



ФАРМАЦИЯ

27 - 29 МАРТ 2026

ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“,
МУ-ПЛЕВЕН

СБОРНИК С РЕЗЮМЕТА

ЮБИЛЕЙНА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКА
КОНФЕРЕНЦИЯ „10 ГОДИНИ ФАРМАЦИЯ
В МУ-ПЛЕВЕН – ОТ ИДЕЯ КЪМ РЕАЛНОСТ“

Юбилейна научно-практическа конференция „10 години фармация в МУ-Плевен – от идея към реалност“

СБОРНИК С РЕЗЮМЕТА

Главен редактор – Проф. Христина Лебанова, д.ф.

Изпълнителни редактори – Проф. д-р Галя Ставрева, д.м.

Доц. Надя Велева, д.м.

Издава: Издателски център на Медицински университет – Плевен

<https://www.mu-pleven.bg/>

Първо издание, 2026

ISBN – 978-954-756-373-5

Съдържание

Пленарни доклади

Създаване на Фармацевтичен факултет към Медицински университет – Плевен – стратегическа визия, иновация, академично лидерство <i>Чл.-кор. проф. Славчо Т. Томов, д.м.н.</i>	11
От отговорност към бъдеще: фармацията, която предстои <i>Стелиян С. Тинков</i>	12
В търсене на биохимични механизми за имуномодулиращо действие на гликани с потенциално приложение в лечебното хранене <i>Йордан Георгиев, Манол Огнянов, Берит Паулсен, Хироаки Киохара, Ондрей Вашичек, Веселин Късовски, Балик Джамбазов, Светлана Симова, Снежина Русинова-Видева, Светла Данова</i>	13

DIGITALISE: интелигентни инструменти за рационална лекарствена употреба

Преносими устройства в управлението на захарния диабет: функционалност, клинична ефективност и предизвикателства в практиката <i>Афийзе Ю. Ахмедова, Светослав Н. Стоев, Христина В. Лебанова, Надя Р. Велева</i>	15
Употреба на ИИ във фармацевтичната практика – анализ и обществена нагласа <i>Веселин С. Семерджиев, Йоана И. Симеонова, Афийзе Ю. Ахмедова</i>	16
Генеративен изкуствен интелект в обучението по фармация: честота на употреба и ниво на AI грамотност сред студенти - пилотно проучване Йоана И. Симеонова, <i>Веселин С. Семерджиев, Афийзе Ю. Ахмедова</i>	17
Изкуственият интелект в жизнения цикъл на лекарствени продукти: иновации и етика <i>Симона П. Белчева, Викторио В. Михайлов, Христина В. Лебанова, Светослав Н. Стоев, Надя Р. Велева</i>	18

Технология на лекарствени форми

Магнитно насочване и лазерно индуцирано освобождаване на биоактивни съединения от наночастици от железен оксид <i>Бисера А. Пиличева, Ценка Ц. Грънчарова, Пламен И. Загорчев</i>	20
Разработване на липидни наноносители за вътреклетъчно доставяне: експеримент и молекулно моделиране <i>Валентина Р. Милева, Галя К. Маджарова, Христо Ц. Цачев</i>	21
Твърди самоемулгиращи лекарство-доставящи системи като подход за повишаване на разтворимостта и <i>in vitro</i> освобождаването на Ибупрофен <i>Викторио В. Михайлов, Виктор Б. Петров, Гергана П. Шейтанова, Диана Р. Маркова, Стефка Н. Титева, Борислав С. Цанков</i>	22
Влияние на състава на изкуствените чревни течности върху разтварянето на аморфни твърди дисперсии <i>Владимир Д. Петков, Стилиян С. Колев, Захари П. Винаров</i>	23
Клинични наблюдения върху ефективността на интраназален лоратадин, доставян чрез технологията I-CAN™ при пациенти с алергичен ринит <i>Стефания М. Гайдарова, Христо Ц. Цачев</i>	24

Приложение на изкуствения интелект в предсказване на влиянието на лекарствената форма върху фармакокинетичните параметри <i>Викторио В. Михайлов</i>	25
---	----

Постери Технология на лекарствените форми

Разработване и характеристика на микросфери, натоварени с гликлазид <i>Алекс А. Христов, Викторио В. Михайлов, Виктор Б. Петров, Гургана П. Шейтанова, Диана Р. Маркова, Бисера А. Пиличева</i>	27
Фито-фосфолипиден комплекс: нова стратегия за подобряване на бионаличността на троксерутин <i>Виктор Б. Петров, Викторио В. Михайлов, Гургана П. Шейтанова, Диана Р. Маркова, Бисера А. Пиличева, Стефка Н. Иванова-Титева</i>	28
Обвити с хитозан липозоми като платформа за повишена стабилност и мукоадхезия: пилотно проучване <i>Гургана П. Шейтанова, Викторио В. Михайлов, Виктор Б. Петров, Диана Р. Маркова, Бисера А. Пиличева</i>	29
Зелени технологии при разпръсквателното сушене: разтворими прахове на малко разтворими лекарства. <i>Симеон А. Краликов, Христо Ц. Цачев</i>	30

Фармакотерапия

МикроРНКи: биогенеза, функция, роля като ранни диагностични маркери за преекламписия и цел на нови фармакотерапевтични стратегии <i>Аспарух Г. Николов, Никола К. Поповски, Николета Д. Стоянова, Валерия Рачева</i>	32
Фармако-метаболичен мониторинг: ролята на албумина, преалбумина и трансферина в оптимизирането на терапевтичния отговор при овариален карцином <i>Венислава М. Овчарова-Рачева, Валерия З. Рачева</i>	33
Ибрутиниб – инхибитор на тирозинкиназата на брутон и редокс-модулятор при хронична ломфоцитна левкемия <i>Виктория Р. Върбанова, Маргарита Л. Александрова, Ваня С. Попова</i>	34
Протеинов профил и лекарствена експозиция: лабораторни критерии за индивидуализирано дозиране при овариален карцином <i>Десислава Б. Йовова, Валерия З. Рачева</i>	34
Ефективен инструмент ли е преданестезиологично генетично тестване за целите на персонализираната периперативна фармакотерапия? <i>Ели С. Николова, Иван Ц. Малкодански, Диана И. Пендичева-Духленска</i>	36
Инхибитори на хистон деацетилазата при лайшманиоза: преосмисляне на онкологични молекули като антипаразитна терапия <i>Константин Р. Дичев, Йорданка И. Узунова, Красимира С. Енева, Светлана Ф. Георгиева, Тодор М. Дудев, Диана В. Чешмеджиева, Даринка С. Димитрова, Николай А. Тошев</i>	37
Амилин - структура и функции. Амилинови аналози - нови терапевтични възможности при лечение на захарен диабет тип 2 и затлъстяване <i>Николинка С. Колева, Борис В. Динков, Евгения Г. Цолова, Галя Ц. Ставрева</i>	38

Потенциална тежка алергична реакция към андрографолиди - клиничен случай <i>Павел Донов</i>	39
Метформин: нови перспективи отвъд гликемичния контрол <i>Пламена С. Панайотова, Борис В. Динков, Гергана В. Тотева, Милена А. Атанасова, Павлина Й. Лалева, Мая В. Гълъбова, Галя Ц. Ставрева</i>	40
Значение на обучението по фармакотерапия за магистър-фармацевтите <i>Христиана Г. Бакърджиева, Красимира И. Цонева</i>	41

