops by accumulating toxins higher up the food chain starting with toxin producing dinoflagellates (species: Gambierdiscus toxicus, Prorocentrum concavum, Pr. lima, Ostreopsis lenticularis, Ostr. Siamensis and others), continuing with the poisoned algae (species: Portieria, Halymenia, Turbinaria, Sargassum), and after that involving small crustacea and small fishes to greater fishes (vector fishes, genus Herbivores and Carnivores), in which the toxins have been stored in amount, great enough to cause foodborne poisoning in humans. This poisoning is widespread in tropical and subtropical regions, but because of its delayed toxic effects, lasting for months and years, there is a possibility that every medic can encounter its unusual symptoms, requiring specific treatment. The following toxins cause the poisoning: ciguatoxin, meitotoxin, ostreotoxin, domoic acid and some other unspecified toxins. They are lipid soluble, thermo stable and cannot be decomposed by culinary processing. These toxins have neurotoxic, cardiotoxic, hemolytic properties and cause diarrhetic syndrome. Clinical presentation is characterized by average latent period of 12 hours after the consummation, vomiting and diarrhea next 24 hours and neurological symptoms that appear at the beginning of the poisoning with paresthesias along the body, changing feeling of hot and cold, strong myalgia. Disturbances in cardiac rhythm and conduction, strong dehydration or shock are possible in severe cases. Light cases pass over in several days, but, more often the poisoning has a chronic course – from 3-4 months to 1 year, with prevalence of neurologic symptoms: myalgia, paresthesias, skin itching with scratches, depression. The management is not specific and includes stomach lavage with activated charcoal, fluids replacement during the first 24 hours, corticosteroids, antiallergics, high doses of vitamins from group B (Vit. B1, Vit. B6, Vit. B12), mannitol IV, nootropic medicaments, antidepressants and other symptomatic medicaments. The prophylaxis is done by examining every fish with specific test for detecting ciguateratoxin.

Резюме

Цел: Ревюто е провокирано от липсата на информираност на практикуващите лекари в България по отношение на етнологията, патогенезата, клиничните



гр.Варна 9002, ул.„Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

симптоми и лечението на отравянето с риба сигуатера (CFP). Това може да бъде източник на продължителни диагностични забавяния, малко случаи се съобщават в други страни в Европа, например Германия, Испания и Обединеното кралство. Варна е морски град с много моряшки екипажи, които се връщат от тропически и субтропични региони. CFP може да засегне хора, които пътуват до Тихия океан и Карибите или са яли екзотична риба от супермаркета. Информацията за това хранително отравяне е част от обучението на студентите по дисциплина „Морска медицина“ в Медицински университет, Варна.

Материали и методи: За да представим по-добра информация от различни автори и последни научни данни, направихме преглед на публикувани материали от 58 източника за да изградим дефиниция, история, етиология, патогенеза (токсини и механизми на действие), клинични симптоми, лечение и профилактика на Ciguatera или ихтиосаркотоксикоза, широко разпространено хранително отравяне.

Резултати: Отравянето с Ciguatera е ихтиосаркотоксикоза, широко разпространено хранително отравяне при хора след консумация на месо от различни видове риби, в които са натрупани токсини, произведени от отровни микроорганизми (динофлагелати). Отравянето се развива чрез натрупване на токсини по-високо в хранителната верига, като се започне с произвеждащите токсини динофлагелати (видове: Gambierdiscus toxicus, Prorocentrum concavum, Pr. lima, Ostreopsis lenticularis, Ostr. Siamensis и други), продължавайки с отровните водорасли (видове: Portieria, Halymenia, Turbinaria, Sargassum), а след това включващи малки ракообразни и малки риби до по-големи риби (риби вектори, род тревопасни и месоядни), в които токсините са били складираны в количество, достатъчно голямо, за да предизвика хранително отравяне при хората. Това отравяне е широко разпространено в тропическите и субтропичните райони, но поради забавените му токсични ефекти, продължаващи с месеци и години, има вероятност лекар да не разпознае ее еблъежа е необичайните му симптоми, изискващи специфично лечение. Следните токсини причиняват отравянето: сигуатоксин, мейтотоксин, остреотоксин, домоева киселина и някои други неуточнени токсини. Те са мастноразтворими, термостабилни и не могат да се разграждат чрез кулинарна обработка. Тези токсини имат невротоксични, кардиотоксични, хемолитични свойства и причиняват диаричен синдром. Клиничната картина се характеризира със среден латентен период от 12 часа след консумацията, повръщане и диария през следващите 24 часа и неврологични симптоми, които се появяват в началото на отравянето с парестезии по тялото, сменящо се усещане за топло и студено, силна миалгия. В тежки случаи са възможни нарушения на сърдечния ритъм и проводимост, силна дехидратация или шок. Леките случаи преминават след няколко дни, но по-често отравянето има



гр.Варна 9002, ул. "Марин Дринов" 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

хроничен ход - от 3-4 месеца до 1 година, с преобладаване на неврологични симптоми: миалгия, парестезии, сърбеж по кожата с драскотини, депресия. Лечението не е специфично и включва стомашна промивка с активен въглен, заместване на течности през първите 24 часа, кортикостероиди, антиалергични средства, високи дози витамини от група В (вит. В1, вит. В6, вит. В12), манитол IV, ноотропни лекарства, антидепресанти и други симптоматични лекарства. Профилактиката се извършва чрез изследване на всяка риба със специфичен тест за откриване на синуатератоксин.