Постери Фармакотерапия

Калпаин-2 и тропонин: патогенетична взаимовръзка и терапевтичен потенциал при коронарна артериална болест <i>Адемира Борисова, Александър Блажев, Армине Григорян</i>	43
Ефект от приема на пробиотични добавки върху чревния микробиом и здравето на кърмачето <i>Ваня М. Недкова-Миланова, Надя И. Коларова-Янева, Милена Д. Карчева</i>	44
Връзка на полиморфизъм rs11646213 в CDH13 гена с отклонения в нивата на липидите и риска от миокарден инфаркт сред българската популация <i>Рени С. Цвеова, Теодора И. Янева-Сиракова, Йоанна А. Матрозова, Силвия Ж. Върндева, Петър Й. Атанасов, Василен Н. Гицов, Калина К. Разложка, Диана И. Пендичева-Духленска, Ваньо И. Митев, Радка П. Кънева</i>	45
Клинични и лабораторни характеристики на новородени с късен неонатален сепсис <i>Велизар Д. Митев, Преслава Р. Гацева, Зарко Й. Йорданов, Теодора Д. Трифонова, Александър Б. Блажев</i>	46
Перорално прилагани лекарства при сърдечна недостатъчност и чревна микробиота – възможни взаимодействия и терапевтични последствия <i>Генка Ц. Кръстева, Борис Динков, Евгения Цолова, Йоана Р. Николова</i>	47
Колко често работят българските общопрактикуващи лекари с антидепресанти? <i>Елка Г.Тумбева, Цветелина В. Митева, Людмил З.Тумбев</i>	48
Фармакологични особености на CDK 4/6 инхибиторите, използвани в метастатичен аспект при HR+/HER2- рак на гърдата <i>Ивелина Д. Иванова</i>	49
Лекарствени взаимодействия при тирозин-киназни инхибитори <i>Ирина Станиславова Станкова, Любина Рачева Тодорова</i>	50
Охратоксин А като рисков фактор за развитие на Балканска ендемична нефропатия <i>Кремена Д. Костова, Мерлин К. Хадживели, Звезделина А. Рашкова, Павлина М. Косева</i>	51
Дългосрочните ефекти на CBD-доминантни препарати при невродегенеративни заболявания <i>Таня Б. Гешева, Анна А. Михайлова</i>	52
Връзка между ендометриалната дисбиоза и Т-клетъчния имуноен отговор при жени с репродуктивни неуспехи <i>Теодора Д. Трифонова, Велизар Д. Митев, Светла О. Блажева, Светлана И. Пачкова, Емилияна И. Конова, Александър Б. Блажев</i>	53

Фармацевтична практика

Етичните кодекси и тяхната роля за предоставянето на качествени медицински, здравни и фармацевтични грижи <i>Антония А. Статева, Атанас К. Анов, Кирил Н. Статев, Макрета Т. Драганова</i>	55
Етически измерения на кризата с Талидомида: с какво да внимаваме днес. <i>Атанас К. Анов</i>	56
Фармакоепидемиология на терапията с опиоидни аналгетици <i>Диана Ф. Филипова, Евгени Е. Григоров</i>	57
Обучение в училищна среда: Наркотиците и тяхното въздействие върху здравното и психическото състояние на подрастващите. Превенция на тяхната употреба. <i>Елина С. Петкова – Георгиева, Станислав Р. Георгиев</i>	58
Приоритети на концепцията за споделена отговорност <i>Анна Димова, Милена Владимирова</i>	59
Болничната среда – двигател на промени <i>Тони Славков, Милена Владимирова</i>	60
Академична прокрастинация и личностни предиспозиции <i>Силвия Б. Цветкова</i>	61
Приложение на инструменти от Транзакционния анализ в преподаването на комуникативни умения <i>Силвия Б. Цветкова</i>	62
Роля на Препоръките за лечение и Националните политики за навлизането на фиксираните дозови комбинации в практиката <i>Тодор Г. Найденов</i>	63
Взаимодействия храна-лекарство: Влияние на типа хранене и физикохимичните свойства на лекарствата <i>Христина И. Мирчева, Мария В. Миткова, Захари П. Винаров</i>	64
Развитие на интегрираните грижи в здравеопазването: исторически основи и актуални международни тенденции <i>Ц. Стефанова, Г. Петрова, Е. Григоров</i>	65

Постери Фармацевтична практика

Добри практики при провеждане на клинични изпитвания при военнорслужещи - етични и практически аспекти <i>Антонио Г. Иванов, Виолета И. Гетова-Коларова, Христина С. Георгиева, Евгени Е. Григоров, Иван К. Попиванов</i>	67
Определяне на характеристики на изпитни въпроси, устойчиви на големи езикови модели: изводи от сравнения между изкуствен интелект и студентско представяне <i>Асен Н. Стоянов, Анели М. Неделчева</i>	68
Проучване на регулаторните и практически аспекти на въвеждането на електронната продуктова информация (ePI) за лекарствени продукти <i>Виолета И. Гетова-Коларова, Елина Св. Петкова-Георгиева, Веселина Ст. Русева, Илко Н. Гетов</i>	69
Възможности за определяне на когнитивното състояние чрез Мини-ментален статус тест (MMSE) <i>Георги И. Иванов, Евгени Е. Григоров, Анна Х. Тодорова</i>	70

Управление на неизползваните лекарствени продукти: нормативен анализ на българския модел	
<i>Диана Д. Стоянова, Евгени Е. Григоров</i>	71
Предизвикателства във връзка с приложение на дигиталните технологии в аптечната практика	
<i>Елена А. Стойкова, Мария А. Семерджиева, Десислава Р. Бакова</i>	72
Клинични събития като фактор за пазарна динамика и стратегическо позициониране в биофармацевтичната индустрия	
<i>Елина А. Андонова, Евгени Е. Григоров</i>	73
Смартфонът в биомедицината – потенциал и ограничения	
<i>Ивалина В. Василева, Павлина М. Косева, Силвия Й. Стамова</i>	74
Регулаторни предизвикателства при използването на изкуствения интелект в процеса на проследяване на безопасността при клиничните изпитвания	
<i>Ивелина В. Гушлекова, Галина Р. Петрова, Евгени Е. Григоров</i>	75
Ролята на болничния фармацевт като ключов фактор за минимизирането на риска при управлението на изследвани лекарствени продукти в клиничните изпитвания	
<i>Иво Филипов</i>	76
Разпространение и влияние на дигиталните технологии в клинични изпитвания и неинтервенционални проучвания с фокус върху лекарствената безопасност – пилотно анкетно проучване сред професионалисти	
<i>Инес А. Хабаба-Иванова, Виолета И. Гетова-Коларова, Веселина С. Русева, Антонио Г. Иванов, Илко Н. Гетов</i>	77
Определяне на нивото на дигитална здравна грамотност на гражданите в България – пилотно проучване	
<i>Магдалена Т. Пешева, Евгени Е. Григоров, Анна Х. Тодорова, Галина Р. Петрова</i>	78
Сигурно бъдеще и реализация във фармацевтичното образование	
<i>Маноела Св. Богданова, Марияна Р. Стойновска, Ирена Й. Стоилова</i>	79
Фармацевтичните услуги като ресурс за ранно идентифициране и управление на метаболитния риск	
<i>Мила А. Букарова, Анна Х. Тодорова</i>	80
Анализ на финансовата и физическата достъпност на медицински изделия за деца с диабет тип 1 в Североизточна България	
<i>Петя О. Георгиева, Мария Г. Колева, Николина Р. Шиманова, Надежда С. Бъчварова</i> <i>Мария М. Иванова Виолета М. Йотова</i>	81
Сравнителен анализ на профила на безопасност на миконазол, флуконазол и вориконазол въз основа на постмаркетингови данни	
<i>Полина А. Атанасова, Кристиана П. Петрова, Александър М. Караджов, Светослав Н. Стоев, Христина В. Лебанова</i>	82
Сравнителен анализ на профила на безопасност на ципрофлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин	
<i>Фани Б. Маринова, Светослав Н. Стоев</i>	83
Фармацевтът в помощ на пациентите с възпалителни ставни заболявания	
<i>Христиана Г. Бакърджиева, Евгений Х. Кандур, Красимира И. Цонева</i>	84

Правна регулация при лечебните растения и билкови лекарства: Анализ на медико-социалното въздействие и рисковете за общественото здраве в България <i>Галина М. Дякова, Надя Р. Велева</i>	85
---	----

Фитотерапия

Микроморфологични характеристики и общо фенолно съдържание на <i>Tiliae cordatae folium</i> <i>Андрей Т. Андреев, Дора С. Трифонова, Десислава В. Илиева-Тонова, Мая Ч. Йотова</i> ...	87
Родителски нагласи и практики при използването на билкови добавки при функционални гастроинтестинални разстройства при деца <i>Марияна Д. Великова, Пламена М. Георгиева</i>	88

Постери Фитотерапия

Химичен състав и биологична активност на етерично масло от <i>Dysphania ambrosioides</i> от България <i>Анджелика В. Начева, Димитър Г. Божилков, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Солея З. Даньо, Ивайла Динчева, Нели Х. Грозева, Богдан Горанов, Златка Ганева</i>	90
Полифенолен състав и оценка на антиоксидантна активност на фракции от <i>Dysphania ambrosioides</i> <i>Анджелика В. Начева, Димитър Г. Божилков, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Нели Х. Грозев</i>	91
Полифенолен профил и биологична активност на фракции от <i>Chenopodium probstii</i> от България <i>Анджелика В. Начева, Димитър Г. Божилков, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Нели Х. Грозева</i>	92
Оценка на жизненост и кълняемост в <i>ex situ</i> и <i>in vitro</i> условия на семенната на стопански ценния балкански ендемит <i>Satureja kitaibelii</i> Wierzb. <i>ex Neuff.</i> <i>Анна Б. Гаврилова, Мария И. Петрова, Генади В. Гаврилов, Елина П. Янкова-Цветкова, Милена Т. Николова</i>	93
Оксалати: от научно-диагностичната им роля до актуални рискове в съвременното хранене. <i>Галина М. Дякова, Генади В. Гаврилов, Анна Б. Гаврилова</i>	94
Комплексно биологично действие и терапевтичен потенциал на <i>relargonium sidoides</i> dc: механизми и клинична ефективност при респираторни инфекции <i>Даниела Н. Сейменска, Петър З. Михайлов, Йордан Н. Георгиев</i>	95

Химически Науки

Получаване на хинолизидинови производни с потенциално фармацевтично приложение. От идея до реализация. <i>Александър С. Пъшев</i>	97
Влияние на противойона върху флуоресцентния отговор на тиазолово оранжево и приложенията му в PCR анализ в реално време <i>Бойко Василев, Алексей Василев, Христо Новаков, Петър Петров</i>	98

Реакционна способност при ароматното бензилиране по Фридел–Крафтс: ролята на електрофилния реагент <i>Иван В. Атанасов, Диана В. Чешмеджиева, Соня В. Илиева, Борис С. Гълъбов, Хенри Ф. Шейфър III</i>	99
Теоретично изследване на начина на свързване на тиазолидиндионови производни в активния център на хистон деацетилазата <i>Николай А. Тошев, Васил Б. Делчев, Ренета Г. Косева, Антония И. Мазникова, Диана В. Чешмеджиева, Стела З. Димитрова, Тодор М. Дудев</i>	100
Теоретично изследване на механизма на депротониране при бор-съдържащи протеазомни инхибитори <i>Ованес А. Мурадян, Николай А. Тошев, Илиян В. Димитров, Васил Б. Делчев, Тодор М. Дудев</i>	101

Постери Химически науки

Приложение на механохимичен метод за синтез на производни на валпроева киселина <i>Дияна И. Димитрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилков</i> .	103
Синтез и биологична оценка на нови триметазидинови производни <i>Дияна И. Димитрова, Никол Н. Димова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилков</i>	104
Синтез на производни на 2,6-дифлуоробензоена киселина чрез механохимичен подход <i>Дияна И. Димитрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилков</i> .	105
Синтез на нови хибридни молекули на дротаверин с профени в реакция без разтворители <i>Дияна И. Димитрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилков</i> .	106
Ангуларно-заместени [1,4]тиазино[3,4-а]изохинолини: биологична оценка и <i>in silico</i> изследвания върху инхибирането на <i>dpp-iv</i> <i>Валентин В. Петров, Александрина П. Пешева, Александър С. Пъшев, Теодора Г. Александрова, Лидия П. Петрова, Калина С. Илиева, Милена А. Атанасова, Галя Ц. Ставрева, Георги П. Алтънков, Диана В. Чешмеджиева</i>	107
Златни наночастици: микробиологичен синтез и приложение в лъчетерапията <i>Виктория М. Георгиева, Филип П. Маринов, Иво П. Петров, Цветослав В. Лъжовски, Крум Стоилов, Петър Темнишки, Поля Г. Мариновска, Силвия С. Симеонова, Петър Георгиев, Светла Д. Петрова, Константин Т. Балашев</i>	108
Получаване на хетероциклени производни на 1,4-тиазино[3,4-а]изохинолиновата система като потенциални DPP-IV инхибитори <i>Елена Е. Тодорова, Теодора Г. Александрова, Александър С. Пъшев</i>	109
Фина настройка на спектралните свойства на функционализирани цианинови багрила за приложение като оптични сензори <i>Иван В. Атанасов, Диана В. Чешмеджиева, Соня В. Илиева, Алексей А. Василев</i>	110
Получаване и спектрална характеристика на N-(2-(1,2,3,4-тетрахидроизохинолин-2-карбонил)фенил)фуран-2-карбоксамид <i>Дияна И. Димитрова, Илиян И. Иванов, Станимир П. Манолов, Димитър Г. Божилков</i> .	111
Молекулен докинг и анализ на връзката структура–активност на изатинови производни като потенциални инхибитори на бактериалната топоизомераза IV <i>Калоян Р. Михалев, Ивелин Р. Илиев, Надя В. Агова, Светлана Ф. Георгиева</i>	112

Синтез и фотофизични свойства на функционализирани хинолиниевии аналози с различни приложения	
<i>Катрин М. Харалампиева, Диана В. Чешмеджиева, Алексей А. Василев</i>	113
Солватохромна полярност, физикохимични свойства и спектрален анализ на нови тройни природни дълбокоектектични разтворители на основата на урея и глицерол	
<i>Сезан С. Ахмед, Димитър Г. Божилков, Гинка Екснер, Солея З. Даньо, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов</i>	114
Приложение на дълбокоектектични разтворители на основата на урея за получаване на екстракти с антиоксидантна и противовъзпалителна активност от <i>Helichrysum italicum</i>	
<i>Сезан С. Ахмед, Димитър Г. Божилков, Солея З. Даньо, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов</i>	115
Иновативни тройни природни дълбокоектектични разтворители (NADES) на основата на урея за получаване на екстракти с антиоксидантна и противовъзпалителна активност от <i>Ficus carica</i>	
<i>Сезан С. Ахмед, Димитър Г. Божилков, Солея З. Даньо, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов</i>	116
In silico дизайн и оценка на [1,4]тиазино[3,4-а]изохинолинови производни в терапията на захарен диабет тип 2	
<i>София Д. Младенова, Теодора Г. Александрова, Александър С. Пъшев</i>	117
Синтез и биологична оценка на нови профен-функционализирани β -кетоамиди	
<i>Йоана П. Петрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилков</i>	118
Стирилови хемицианинови багрила – фотофизични свойства спрямо нуклеинови киселини и биологични макромолекули	
<i>Теодора Г. Александрова, Диана В. Чешмеджиева, Алексей А. Василев</i>	119
Дипептидил пептидаза IV – in silico изследвания на съединения с потенциална инхибираща активност	
<i>Теодора К. Монова, Марина В. Карамалакова, Теодора Г. Александрова, Александър С. Пъшев</i>	120

Пленарни доклади

Създаване на Фармацевтичен факултет към Медицински университет – Плевен – стратегическа визия, иновация, академично лидерство

Чл.-кор. проф. Славчо Т. Томов, д.м.н.