9. Marinov P., S. Zlateva, G. Bonchev, D. Ivanov, M. Yovcheva, **K. Georgiev**. Acute methanol intoxications - a challenge for clinical toxicology. J of IMAB. 2016;22(4):1352-4.

Abstract

Purpose: Methanol (CH₃OH) is a monohydric alcohol, vastly used both in housekeeping and industry. Although the acute methanol intoxications are rare, they may include life-threatening symptoms, substantial lethality and negative consequences such as neurological disorders and vision damage. Aim of the work is to conduct a retrospective study on the acute methanol intoxications within Varna region for a 10-year period (2006-2015).

Material/Methods: This study covers 39 patients of the Clinic for Intensive Treatment of Acute Intoxications and Toxicallergies at Naval Hospital – Varna, all of which had their diagnosis confirmed, including gas chromatography methods.

Results: Methanol intoxication prevalence showed male/female ratio close to 2.9:1. The major part of the cases concerned economically active population, the age group of 25-60 being the most affected. In all instances an oral methanol intake has been involved. Death occurred in 14 cases (35.9%).

Резюме

Предназначение: Метанолът (CH₃OH) е едновалентен алкохол, широко използван както в домакинството, така и в промишлеността. Въпреки, че острите интоксикации с метанол са редки, те могат да включват животозастрашаващи симптоми, значителна смъртност и негативни последици като неврологични разстройства и увреждане на зрението. Целта на разработката е да се проведе



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

ретроспективно изследване на острите интоксикации с метанол във Варненска област за 10-годишен период (2006-2015 г.).

Материал/Методи: Проучването обхваща 39 пациенти от Клиниката за интензивно лечение на остри интоксикации и токсикоалергии към Военноморска болница – Варна, на всички от които диагнозата е потвърдена с помощта на газова хроматография.

Резултати: Разпространението на интоксикация с метанол показва съотношение мъже/жени близо до 2,9:1. По-голямата част от случаите са от икономически активното население, като най-засегната е възрастовата група 25-60 години. Във всички случаи приема на метанол е перорален. Смъртта е настъпила в 14 случая (35,9%).

- 10.** Marinov P., S. Zlateva, G. Bonchev, D. Ivanov, **K. Georgiev**, Y. Sabeva, M. Yovcheva. Acute poisoning with benzodiazepines and other hypnotics: etiologic cause, sex/age distribution and clinical outcome. J of IMAB. 2016;22(4):1371-4.

Abstract

Purpose: Poisoning with drugs occupies a leading position among the causes of acute intoxications. Etiological distribution of medicated poisoning in different countries, even if they are adjacent, is different. In the most studies it was reported that the highest incidence of poisoning is with benzodiazepines or other psychoactive drugs. A retrospective analysis of acute poisoning with benzodiazepines and other hypnotic drugs in the Varna region for 25 years period – from 1991 to 2015 was carried out.

Material and Methods: The number of patients who received hospital treatment after poisoning with benzodiazepines is 1741, and those with other hypnotics is 293, representing respectively 26.37% and 4.44% of all drug intoxications.

Results: The share of poisoning with benzodiazepines and hypnotics compared to all acute intoxications is 11.66%. They are more common in women – 1566 (77%). Men are 468 (23%), the ratio of men to women was 3.34:1. The largest number of intoxications is in the age group up to 24 years - 1123 (55.2%), and only 4.1% of patients over 60 years. Intentional suicide attempts are 1896 (93.2%). Death is registered in 8 (0.4%) patients.



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

Резюме

Цел: Отравянето с лекарства заема водещо място сред причините за остри интоксикации. Етиологичното разпределение на медикаментозното отравяне в различните страни, дори и съседни, е различно. В повечето проучвания се съобщава, че най-високата честота на отравяне е с бензодиазепини или други психоактивни лекарства. Направен е ретроспективен анализ на острите отравяния с бензодиазепини и други хипнотични средства във Варненска област за 25-годишен период – от 1991 до 2015 г.

Материали и методи: Броят на пациентите, получили болнично лечение след отравяне с бензодиазепини е 1741, а тези с други хипнотици е 293, представляващи съответно 26,37% и 4,44% от всички лекарствени интоксикации.

Резултати: Делът на отравянията с бензодиазепини и хипнотици спрямо всички остри интоксикации е 11,66%. По-чести са при жените – 1566 (77%). Мъжете са 468 (23%), съотношението мъже-жени е 3,34:1. Най-голям е броят на интоксикациите във възрастовата група до 24 години - 1123 (55.2%), и само 4.1% от пациентите са над 60 години. Умишлените опити за самоубийство са 1896 (93,2%). Смърт е регистрирана при 8 (0,4%) пациенти.

- 11.** Marinov P, Zlateva S, Ivanov D, Bonchev G, Sabeva Y, **Georgiev K**, Vazharov I. Clinical criteria for the outcome forecast of acute exogenous intoxication with organophosphorus pesticides. J of IMAB.2017 Apr-Jun;23(2):1541-1545.

Abstract

Purpose: The wide-spread use of organophosphorus pesticides (OPP) and their substantial toxicity determine the high frequency of poisoning with them. Despite the modern treatment methods, the acute exogenous intoxications (AEI) continue to exhibit high lethality and are the source of one of the most serious problems in the clinical toxicology. A number of not commonly accepted criteria have been suggested to estimate the gravity of the organophosphorous intoxication. Until now no system of clinical criteria exists that would forecast the outcome of this type of acute poisoning. The aim of this study is to develop an outcome forecast of AEI with OPP with the help of basic clinical criteria.