Директор на Научноизследователски институт, Медицински университет – Плевен

Председател на Общото събрание на Медицински университет – Плевен

Създаването на Факултет „Фармация“ към Медицински университет – Плевен е пример за успешна реализация на стратегическа академична визия, трансформирана в устойчив образователен и научен проект. Идеята за създаването на факултета възниква през 2013 г. като част от мандатната програма за развитие на университета и поставя началото на комплексен процес, насочен към разширяване на образователния профил и повишаване на академичния капацитет на институцията. Реализирането на проекта се осъществява паралелно в три основни направления: изграждане и модерно оборудване на нова академична инфраструктура, провеждане на успешни акредитационни процедури пред Национална агенция за оценяване и акредитация, както и създаване и привличане на висококвалифициран преподавателски състав от магистър-фармацевти и учени в областта на фармацевтичните науки. През 2016 г. се реализира първият прием на студенти в новоизградената сграда на факултета, а през 2021 г. успешно завършва първият випуск фармацевти.

Настоящата пленарна лекция представя основните етапи, предизвикателства и постигнати резултати в процеса на институционално изграждане на факултета, като подчертава ролята на стратегическото лидерство, академичното партньорство и дългосрочното планиране в развитието на съвременно фармацевтично образование.

От отговорност към бъдеще: фармацията, която предстои

Стелиян С. Тинков

Адвансана Фарма

Фармацията се намира в точка на ускорена трансформация – технологична, регулаторна и морална. Дигитализацията, автоматизацията, изкуственият интелект и нарастващите регулаторни изисквания променят не само начина, по който се произвеждат лекарствени продукти и здравни услуги, но и самата роля на фармацевта.

В този контекст Good Manufacturing Practice (GMP) често се възприема редуцирано – като формален набор от правила и документация. Настоящата лекция предлага различна перспектива: GMP като израз на професионална и морална отговорност към пациента, преведена на езика на системите, процесите и решенията.

Чрез личния професионален път на лектора – от академичното обучение, през международната фармацевтична индустрия и работата по големи регулаторни проекти, до създаването на собствена производствена инициатива (Advansana) – лекцията проследява връзката между идея, визия и реална материализация в условията на GMP. Акцент се поставя върху стратегическото мислене, гъвкавите производствени модели и ролята на малките, добре структурирани организации в бъдещата фармацевтична екосистема.

В заключителната част се разглежда напрежението между романтиката и реалността на предприемачеството във фармацията: личната отговорност, несигурността, границата между смелост и риск, както и моментът, в който външният капитал може да бъде ускорител или заплаха. Лекцията цели не мотивация в тесния смисъл, а ориентация – да даде на студентите и младите фармацевти посока, контекст и осъзнаване на отговорността, която професията носи в един бързо променящ се свят.

В търсене на биохимични механизми за имуномодулиращо действие на гликани с потенциално приложение в лечебното хранене

Йордан Георгиев^{1,2*}, Манол Огнянов¹, Берит Паулсен³, Хироаки Киохара⁴, Ондрей Вашичек⁵, Веселин Късовски⁶, Балик Джамбазов⁷, Светлана Симова¹, Снежина Русинова-Вишева⁶, Светла Данова⁶

¹Институт по органична химия с Център по фитохимия при Българската академия на науките, гр. София, България

²Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас, България

³Университет на Осло, гр. Осло, Норвегия

⁴Мемориален институт „Сатоши Омура“, Университет „Китасато“, гр. Токио, Япония

⁵Институт по биофизика при Чешката академия на науките, гр. Бърно, Чехия

⁶Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, гр. София, България

⁷Пловдивски университет „Паусий Хилендарски“, гр. Пловдив, България

Целта на настоящия доклад е да бъдат сравнени структурните особености и *in vitro* биологичните свойства на полизахариди (ПЗ) и олигозахариди, притежаващи потенциал за приложение в лечебното хранене. Пектини от *Tilia tomentosa* (Moench) и *Lavandula angustifolia* (Mill.) активират комплемента, макрофаги, неутрофили и имунокомпетентни клетки в Пайерови плаки. При възпаление те намаляват образуването на ROS от неутрофили и NO (вкл. експресията на iNOS) в макрофаги. ПЗ от *Haberlea rhodopensis* (Friv.), съдържащи 3,6- β -D-галактани, и *Geranium sanguineum* (L.), изобилстващи на 1,3,5- α -L-арабинани, стимулират макрофаги чрез тол-подобни рецептори и активират Т-клетки, НК-клетки и гранулоцити. Пектини от *Polygonum bistorta* (L.) и полимери от *Macrolepiota procera* (Scop. Singer), включващи гликоген, β -D-глюкан, α -L-фуко-2-(1,6)-D-галактан и β -D-глюкоманан, действат синбиотично, стимулирайки пробиотични култури и намалявайки биофилмогенезата на патогенни микроорганизми. ПЗ от *Anabaena laxa*, *Oscillatoria limosa* и *Phormidesmis molle* проявяват цитотоксичност срещу HT-29 и LS-180 клетки, повлиявайки митохондрии и лизозоми. Открито е, че β -1,3,4-хомо-D-мананите от *Leucosporidium yakuticum* са ключови за активирането на спленоцити и НК-клетки. При костимулиране на U-937 клетки с ксилоолигозахариди и липополизахариди се потиска обмяната на глутатион и образуването на възпалителни цитокини, въвличайки TLR4. Разгледаните биоактивни ПЗ заслужават да бъдат изследвани в *in vivo* модели и най-ефективните да бъдат тествани в съпътстващата хранителна терапия на заболявания с компрометиран имунитет и дисбиоза.

Ключови думи: полизахариди, лечебни растения, ядливи гъби, микроорганизми, имуномодулиращо действие, пребиотици, цитотоксични агенти

**DIGITALISE: интелигентни инструменти
за рационална лекарствена употреба**

Преносими устройства в управлението на захарния диабет: функционалност, клинична ефективност и предизвикателства в практиката.

Афийзе Ю. Ахмедова¹, Светослав Н. Стоев¹, Христина В. Лебанова¹, Надя Р. Велева¹

¹Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България

Въведение: Захарният диабет представлява хронично, глобално нарастващо метаболитно заболяване, изискващо продължителен контрол и оптимизиране на терапевтичния подход. Съвременните технологични решения разширяват възможностите за контрол на заболяването, чрез интегриране на дигиталните инструменти в ежедневната клинична практика.

Цел: Настоящият обзор има за цел да обобщи и анализира актуалните научни данни относно функционалните характеристики, клиничната ефективност и практическите предизвикателства при употребата на преносими устройства при пациенти със захарен диабет.

Материали и методи: Извършен е преглед на съвременната научна литература с цел анализиране на данни относно проследяването на глюкозни нива и други клинично релевантни показатели, както и интеграцията на събраните данни с мобилни здравни платформи (mHealth) и алгоритми, базирани на изкуствен интелект (AI).

Резултати: Данните от наличните проучвания показват, че системите за непрекъснат мониторинг на глюкозата подобряват показателите „time-in-range“, намаляват честотата на хипогликемични епизоди и подпомагат оптимизирането на терапевтичните решения. Интеграцията на преносими устройства с AI - базирани алгоритми позволява ранната детекция на гликемични отклонения, прогнозиране на рискови състояния и по-прецизно индивидуализиране на терапията.