Materials/Methods: The subjects of the study are 160 patients. We explore the significance of five of the most typical clinical indicators of the acute poisoning with OPP



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

for the outcome of the intoxication and the need of artificial pulmonary ventilation, with the aid of discriminatory statistical analysis. The selected indicators form a discriminatory model with automatically built discrimination function.

Results: The obtained classification coefficients allow us to construct a forecast matrix containing score estimates designed for practical applications.

Резюме

Предназначение: Широкото използване на фосфорорганичните пестициди (ФОР) и тяхната значителна токсичност обуславят високата честота на отравянията с тях. Въпреки съвременните методи на лечение, острите екзогенни интоксикации (ОЕК) продължават да показват висока леталност и са източник на един от най-сериозните проблеми в клиничната токсикология. Предложени са редица приети критерии за оценка на тежестта на органофосфорната интоксикация. Досега не съществува система от клинични критерии, които да прогнозира изхода от този тип остро отравяне. Целта на това проучване е да се разработи прогноза за резултат от АЕИ с ОРР с помощта на основни клинични критерии.

Материали/Методи: Обект на изследването са 160 пациенти. Изследваме значението на пет от най-типичните клинични показатели на остро отравяне с ОРР за изхода от интоксикацията и необходимостта от изкуствена белодробна вентилация с помощта на дискриминационен статистически анализ. Избраните индикатори формират дискриминационен модел с автоматично изградена дискриминационна функция.

Резултати: Получените класификационни коефициенти ни позволяват да изградим прогнозна матрица, съдържаща оценки на резултатите, предназначени за практически приложения.

- 12.** Marinov P, Zlateva S, Bonchev G, Ivanov D, **Georgiev K**, Sabeva Y, Yovcheva M. Acute narcotic drug intoxications: etiology, sex/age distribution and clinical outcome. J of IMAB. 2017 Jan-Mar;23(1):1444-1446.

Abstract

Purpose: Poisoning with drugs is a serious medical and social problem worldwide. Retrospective analysis of acute poisoning with narcotic drugs had been performed in Varna region for 25 years (1991-2015).



гр. Варна 9002, ул. "Марин Дринов" 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

Material and Methods: The number of patients received hospital treatment after poisonings with narcotic substances was 677, which represented 3.9% of all acute exogenous intoxications.

Results: Narcotic poisonings were more common in men – 546 (80.6%), than in women – 131 (19.4 %). The ratio male/ female was 4.17:1. The largest number of intoxications were in the age group up to 24 years – 1123 (66%), and only 2.65% of patients were over 45 years. Death was registered in 6 (0.9%) patients.

Резюме

Цел: Отравянето с лекарства е сериозен медицински и социален проблем в световен мащаб. Във Варненска област е извършен ретроспективен анализ на острите отравяния с наркотични вещества за 25 години (1991-2015 г.).

Материали и методи: Постъпилите на болнично лечение след отравяния с наркотични вещества са 677, което представлява 3,9% от всички остри екзогенни интоксикации.

Резултати: Наркотичните отравяния са по-чести при мъжете – 546 (80,6%), отколкото при жените – 131 (19,4%). Съотношението мъже/жени е 4,17:1. Най-много са интоксикациите във възрастовата група до 24 години – 1123 (66%), като само 2,65% от пациентите са над 45 години. Смърт е регистрирана при 6 (0,9%) пациенти.

- 13.** Marinov P, Zlateva S, Ivanov D, Bonchev G, Sabeva Y, **Georgiev K**, Vazharov I. Acute exogenous intoxication with organophosphorus pesticides: duration of the hospital treatment and clinical criteria for prognosis. J of IMAB. 2017 Jan-Mar;23(2):1575-1578.

Abstract

Purpose: Several criteria have been suggested to estimate the intoxication severity, yet so far no system of clinical criteria has been developed to determine the duration of hospitalisation. The forecast is linked to the influence of the extended corrected QT interval and GCS (Glasgow Coma Scale) on the frequency of the developing acute pulmonary insufficiency and lethality. The average duration of hospital treatment is also crucial. First of all, it is determined by the intoxication severity and lasts from 3 to 26 days. The aim of this study is to develop an individual forecast about the duration of



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

hospitalisation for patients suffering from acute exogenous intoxication with organophosphorus pesticides (OPP).

Materials/Methods: The subjects are 160 patients. We use statistical regression analysis to study the significance of 5 of the most typical clinical indicators of organophosphorus intoxication on the duration of hospitalisation: type of conscience, presence of spasms, pulmonary oedema, shock and multi-organ insufficiency syndrome (MOIS). To forecast the treatment length, we obtain simplified mathematical expressions in the form of score estimates.

Results: The significance of the clinical indicators “MOIS”, “conscience” and “spasm” has been confirmed. A forecast matrix that gives the opportunity to forecast the personal duration of hospital treatment for each patient has been built.

Резюме

Цел: Предложени са няколко критерия за оценка на тежестта на интоксикацията, но досега не е разработена система от клинични критерии за определяне на продължителността на хоспитализацията. Прогнозата е свързана с влиянието на удължения коригиран QT интервал и GCS (Глазгоу кома скала) върху честотата на развиваща се остра белодробна недостатъчност и леталност. От решаващо значение е и средната продължителност на болничното лечение. На първо място, тя се определя от тежестта на интоксикацията и продължава от 3 до 26 дни. Целта на това изследване е да се разработи индивидуална прогноза за продължителността на хоспитализацията на пациенти с остра екзогенна интоксикация с органофосфорни пестициди (ОФП).

Материали/Методи: Обследвани са 160 пациенти. Използваме статистически регресионен анализ, за да проучим значимостта на 5 от най-типичните клинични показатели за органофосфорна интоксикация върху продължителността на хоспитализацията: наличие на кома, наличие на спазми, белодробен оток, шок и синдром на мултиорганна недостатъчност (MOIS). За да прогнозираме продължителността на лечението, получаваме опростени математически изрази под формата на приблизителни резултати.

Резултати: Потвърдена е значимостта на клиничните показатели „МОИС“, „съзнание“ и „спазъм“. Изградена е прогнозна матрица, която дава възможност за прогнозиране на персоналната продължителност на болничното лечение за всеки пациент.

- 14.** Vilhelmova N, Nikolova I, **Georgiev KD**, Slavov IJ. In vitro antiviral activities of fruit extract from *Lycium barbarum* and methylxanthines extracted from Pu-erh and Bancha tea leaves. *Folia Medica* 2022; vol.64, issue 5 (in press)

Abstract

Introduction: Based on traditional medicine, many countries use various plant products (fruits, leaves and other plant parts) as food supplements or in the form of tea. The use of these plant sources has been established through the years of use and the proven benefits of their ingredients to improve human health.

Aim: In the present study, we have focused on the effect of *Lycium barbarum* fruit extract and methylxanthines isolated from *Pu-erh* (MXP) and *Bancha* (MXB) tea leaves on Herpes simplex virus type 1 (HSV-1), Poliovirus 1 (PV1) and Coxsackievirus B1 (CVB1) virus *in vitro*.

Methods: It was used *in vitro* antiviral and virus attachment assays to determine the effects of the three used extracts.

Results: None of the extracts has shown significant inhibition of replication of the three treated viruses but a remarkable inhibitory effect on extracellular virions of HSV-1 has been exhibited 30 minutes after exposure, especially the *Lycium barbarum* extract. The inhibitory effect of the three extracts on the level of adsorption of the HSV-1 to sensitive cells (MDBK) was also significant, with the most pronounced effect of the MXP. The protective effect of the extracts against herpes infection on healthy cells was also determined, the MXP have showed the most notable effect.

Conclusions: The three studied extracts can be used effectively in the treatment of herpes infections, as well as in infections with other enveloped viruses.

Резюме

Въведение: Въз основа на традиционната медицина много страни използват различни растителни продукти (плодове, листа и други растителни части) като хранителни добавки или под формата на чай. Употребата на тези растителни източници се е наложила през годините на употреба и са доказани ползите от техните съставки за подобряване на човешкото здраве.

Цел: В настоящото изследване ние се съсредоточихме върху ефекта на екстракта от плодовете на *Lycium barbarum* и метилксантините, изолирани от листата на чай



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

Pu-erh (MXP) и Banча (MXB) върху херпес симплекс вирус тип 1 (HSV-1), полиовирус 1 (PV1) и Coxsackievirus B1 (CVB1) вирус in vitro.

Методи: Използвани са in vitro антивирусни и вирусни тестове за определяне на ефектите на трите използвани екстракта.

Резултати: Нито един от екстрактите не е показал значително инхибиране на репликацията на трите третирани вируса, но забележителен инхибиторен ефект върху извънклетъчните вириони на HSV-1 е бил показан 30 минути след експозицията, особено при екстракта от *Lycium barbarum*. Инхибиторният ефект на трите екстракта върху нивото на адсорбция на HSV-1 към чувствителни клетки (MDBK) също е значителен, като най-изразен е ефектът на MXP. Установен е и защитният ефект на екстрактите срещу херпесна инфекция върху здравите клетки, като най-забележимо е действието на MXP.

Изводи: Трите изследвани екстракта могат да се използват ефективно при лечение на херпесни инфекции, както и при инфекции с други вируси с обвивка.

Показател Г8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове

- 1. Georgiev KD.** Study of Herbal-Drug Interactions (HDIs) Using in Silico Methods – Mission (Im)Possible. Arch Phar & Pharmacol Res. 2(3): 2019. APPR.MS.ID.000540

Abstract

Studying herb-drug interactions (HDIs) is extremely important for the clinical practice, as many patients with chronic diseases taking a number of conventional medicines, also take phytomedicines, decoyed by advertising, without realizing that these herbal products in some cases can be harmful instead of beneficial. Herbal extracts contain a very large range of substances (more than 200 sometimes) that can affect both the pharmacokinetic and the pharmacodynamic characteristics of the conventional therapy.

Резюме

Изследването на взаимодействията билки-лекарства (HDIs) е изключително важно за клиничната практика, тъй като много пациенти с хронични заболявания, приемащи редица конвенционални лекарства, приемат и фитолекарства, подмамани от рекламата, без да осъзнават, че тези билкови продукти в някои случаи могат да навредят, а не да помогнат. Билковите екстракти съдържат много голям набор от вещества (понякога повече от 200), които могат да повлияят както на фармакокинетичните, така и на фармакодинамичните характеристики на конвенционалната терапия.