Заклучение: Преносимите устройства представляват обещаващ инструмент за оптимизиране на управлението на захарния диабет. За тяхното устойчиво внедряване в клиничната практика са необходими допълнителни клинични доказателства, стандартизирани регулаторни рамки и гарантиране на надеждност и защита на данните

Ключови думи: Захарен диабет, преносими устройства, мониторинг, изкуствен интелект, персонализирана медицина, телемедицина.

Употреба на ИИ във фармацевтичната практика – анализ и обществена нагласа

Веселин С. Семерджиев¹, Йоана И. Симеонова¹, Афийзе Ю. Ахмедова²

¹ *Студент, специалност “Фармация“, Факултет „Фармация” - Медицински университет – Плевен, България*

² *Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България*

Въведение: Интеграцията на изкуствения интелект (ИИ) във фармацевтичната практика се очертава като стратегическо направление за повишаване качеството и безопасността на фармацевтичната грижа. Наред с потенциалните ползи, внедряването на ИИ поставя професионални, етични и регулаторни предизвикателства.

Цел: Настоящото изследване има за цел да оцени информираността, нагласите и готовността за внедряване на ИИ сред магистър-фармацевти, както и възприеманите рискове и потребности от регулация и обучение.

Материали и методи: Проведено е анонимно, срезово анкетно проучване сред фармацевти. Въпросникът обхваща демографски и професионални характеристики, степен на познаване и употреба на ИИ, потенциални области на приложение, ефективност и рискове, както и необходимостта от нормативно регулиране и специализирано обучение.

Резултати: Установена е хетерогенна степен на информираност с тенденция към нарастващо приложение на ИИ в професионалната практиката. Технологиите базирани на ИИ, се възприемат като потенциален инструмент за оптимизиране на клинични и организационни дейности, с акцент върху ограничаването на лекарство-свързани проблеми. Основните идентифицирани предизвикателства са свързани с достоверността на генерираната информация, защитата на личните данни, липсата на ясна регулаторна рамка и юридическата отговорност.

Заключение: Ефективната интеграция на ИИ във фармацевтичната практика изисква ясна нормативна рамка, професионални стандарти и структурирани обучителни програми, гарантиращи безопасност, етичност и съхраняване на професионалната неприкосновеност.

Генеративен изкуствен интелект в обучението по фармация: честота на употреба и ниво на AI грамотност сред студенти - пилотно проучване.

Йоана И. Симеонова¹, Веселин С. Семерджиев¹, Афийзе Ю. Ахмедова²

¹ *Студент, специалност “Фармация“, Факултет „Фармация” - Медицински университет – Плевен, България*

² *Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България*

Въведение: Генеративният ИИ или още усъвършенстваните езикови модели се използват все по-често сред студентите по фармация, но данните за приложението им и AI грамотност остават ограничени. Недостатъчната информация относно целите на употреба затруднява изследванията в тази област.

Цел: Настоящото проучване има за цел да оцени честотата и целите на използване на GenAI, възприеманата полезност и AI грамотността сред студенти по фармация, както и да идентифицира потребностите от обучение за правилно приложение на AI и по-конкретно на големите езикови модели (LLM).

Методи: Проведено е пилотно онлайн анкетно проучване с 24 въпроса сред студенти по фармация в Медицински университет-Плевен. Въпросникът включва въпроси с единичен или множествен избор и 5-степенни Ликертови скали за оценка на полезност и нагласи.

Резултати: В проучването взеха участие 55 студенти от специалност „Фармация“ в Медицински университет-Плевен. Близо половината (43.6%) декларират висока самооценка на дигиталните си умения. Въпреки това се установява ограничено ниво на познания относно начина на употреба на ИИ.

Заключение: Резултатите от пилотното проучване показват висока честота на употреба на ИИ сред студентите по фармация, основно за подкрепа на учебния процес и изясняване на учебно съдържание. Наблюдава се несъответствие между самооценката на дигиталната компетентност и реалните познания относно употребата на ИИ.

Ключови думи: Дигитална компетентност, генеративен ИИ, студенти по фармация, езикови модели

Изкуственият интелект в жизнения цикъл на лекарствените продукти: иновации и етика

Симона П. Белчева¹, Викторио В. Михайлов¹, Христина В. Лебанова¹, Светослав Н. Стоев¹, Надя Р. Велева¹

*¹Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“,
Медицински университет - Плевен, България*

Въведение: Жизненият цикъл на лекарствените продукти обхваща дълъг и сложен процес - от откриването на активни вещества до постмаркетинговото проследяване на безопасността и ефективността. ИИ предлага възможности за оптимизиране на всеки етап от този процес. Наред с ползите обаче възникват и доста правни и етични предизвикателства.

Цел: Да се анализира навременното приложение на изкуствения интелект (ИИ) в различните етапи от жизнения цикъл на лекарствените продукти. Фокусът остава да бъде върху възникващите етични и правни предизвикателства в контекста на бързо разбиващите се модели на ИИ.

Методи: Проведен е систематичен преглед на научни публикации, нормативни документи и позиции на Европейския Съюз, на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА), Световната здравна организация и други.

Резултати: ИИ намира широко приложение във всички фази на разработване на ЛП. Използването му води до съкращаване на сроковете на всеки етап, по-ефективно управление на големи обеми информация и потенциално повишаване на успеваемостта на иновациите.

Успоредно с наблюдаваните ползи и отчетените предимства възникват съществени правни и етични въпроси, свързани с прозрачността на алгоритмите, базата данни, която ИИ използва, защита на личните данни, както и отговорността при евентуални грешки.

Заключение: Надеждното използване и безопасното внедряване на ИИ изисква мултидисциплинарен подход, подходящи и адекватни етични и регулаторни рамки, за да се гарантират безопасност, ефективност и обществено доверие.

Ключови думи: изкуствен интелект, лекарствени продукти, етика, регулация, фармацевтични иновации, разработка, иновации

Технология на лекарствените форми

Магнитно насочване и лазерно индуцирано освобождаване на биоактивни съединения от наночастици от железен оксид

Бисера А. Пиличева¹, Ценка Ц. Грънчарова², Пламен И. Загорчев³

¹Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен, България

²Независим изследовател

³Факултет „Ветеринарна медицина“, Медицински университет – Плевен, България

Въведение

Насочената доставка на биомолекули чрез външно магнитно поле и лазерно активиране представлява обещаващ подход за прецизен контрол върху освобождаването им в таргетни зони.

Цел

Да се проучи биофармацевтичното поведение на наночастици от железен оксид и да се демонстрира потенциалът им за лазерно-контролирано доставяне на биомолекули чрез система за регистриране на спонтанната съкратителна активност на гладка мускулатура.

Материали и методи

Наночастици от железен оксид и покритие от активни компоненти от торф са получени чрез „зелен“ синтез, при който торфен екстракт е използван като редуциращ агент. Гладкомускулни ивици изолирани от корпусната област на стомаха на морско свинче са фиксирани изометрично в органни бани, съдържащи разтвор на Krebs. Механичната активност на мускулатурата е регистрирана чрез тензометрична система.

Резултати

Получени са наноструктури от ядро от железен оксид, обвити от „корона“ от биоактивни молекули. Спонтанната съкратителна активност на гладкомускулните ивици не се повлиява след третиране с наночастиците, докато самият торфен екстракт предизвиква значим α -адренергичен агонистичен ефект. След облъчване на наночастиците с инфрачервен лазер се индуцира освобождаване на биоактивни молекули, което води до рязко повишаване на съкратителната активност, съпоставимо с контролния опит.

Заключение

Магнитните наночастици, покрити с корона от компоненти от торфен екстракт, показват потенциал като носители за контролирано освобождаване на биоактивни молекули.

Ключови думи : магнитни наночастици, железен оксид, лазерно активиране

Разработване на липидни наноносители за вътреклетъчно доставяне: експеримент и молекулно моделиране

Валентина Р. Милева¹, Галя К. Маджарова¹, Христо Ц. Цачев¹

¹*Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Свети Климент Охридски“*

Въведение: Твърдите липидни наночастици се утвърждават като перспективни носители за контролирано и целево доставяне на активни лекарствени вещества, за повишаване на бионаличност и намаляване на токсичност.