2. Marinov P, **Georgiev K**, Sabeva Y, Ivanov D, Zlateva S, Vazharov I. Acute intoxications with ethylene glycol in Varna region: 25-year experience. Scripta Scientifica Medica, 2017, 49(4), 42-46.

Abstract

Ethylene glycol (EG) is a bivalent alcohol. It is composed of many commercial and industrial products such as anti-freeze, coolants, deicing fluids, brake solutions, detergents and lacquers and is used as an organic solvent of many substances. Accidental and intentional poisonings with EG are rare, but potentially lethal and are a challenge to the clinical toxicology. Retrospectively, we followed the acute intoxications with EG for a 25-year period (1991-2015) in the Varna region, Republic of Bulgaria. The subject of the study were 95 patients with acute EG poisoning, at an average age of 46.8 years (21-77), who had received treatment at the Clinic of Toxicology and the diagnosis was confirmed by gas chromatographic method. EG intoxications are specific to the male gender, at male:female ratio of 6.9:1. All poisonings resulted from oral intake, mainly of anti-freeze, 92.6% of them being accidental and only 7.4% - deliberate. A lethal outcome was registered in 8 (8.4%) patients. Extreme renal insufficiency occurred in 9 (10.3%) of the surviving patients.

Резюме

Етиленгликолят (EG) е двувалентен алкохол. В състава е на много търговски и промишлени продукти като антифриз, охлаждащи течности, течности за размразяване, спирални разтвори, почистващи препарати и лакове и се използва



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

като органичен разтворител на много вещества. Случайните и умишлените отравяния с ЕГ са редки, но потенциално летални и представляват предизвикателство за клиничната токсикология. Ретроспективно проследихме острите интоксикации с ЕГ за 25-годишен период (1991-2015 г.) във Варненска област, Република България. Обект на изследване са 95 пациенти с остро отравяне с ЕГ на средна възраст 46,8 години (21-77 г.), лекувани в Клиниката по токсикология и диагнозата е потвърдена с газохроматографски метод. Интоксикациите с ЕГ са специфични за мъжкия пол, при съотношение мъже:жени 6,9:1. Всички отравяния са в резултат на орален прием, предимно на антифриз, като 92,6% от тях са случайни и само 7,4% - умишлени. Летален изход е регистриран при 8 (8,4%) пациенти. Екстремна бъбречна недостатъчност се наблюдава при 9 (10,3%) от оцелелите пациенти.

3. Marinov P, **Georgiev K**, Sabeva Y, Ivanov D, Zlateva S, Vazharov I. Acute methanol intoxications registered in Varna region (Bulgaria) for a 25-year period. Scripta Scripta Pharmaceutica, 2017, 4(2), 14-18.

Abstract

This retrospective study was conducted to follow out acute intoxications with methanol in Varna region (Bulgaria) for a 25-year period (1991-2015). At that time, 98 patients with methanol poisoning were registered in the Clinic of Toxicology of Military Medical Academy in Varna, Bulgaria. The average age of the patients was 44.5 years. The diagnosis was made based on symptoms and was confirmed by gas chromatographic analysis of methanol concentration. The majority of poisonings were accidental - 88.9 %, and only a small part was with suicidal intentions (9.2%). Lethal outcome was registered in 38 patients. Eight of the survived patients (13.3%) were with residual visual impairment and six of them had permanent neurological complications.

Резюме

Това ретроспективно проучване е проведено за проследяване на остри интоксикации с метанол във Варненска област (България) за 25-годишен период (1991-2015 г.). Тогава в Клиниката по токсикология на Военномедицинска академия във Варна, България, са регистрирани 98 пациенти с отравяне с метанол. Средната възраст на пациентите е 44,5 години. Диагнозата е направена въз основа на симптоми и е потвърдена чрез газов хроматографски анализ на концентрацията на метанол. По-голямата част от отравянията са случайни - 88,9%, а само малка част са със суицидни намерения (9,2%). Летален изход е регистриран при 38 пациенти. Осем от оцелелите пациенти (13,3%) са с остатъчно зрително увреждане, а шест от тях са с трайни неврологични усложнения.

4. Yotova M, Kaloyanov K, **Georgiev K.** Cutaneous t-cell lymphoma (CTCL). Therapeutic options. Annual for Hospital Pharmacy, 2017, 3(1), 26-29.

Abstract

Cutaneous T-cell Lymphoma is rare form of Lymphoma that affects a small patient population. The rarity of the disease is a major challenge in front of the successful treatment of that condition. The heterogeneity of the disease especially of its mucousis fungoides form makes the diagnosis and therefore the proper treatment very difficult, because it is widely mistaken, by the medical specialists around the world with psoriasis. With the emerging of monoclonal antibodies like Alemtuzumab and the new pharmaceutical liposomal form of medicines like Doxorubicin, new treatment regiments for that condition are now available.

Резюме

Кожен Т-клетъчен лимфом е рядка форма на лимфом, която засяга малка популация пациенти. Редкостта на заболяването е голямо предизвикателство пред успешното лечение на това състояние. Хетерогенността на заболяването, особено на неговата форма на mucousis fungoides, прави диагнозата и следователно правилното лечение много трудно, тъй като е широко погрешно диагностицирано от медицинските специалисти по света като псориазис. С появата на моноклонални антитела като алектумумаб и новата фармацевтична липозомна форма на лекарства като доксорубицин вече са налични нови режими на лечение за това състояние.

5. Kehayova G, Georgieva M, **Georgiev K.** Hepatoprotective effect of probiotic, containing *Lactobacillus bulgaricus* DW1, in acute paracetamol-induced liver damage in rats. WJPR 2018, 7(12); 35-42.

Abstract

Hepatic impairment is one of the most common organ damage and occurs asymptotically until damage affects a significant part of the organ. The aim of the present study was to investigate a hepatoprotective activity of a new strain of *Lactobacillus bulgaricus* DWT1 against paracetamol-induced hepatic damage in Wistar rats. Laktera Nature, containing *Lactobacillus bulgaricus* DWT1, *Lactobacillus helveticus*



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

DWT2, *Lactobacillus lactis* DWT3 and *Streptococcus thermophilus* DWT 4, 5, 6, 7, 8 administered at oral doses of 800 mg/kg and 1600 mg/kg, showed significant hepatoprotective effects by decreasing the levels of serum marker enzymes such as alanine aminotransferase (ALAT), aspartate aminotransferase (ASAT), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyltransferase (GGT), as compared to standard drug (silymarin) and negative control. Histopathological analysis showed that administration of the probiotic minimized liver damage, by reducing the level of morphological changes and necrosis. Our findings demonstrate the possible use of Laktera Nature, containing *Lactobacillus bulgaricus* DWT1, *Lactobacillus helveticus* DWT2, *Lactobacillus lactis* DWT3 and *Streptococcus thermophilus* DWT4, 5, 6, 7, 8 for prevention of liver injury.

Резюме

Чернодробното увреждане е едно от най-честите органични увреждания и протича безсимптомно, докато увреждането не засегне значителна част от органа. Целта на настоящото изследване е да се изследва хепатопротективната активност на нов щам *Lactobacillus bulgaricus* DWT1 срещу индуцирано от парацетамол чернодробно увреждане при плъхове Wistar. Laktera Nature, съдържащ *Lactobacillus bulgaricus* DWT1, *Lactobacillus helveticus* DWT2, *Lactobacillus lactis* DWT3 и *Streptococcus thermophilus* DWT 4, 5, 6, 7, 8, приложен в перорални дози от 800 mg/kg и 1600 mg/kg, показва значителни хепатопротективни ефекти чрез намаляване на нива на серумни маркерни ензими като аланин аминотрансфераза (ALAT), аспартат аминотрансфераза (ASAT), алкална фосфатаза (ALP), гама-глутамилтрансфераза (GGT), в сравнение със стандартно лекарство (силимарин) и отрицателна контрола. Хистопатологичният анализ показва, че прилагането на пробиотици минимизира увреждането на черния дроб, като намалява нивото на морфологични промени и некроза. Нашите открития показват възможната употреба на Laktera Nature, съдържаща *Lactobacillus bulgaricus* DWT1, *Lactobacillus helveticus* DWT2, *Lactobacillus lactis* DWT3 и *Streptococcus thermophilus* DWT4, 5, 6, 7, 8 за превенция на чернодробно увреждане.

- 6. Georgiev K, Kirilov B, Georgieva M. Pharmacological Features of Drugs with Potential Activity Against COVID-19. Sci Pulmonol. 2020;(1):11–9.**

Abstract

A number of drugs are currently a subject of clinical trials for potential activity against the newly discovered Corona Virus – SARS-CoV-2, which led to a pandemic within a few months. These are preparations that have already been approved or undergoing approval with other indications but are being used experimentally for COVID-19, such as



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

the antiviral drug, remdesivir; the malaria drug chloroquine (or its chemical analogue hydroxychloroquine); the combination of protease inhibitors against HIV lopinavir and ritonavir; and this combination plus interferon-beta, a polypeptide produced by fibroblasts that has antiviral and antiproliferative effects. It is hoped that treatment with these drugs would stop the virus by various mechanisms, but their pharmacokinetic characteristics should be taken into account to avoid short and long-term side effects of their use. Currently, over 100 clinical trials are conducted in the world to test SARS-CoV-2 medicines, but so far there is no approved drug by the European Medicines Agency and the US Food and Drug Administration.

Резюме

Редица лекарства в момента са обект на клинични изпитвания за потенциална активност срещу новооткрития коронавирус – SARS-CoV-2, който доведе до пандемия в рамките на няколко месеца. Това са препарати, които вече са одобрени или са в процес на одобрение с други показания, но се използват експериментално за COVID-19, като антивирусното лекарство ремдесивир; лекарството за малария хлорохин (или неговия химичен аналог хидроксихлорохин); комбинацията от протеазни инхибитори срещу HIV лопинавир и ритонавир; и тази комбинация плюс интерферон-бета, полипептид, произведен от фибробласти, който има антивирусен и антипролиферативен ефект. Надяваме се, че лечението с тези лекарства ще спре вируса чрез различни механизми, но трябва да се вземат предвид техните фармакокинетични характеристики, за да се избегнат краткосрочни и дългосрочни странични ефекти от употребата им. В момента в света се провеждат над 100 клинични изпитвания за тестване на лекарства за SARS-CoV-2, но досега няма одобрено лекарство от Европейската агенция по лекарствата и Агенцията по храните и лекарствата на САЩ.