Цел: Изследването е насочено към получаване, експериментално охарактеризиране и атомистично молекулно-динамично моделиране на новосинтезирани липидни частици като иновативен дуалистичен подход при разработването на наноразмерни лекарство-доставящи системи.

Материали и методи: Приложен е методът на фазовата инверсия, с предвиждане на температурно обусловените свойства на повърхностно-активните вещества. Физичното охарактеризиране е извършено чрез динамично светлинно разсейване и трансмисионна електронна микроскопия. Разработен е изчислителен протокол за атомистични-молекулно-динамични симулации, включващ изграждане на модели, симулации в условия, близки до експерименталните, и анализ на молекулни взаимодействия, енкапсулиране и механизми на освобождаване.

Резултати: Получените наночастици показват среден хидродинамичен диаметър 30–100 nm, нисък индекс на полидисперсност и стабилен Z-потенциал. Микроскопският анализ потвърждава еднородни овални и елипсовидни морфологии. Молекулно-динамичните симулации разкриват стабилна вътрешна организация на липидната матрица, ефективно енкапсулиране на лекарствени молекули и потенциални пътища за контролирано освобождаване при различни условия на средата.

Заключение: Разработените твърди липидни наночастици притежават характеристиките на ефективна, биосъвместима и биоразградима система за доставяне на лекарствени вещества в клетките с висок потенциал за значително редуциране на нежеланите реакции, характерни за конвенционалните терапии.

Ключови думи: доставяне на лекарствени продукти, симулация на молекулна динамика, температура на фазовата инверсия, твърди липидни наночастици, дзета потенциал.

Твърди самоемулгиращи лекарство-доставящи системи като подход за повишаване на разтворимостта и *in vitro* освобождаването на Ибупрофен

Викторио В. Михайлов¹, Виктор Б. Петров¹, Гергана П. Шейтанова¹, Диана Р.

Маркова¹, Стефка Н. Титева, Борислав С. Цанков²

¹*Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен*

²*Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София*

Въведение: Самоемулгиращите лекарство-доставящи системи (SEDDS) са изотропни смеси от масло, ПАВ и ко-солвент, които образуват спонтанно емулсии от типа М/В при контакт със стомашно-чревните течности. Потенциалните проблеми, свързани с нестабилността им, биха могли да бъдат заобиколени чрез приготвянето на твърди SEDDS, комбиниращи повишаването на разтворимостта и бионаличността на течните системи с подобрената физична и химична стабилност на твърдите лекарствени форми. Потенциален кандидат за включване в твърди SEDDS е Ибупрофен – НСПВС, принадлежащо към Клас II на биофармацевтичната класификационна система, притежаващ ниска разтворимост и висок пермеабилитет.

Цел: Целта на настоящото изследване е да се оценят самоемулгиращите свойства и освобождаването на Ибупрофен от твърди SEDDS.

Материали и методи: Твърдите SEDDS, натоварени с Ибупрофен, са приготвени чрез адсорбция на течни SEDDS върху различни твърди носители. Системите са оценени за техните реологични свойства, диспергируемост, оптична трансмисия и скорост и степен на освобождаване на Ибупрофен.

Резултати: Резултатите от проведеното изследване показват запазване на самоемулгиращите свойства и оптичната трансмисия при твърдите SEDDS в сравнение с течни. Постигнато е по-бързо освобождаване на Ибупрофен и в по-висока степен в сравнение с чиста субстанция и търговски продукт.

Заключение: Твърдите SEDDS се доказват като ефективен метод за увеличаване на разтворимостта и освобождаването на малко разтворими лекарствени вещества, като същевременно повишават стабилността.

Ключови думи: самоемулгиращи лекарство-доставящи системи, Ибупрофен, адсорбция, диспергируемост, *in vitro* освобождаване

Влияние на състава на изкуствените чревни течности върху разтварянето на аморфни твърди дисперсии

Владимир Д. Петков, Стилиян С. Колев, Захари П. Винаров

Катедра „Инженерна Химия и Фармацевтично Инженерство”, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски”, София

Аморфните твърди дисперсии се използват за повишаване на разтворимостта и оралната бионаличност на слабо разтворими лекарства. При разтваряне, те образуват преситени разтвори, които са нестабилни и могат да кристализират и да се утаят. Изследването има за цел да проучи ефектите на (1) молекулната маса на полимера и (2) състава на чревните течности върху стабилността на преситените разтвори. Аморфни форми на глибенкламид и хидроксипропилцелулоза са получени чрез разпръсквателно сушене и чрез изпаряване от тънки филми. Системите са охарактеризирани чрез оптична микроскопия в поляризирана светлина, диференциално сканираща калориметрия и широкоъгълна рентгенова дифракция. Профилите на разтваряне са изследвани в различни среди, имитиращи чревни течности. Резултатите показваха, че хидроксипропилцелулозите с по-ниска молекулна маса осигуряват по-добра стабилност на аморфния глибенкламид при съхранение при стайна температура и в условията на ускорени тестове за стабилност. При разтваряне беше наблюдавано бързо утаяване във FaSSIF среда (таурохолат + лецитин), докато в среда със свинска жлъчка преситените разтвори са стабилни. Моделни експерименти показваха, че докато чистия таурохолат инхибира кристализацията и утаяването, добавянето на фосфолипиди може да предизвика утаяване над дадена концентрация, в зависимост от вида на фосфолипида. В заключение, нискомолекулните полимери стабилизират аморфното състояние по-добре при престой, а стабилността на преситените разтвори зависи от количеството и вида фосфолипиди в средата.

Авторите изказват благодарност за подкрепата на Министерството на образованието и науката на Република България в рамките на Националната научна програма „ВИХРЕН-2021“, проект 3D-GUT (№ КП-06-ДВ-3/15.12.2021), както и на Едмонт Стоянов и Nisso GmbH за предоставените НРС полимери, използвани в настоящото изследване.

Клинични наблюдения върху ефективността на интраназален лоратадин, доставян чрез технологията I-CAN™ при пациенти с алергичен ринит

Стефания М. Гайдарова¹, Христо Ц. Цачев¹

¹Софийски университет „Свети Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация, София

Въведение. Алергичният ринит е сред най-честите хронични възпалителни заболявания на горните дихателни пътища, протичащо с назална конгестия, ринорея, кихане, сърбеж, очни симптоми. За преодоляване на ограниченията в терапията на алергичен ринит е разработена иновативна лекарство-доставяща система от твърди липидни наночастици за вътреклетъчно освобождаване на лекарства – I-CAN™. Тази технология е използвана за ефективно доставяне на лоратадин в ниска доза като назален спрей.

Цел. Оценка на клиничната ефективност и поносимост на интраназален лоратадин, включен в системата I-CAN™, при пациенти с алергичен ринит.

Материали и методи. В клиничното наблюдение са включени пациенти с алергичен ринит. Прилаганият мукоадхезивен назален спрей доставя 50µg лоратадин в 100µl за една апликация. Пациентите прилагат по две впръсквания в ноздра при необходимост, но не повече от четири пъти дневно. Наблюдението включва два терапевтични периода по 10 дни, разделени от 7-дневен период за очистване. Промените в назалните и очните симптоми се оценяват чрез визуално-аналогова скала.

Резултати. Установено бе статистически значимо подобрене на назалните симптоми в края на първия период и през целия втори период.

Заклучение. С този терапевтичен подход се овладяват напълно симптомите на алергичен ринит-при отлична поносимост и липса на нежелани лекарствени реакции. Това подчертава терапевтичния потенциал на I-CAN™ в лечението на ринит.