- 7.** Radeva-Ilieva MP, **Georgiev KD.** Application Of A Physiologically-Based Pharmacokinetic (PBPK) Model In Predicting Drug Interactions. ГОДИШНИК ПО БОЛНИЧНА ФАРМАЦИЯ, 2020, Vol. 6 (1), 25-32.

Abstract

Physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling and simulation have become an integral part of the drug development process. This approach is a mathematical technique using a series of differential equations to predict the pharmacokinetic behavior of drug molecules in humans and animals. The main application of the model to date is its use to translate in vitro data to predict and assess possible drug interactions at the level of biotransformation arising from inhibition or induction of metabolizing enzymes. These models provide numerous advantages over static models, as they include both



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

drug-specific physico-chemical properties and system-specific physiologic factors, thus being able to predict pharmacokinetic behavior as much as possible and to predict possible drug interactions with high probability. That is why these models have already received regulatory approval and are routinely used to predict cytochrome P450-mediated drug interactions.

Резюме

Физиологично базираното фармакокинетично (РВРК) моделиране и симулация са станали неразделна част от процеса на разработване на лекарства. Този подход е математическа техника, използваща поредица от диференциални уравнения за предсказване на фармакокинетичното поведение на лекарствените молекули при хора и животни. Основното приложение на модела до момента е използването му за превод на *in vitro* данни за прогнозиране и оценка на възможни лекарствени взаимодействия на ниво биотрансформация, произтичащи от инхибиране или индуциране на метаболизиращи ензими. Тези модели предоставят многобройни предимства пред статичните модели, тъй като включват както специфични за лекарството физико-химични свойства, така и специфични за системата физиологични фактори, като по този начин са в състояние да предскажат фармакокинетичното поведение, доколкото е възможно, и да предскажат възможни лекарствени взаимодействия с висока вероятност. Ето защо тези модели вече са получили регулаторно одобрение и се използват рутинно за прогнозиране на лекарствени взаимодействия, медиирани от цитохром Р450.

Показател Г9. Публикувана глава от колективна монография

1. Marieta Georgieva, **Kaloyan Georgiev** and Nadezhda Hvarchanova. Chapter 29. Probiotics: past, present, and future challenges.- In: Probiotics in the Prevention and Management of Human Diseases A Scientific Perspective. Elsevier. 2022. Pp. 431-445. ISBN: 978-0-12-823733-5

Abstract

This chapter is dedicated to a contemporary issue—probiotics and the challenges associated with their use. The very employment of probiotics is a worldwide social issue. Nowadays, the world is returning to natural remedies for health prevention. The leading place among them holds the probiotics. It creates a new challenge for scientists and physicians. And despite many years of knowledge about probiotics and their health



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

effects, today, more than ever, there is a great interest towards them and particularly human hope for modern-day applications of lactic acid fermentation products. The new challenges in research on probiotics are the creation of modern types of foods, supplements, and therapeutics, covering security requirements—safety, convenience and usefulness in accordance with European regulatory frameworks—as well as providing knowledge about genetic bases and molecular mechanisms of action that ensure optimal health for each individual. This will allow the creation of the so-called targeted probiotic preparations to best meet the needs of the target groups of consumers without risk in their application.

Резюме

Тази глава е посветена на един съвременен проблем – пробиотиците и предизвикателствата, свързани с тяхната употреба. Самото използване на пробиотици е световен социален проблем. В наши дни светът се връща към естествените средства за профилактика на здравето. Водещо място сред тях заемат пробиотиците. Това създава ново предизвикателство за учените и лекарите. И въпреки дългогодишните знания за пробиотиците и техните ефекти върху здравето, днес, повече от всякога, има голям интерес към тях и особено човешката надежда за съвременните приложения на продуктите от млечнокисела ферментация. Новите предизвикателства в изследванията на пробиотиците са създаването на съвременни видове храни, добавки и терапевтични средства, покриващи изискванията за сигурност - безопасност, удобство и полезност в съответствие с европейските регулаторни рамки - както и предоставяне на знания за генетичните основи и молекулярните механизми на действие които осигуряват оптимално здраве за всеки индивид. Това ще позволи създаването на т. нар. таргетни пробиотични препарати, които максимално да отговарят на нуждите на целевите групи потребители без риск при приложението им.

Резюмета на научните трудове в научни списания и сборници, извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „професор“

1. Hvarchanova N, Georgieva M, Radeva-Ilieva M, Stoeva S, **Georgiev K**. The Sea—A Source of Bioactive Substances. Varna Medical Forum 9 (1), 34-39, 2020.

Abstract

Seventy-five percent of the Earth's surface is covered in water. The marine environment provides a huge ecological resource, including a variety of marine plants and animals, and is an exclusive reservoir for bioactive substances many of which have structural and chemical characteristics that are absent in natural terrestrial products. These marine organisms are researched as antibacterial, immunomodulating, antifungal, anti-inflammatory, anti-carcinogenic, antimicrobial, neuroprotective, analgesic and antimalarial agents with some of them having proven themselves as homeopathic monoremedies. At present, there are ten drugs of marine origin approved in different parts of the world, and thirteen compounds are at different stages of clinical trials. There are many marine compounds/molecules that are in the pre-clinical stage of testing. Substances of marine origin are also used in homeopathy, 6 monoremedies extracted from marine organisms are registered in Bulgaria. Marine pharmacology presents a huge field for research of medicines of marine origin, but nevertheless the available registered drugs derived from marine organisms are relatively limited. Interest in marine species is on the rise. The explanation for this is more than four billion years of evolution invested in the combined chemistry of marine organisms' bioactive substances, aimed at appropriate and effective biological activity.

Резюме

Седемдесет и пет процента от повърхността на Земята е покрита с вода. Морската среда предоставя огромен екологичен ресурс, включително разнообразие от морски растения и животни, и е изключителен резервоар за биоактивни вещества, много от които имат структурни и химични характеристики, които липсват в естествените сухоземни продукти. Тези морски организми се изследват като антибактериални, имуномодулиращи, противогъбични, противовъзпалителни, антиканцерогенни, антимикробни, невропротективни, аналгетични и антималярийни средства, като някои от тях са се доказали като хомеопатични монолекарства. В момента има десет лекарства от морски произход, одобрени в различни части на света, а тринадесет съединения са на различни етапи на клинични изпитвания. Има много морски съединения/молекули, които са в предклиничния етап на тестване. Субстанции от морски произход се използват и в хомеопатията, в България са регистрирани 6 монопрепарата, извлечени от морски организми. Морската фармакология представлява огромно поле за изследване на лекарства от морски произход, но въпреки това наличните регистрирани лекарства, получени от морски организми, са относително



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

ограничени. Интересът към морските видове нараства. Обяснението за това са повече от четири милиарда години еволюция, инвестирани в комбинираната химия на биоактивните вещества на морските организми, насочени към подходяща и ефективна биологична активност.

2. Mutafova I, E. Grigorov, **K. Georgiev**, V. Belcheva, M. Eneva. RISK FOR QT PROLONGATION IN PATIENTS WITH ONCOLOGY DISEASES. Cardiovascular diseases,53, 2022, No 1, 18-30.

Abstract

Prolonged QT interval is very common in cancer patients compared to those without this type of disease. One of the factors for this is anticancer therapy and its effect on cardiac repolarization, which has a potential risk of life-threatening arrhythmias. Other risk factors are concomitant treatment with medications that prolong the QT interval, electrolyte abnormalities, and concomitant diseases. QT prolongation is a prognostic marker for arrhythmia risk. Healthcare professionals need to be well aware of the risk factors, and in particular the drugs that prolong the QT interval. In patients, for whom anticancer therapy is planned, a risk assessment should be performed prior to initiating treatment, and a follow-up plan must be fulfilled simultaneously to prevent arrhythmias. Adverse drug interactions that may further increase the risk should be avoided, and when this is not possible, patients should be frequently monitored. Last but not least, informing patients about the medications they are taking and training to recognize and report the symptoms due to arrhythmias is required.

Резюме

Удълженият QT интервал е много често срещан при пациенти с рак в сравнение с тези без този тип заболяване. Един от факторите за това е противораковата терапия и нейния ефект върху сърдечната реполяризация, която крие потенциален риск от животозастрашаващи аритмии. Други рискови фактори са съпътстващо лечение с лекарства, които удължават QT интервала, електролитни аномалии и съпътстващи заболявания. Удължаването на QT интервала е прогностичен маркер за риск от аритмия. Здравните специалисти трябва да са добре запознати с рисковите фактори и по-специално с лекарствата, които удължават QT интервала. При пациенти, за които е планирана онкологична терапия, трябва да се направи оценка на риска преди започване на лечението и трябва да се изпълни план за едновременно проследяване, за да се предотвратят аритмии. Неблагоприятните лекарствени взаимодействия, които могат



гр.Варна 9002, ул.“Марин Дринов“ 55
тел. +359 52 677 050, факс. + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

PROSPERITAS VESTRA FINIS NOSTRA!

55 Marin Drinov Str., Varna 9002 Bulgaria
phone +359 52 650 057, fax + 359 52 650 019
uni@mu-varna.bg; www.mu-varna.bg

допълнително да увеличат риска, трябва да се избягват, а когато това не е възможно, пациентите трябва да бъдат наблюдавани често. Не на последно място е необходимо информиране на пациентите за лекарствата, които приемат и обучение за разпознаване и съобщаване на симптомите, дължащи се на аритмии.

- 3.** Zhelev, I.; **Georgiev, K.**; Dimitrova-Dyulgerova, I. In-vitro antioxidant and antineoplastic activities of carotenoids from flowers of *Koelreuteria paniculata*. World J. Pharm. Res. 2016, 5, 53–60.

Abstract

Isolation and quantification by HPLC analysis of carotenoid fraction from flowers of *Koelreuteria paniculata* were done for the first time. β -carotene (2899.95 μ g/g extract) were the compound with the highest concentration, followed by lycopene (569.87 μ g/g extract) and lutein (538.34 μ g/g extract). The tested extract showed a good in-vitro antioxidant activity by ABTS method (368.86 \pm 39.58 mMTE/g extract), whereas antineoplastic potential was weak on all tested cell lines.

Резюме

За първи път е извършено изолиране и количествено определяне чрез HPLC анализ на каротеноидна фракция от цветовете на *Koelreuteria paniculata*. β -каротинът (2899,95 μ g/g екстракт) е съединението с най-висока концентрация, следван от ликопен (569,87 μ g/g екстракт) и лутеин (538,34 μ g/g екстракт). Тестваният екстракт показва добра in vitro антиоксидантна активност по метода ABTS (368,86 \pm 39,58 mMTE/g екстракт), докато антинеопластичният потенциал беше слаб при всички тествани клетъчни линии.