Ключови думи: Система за доставяне на лекарства, I-CAN технология, интраназално доставяне, липидни наночастици, лоратадин

Приложение на изкуствения интелект в предсказване на влиянието на лекарствената форма върху фармакокинетичните параметри

Викторио В. Михайлов¹

¹*Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен*

Въведение: Лекарствената форма оказва съществено влияние върху ключови фармакокинетични параметри като C_{max}, T_{max}, AUC и бионаличност. Конвенционалните фармакокинетични модели за оценка на тези зависимости често са свързани със значителни времеви и финансови ресурси. Изкуственият интелект предлага нови възможности за анализ на данни, позволявайки по-прецизно моделиране и предсказване на фармакокинетичните параметри.

Цел: Целта на настоящото изследване е да оцени възможностите на методи, базирани на ИИ, за моделиране и предсказване на влиянието на лекарствената форма върху ключови фармакокинетични параметри.

Материали и методи: Извършена е литературна справка в научни бази данни (PubMed, Scopus, Web of Science) по ключови думи, както и анализ на действащи регулаторни насоки и документи на ЕМА, FDA и ИАЛ.

Резултати: Фармакокинетичните модели, базирани на изкуствен интелект, включително Random Forest, SVM, невронни мрежи и хибридни механистично-ИИ системи, демонстрират огромен потенциал за точно прогнозиране на ефектите на лекарствената форма върху фармакокинетичните параметри, използвайки физикохимични данни, данни за състава, in vitro и клинични данни. В сравнение с традиционните модели, подходите, базирани на ИИ, предлагат подобрена гъвкавост, капацитет за оптимизация и икономическа ефективност. Въпреки това, качеството на данните, интерпретируемостта и надеждната валидация оказват влияние върху тяхната ефективност.

Заключение: ИИ подобрява прогнозирането на ефектите на лекарствената форма върху фармакокинетичните параметри, подпомагайки дизайна на лекарствения продукт.

Ключови думи: изкуствен интелект, лекарствена форма, фармакокинетика, машинно обучение, регулаторни насоки

Постери Технология на лекарствените форми

Разработване и характеристика на микросфери, натоварени с гликлазид

Алекс А. Христов¹, Викторио В. Михайлов², Виктор Б. Петров², Гургана П. Шейтанова², Диана Р. Маркова², Бисера А. Пиличева²

¹*Студент, специалност „Фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен*

²*Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен*

Въведение: Микросферите са сферични частици с размер от 1 до 1000 μm , които се използват широко за постигане на контролирано и удължено освобождаване на лекарствени вещества, намаляване на честотата на дозиране и поддържане на по-стабилни плазмени концентрации. Гликлазид е представител на сулфониурейните антидиабетни средства, един от основните недостатъци на който е потенциалният риск от хипогликемия. Включването му в микросфери би намалило колебанията в плазмената му концентрация и риска от хипогликемични епизоди, както и да подобри бионаличността му.

Цел: Целта на настоящото изследване е да се проучи възможността за постигане на удължено освобождаване на гликлазид от микросфери.

Материали и методи: Микросферите, натоварени с гликлазид, са приготвени чрез емулсионна техника с изпаряване на разтворителя. Като структурообразуващ полимер е използвана етилцелулоза самостоятелно и в комбинация с поливинилпиролон в различни съотношения. Микросферите са оценени за техния добив на производство, ефективност на включване, степен на натоварване и *in vitro* освобождаване.

Резултати: Разработен е метод за количествен анализ на гликлазид в микросфери. Получени са микросфери със сферична форма и висока степен на натоварване с гликлазид. Производственият добив е висок. Установено е влияние на производствените променливи върху освобождаването на лекарственото вещество.

Заключение: Разработените микросфери са перспективен модел за удължено освобождаване на гликлазид.

Ключови думи: микросфери, гликлазид, етилцелулоза, поливинилпиролон, *in vitro* освобождаване

Фито-фосфолипиден комплекс: нова стратегия за подобряване на бионаличността на троксерутин

Виктор Б. Петров¹, Викторио В. Михайлов¹, Гергана П. Шейтанова¹, Диана Р. Маркова¹, Бисера А. Пиличева¹, Стефка Н. Иванова-Титева

¹Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет Фармация, Медицински университет- Плевен

Въведение: Троксерутин (TRX), полусинтетичен биофлавоноид, получен от рутин, притежава антиоксидантна, противовъзпалителна, антихиперлипидемична и нефропротективна активност. Поради ограничена липидна разтворимост и бърз плазмен клирънс троксерутинът има ниска перорална бионаличност. Включването на троксерутин в фосфолипидни комплекси успешно решава тези проблеми повишавайки концентрацията и създавайки устойчиво терапевтично ниво в плазмата с ниска скорост на елиминиране.

Цел: Разработване на метод за приготвяне на троксерутин/ фосфолипиден комплекс.

Материали и методи: За приготвяне на троксерутин/фосфолипидния комплекс е използван метода на изпаряване на разтворителя. Проведени са скрининг проучвания с цел да бъдат определени оптималните условия за протичане на химическото взаимодействие в процеса на образуване на комплекса. Получените наночастици са охарактеризирани с помощта на UV-Vis спектроскопия, FTIR спектроскопия и DSC.

Резултати: Изведени са оптималните условия на приготвяне на троксерутин /фосфолипиден комплекс по метода на изпаряване на разтворителя - вид на органичния разтворител, количествени съотношения между компонентите, температура, време и скорост на разбъркване. Определена е химичната структурата и стабилност на приготвените наночастици.

Заклучение: Разработване на метод за приготвяне на троксерутин/фосфолипиден комплекс в значителна степен ще разшири възможностите за използването на троксерутин при лечение на редица невродегенеративни, чернодробни, диабет и други заболявания.

Ключови думи: Троксерутин, фосфатидилхолин, троксерутин/фосфолипид комплекс

Обвити с хитозан липозоми като платформа за повишена стабилност и мукоадхезия: пилотно проучване

Гергана П. Шейтанова¹; Викторио В. Михайлов¹; Виктор Б. Петров¹; Диана Р. Маркова¹; Бисера А. Пиличева¹

¹*Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет Фармация, Медицински университет – Плевен*

Въведение:

Липозомите са обещаващи носители за мукозно доставяне на биологично активни вещества, но тяхната колоидна нестабилност и ограничена мукоадхезия могат да компрометират ефективността. Като стратегия за справяне се разглежда обвиването им с хитозан. Хитозан-обвитите липозоми се наричат хитозоми.

Цел:

Целта е обвиване с катионния биополимер хитозан за подобряване на стабилността, повърхностния заряд и мукоадхезивната способност.

Материали и методи:

Липозомите са получени чрез хидратация на тънък липиден филм с ротационен вакуумен изпарител (изпаряване при 45°C, 75 rpm; хидратация при 70°C, 75 rpm). Обвиването с хитозан се извършва чрез електростатична адсорбция при различни концентрации на полимера. Хитозомите са характеризирани по повърхностен заряд и ефективност на инкапсулиране. Стабилността е оценена при 4°C и 25°C и в моделни мукозни среди. Мукоадхезията се изследва чрез тест за свързване с муцин и реологични измервания.

Резултати:

Хитозомите показват преход към положителен повърхностен заряд, потвърждаващ успешно обвиване. Наблюдава се намалена агрегация и по-висока стабилност при съхранение в мукозни среди. Реологичните данни показват засилено взаимодействие с мукозната мрежа. Степента на натоварване се запазва в приемливи граници спрямо необвитите липозоми.

Заключение:

Обвиването с хитозан подобрява колоидната стабилност и мукоадхезията на липозомите, което подкрепя потенциала им за мукозно доставяне. Получените резултати оправдават разширени изследвания с оптимизация на полимерната концентрация и *in vitro/in vivo* оценка.

Ключови думи: липозоми, хитозан, хитозоми, мукоадхезия, повърхностен заряд

Зелени технологии при разпръсквателното сушене: разтворими прахове на малко разтворими лекарства.

Симеон А. Краликов¹, Христо Ц. Цачев¹

¹Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация, Лаборатория по технология на лекарствените форми и биофармация

Въведение

Разпръсквателното сушене превръща разтвори или суспензии в сух прах чрез атомизация в горещ въздушен поток с бързо изпаряване и формиране на частици. Методът подобрява разтворимостта на малкоразтворими вещества чрез намаляване размера на частиците, увеличаване на повърхността и получаване на аморфни форми. Интеграцията на зелени технологии (екологични носители и разтворители, NaDES) осигурява устойчивост и съответствие с екологичните изисквания.

Цел

Разработване и анализ на състави и зелени технологии за разпръсквателно сушене за получаване на стабилни разтворими прахове на хидрофобни течни лекарствени вещества.

Материали и методи

Моделните вещества, тестостерон ундеканоат и циклоспорин А, са олеоподобни течности при обикновени условия. Разглеждат се принципите на процеса и влиянието на параметрите и екологични носители върху морфологията, аморфността и разтворимостта на праха.

Очаквани резултати

Получаване на разтворими прахови частици с контролирана морфология, аморфна структура и намален екологичен отпечатък чрез зелени носители и технологична оптимизация.

Заклучение

Разпръсквателното сушене с интегрирани зелени технологии е ефективен устойчив подход за подобряване на разтворимостта на малкоразтворими вещества с потенциал за производството на перорални разтворими форми на тестостерон ундеканоат и циклоспорин А.

Ключови думи: разпръсквателно сушене, малкоразтворими лекарствени вещества, аморфни твърди дисперсии, зелени технологии, тестостерон ундеканоат, циклоспорин А

Фармакотерапия

МикроРНКи: биогенеза, функция, роля като ранни диагностични маркери за прееклампсия и цел на нови фармакотерапевтични стратегии

Аспарух Г. Николов¹, Никола К. Поповски², Николета Д. Стоянова², Валерия Рачева¹

¹Катедра "Медицинска физика, биофизика, предклинични и клинични науки", Факултет „Фармация”, Медицински Университет- Плевен

²Клиника по Акушерство и Гинекология, УМБАЛ „Д-р Г.Странски“- Плевен, Катедра по Акушерство и Гинекология, Медицински Университет- Плевен

Въведение: Прееклампсията (ПЕ) е хипертонично разстройство на бременността, дефинирано от появата на нововъзникнала хипертония и протеинурия или дисфункция на органите, развиваща се след 20-та гестационна седмица. ПЕ е основна причина за майчина и перинатална заболеваемост и смъртност. Ранната ѝ диагностика е от кардинално значение за успешното раждане и предотвратяването на бъдещи усложнения, засягащи майката и плода. В днешно време има нарастващ интерес към предиктивните и диагностичните маркери за ПЕ.

Цел: Използването на подходящи биомаркери би позволило точна стратификация на риска с цел ранно откриване на ПЕ и прилагане на навременни фармакотерапевтични схеми.

Методи: Нарастващ брой проучвания върху биомаркерите при ПЕ разкриват микроРНК (miRNA) като важни регулатори при ПЕ, предоставяйки представа за молекулярните механизми, лежащи в основата на плацентарната дисфункция и нарушената майчина адаптация. Настоящите изследвания подчертават ролята на miRNA като обещаващи неинвазивни индикатори за ранна диагностика, прогноза и стратификация на риска от ПЕ. Обсъжда се бъдещето значение на микроРНК като диагностични, прогностични индикатори за ПЕ, както и възможността за потенциална цел на нови фармакотерапевтични алгоритми чрез приложението на генна терапия върху микроРНКи.

Заклучение: Интердисциплинарното сътрудничество между изследователи, клиницисти, и биофармацевтичните структури е от голямо значение за превръщането на тези молекулярни открития в ефективни диагностични и терапевтични практики за това животозастрашаващо усложнение на бременността.

Фармако-метаболически мониторинг: ролята на албумина, преалбумина и трансферина в оптимизирането на терапевтичния отговор при овариален карцином

Венислава М. Овчарова-Рачева¹, Валерия З. Рачева¹

¹*МУ- Плевен, УМБАЛ „Света Марина“ Плевен*

Въведение: Овариалният карцином се характеризира със съществен системен метаболически отговор, който влияе върху терапевтичния успех и лекарствената поносимост. Албуминът, преалбуминът и трансферинът – негативни протеини на острия фаза – играят ключова роля в разпределението, свързването и елиминирането на цитостатиците и могат да служат като индикатори за фармако-метаболически риск.

Цел: Да се оцени значението на динамиката на албумина, преалбумина, трансферина и съотношението Prealbumin/Albumin (P/A ratio) като инструменти за оптимизиране и персонализиране на терапевтичния отговор при овариален карцином.

Материали и методи: Проучването включва 60 жени с хистологично доказан овариален карцином, разделени по клинични стадии (I–III). Определени са серумните нива на албумин, преалбумин и трансферин чрез стандартизирани лабораторни методи.

Изчислено е P/A ratio. Извършен е описателен и сравнителен статистически анализ.

Резултати: Резултатите показват прогресивно понижаване на трите протеина с напредване на заболяването. Албуминът намалява от 40.6 g/l в I стадий до 31.2 g/l в III стадий, докато преалбуминът показва по-ранен и по-изразен спад (0.25 → 0.13 g/l). Трансферинът в III стадий намалява до 1.98 g/l . P/A ratio се понижава от 0.0062 до 0.0041, което отразява засилен метаболически стрес и риск от кахексия.

Заключение: Динамичният мониторинг на тези три протеина и отношението P/A подпомага персонализирането на терапията и превенцията на лекарствената токсичност при пациентки с овариален карцином.

Ибрутиниб – инхибитор на тирозинкиназата на брутон и редокс-модулятор при хронична лимфоцитна левкемия

Виктория Р. Върбанова¹, Маргарита Л. Александрова¹, Ваня С. Попова²

¹ Сектор „Медицинска физика и биофизика“, Медицински университет – Плевен

² Клиника по хематология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, катедра "Нефрология, хематология и гастроентерология", Медицински университет – Плевен

Въведение

Хроничната лимфоцитна левкемия (CLL) е хематологично злокачествено заболяване, характеризиращо се с моноклонална експанзия на дисфункционални В-лимфоцити. Таргетните терапии инхибират ключови сигнални протеини, необходими за преживяемостта и пролиферацията на туморните клетки, като същевременно могат да модулират клетъчния редокс баланс и да повлияят развитието на терапевтична резистентност.

Цел

Да се оцени ефектът от лечението с ибрутиниб върху показателите на оксидативния стрес при пациенти с CLL.

Материали и методи

Извършен е преглед на научни публикации на английски език, индексирани в PubMed, Scopus и Google Scholar, анализиращи влиянието на терапията с ибрутиниб върху нивата на оксидативен стрес при CLL.

Резултати

Данните показват, че третирането на левкемични лимфоцити с ибрутиниб повишава продукцията на реактивни кислородни видове спрямо нетретираните клетки. Ниската експресия на каталаза увеличава чувствителността на CLL-клетките към съединения, повлияващи радикалообразуването, особено в присъствие на ибрутиниб. При лекувани спрямо нелекувани пациенти се установява понижен вътреклетъчен редуциращ потенциал, оценен чрез нивата на редуциран глутатион (GSH) и съотношението GSH/GSSG.

Заклучение

Ибрутиниб индуцира промени в редокс-хомеостазата на CLL-клетките. Комбинирани стратегии, насочени към модулиране на клетъчния редокс статус, биха могли да подобрят терапевтичния ефект и да ограничат развитието на резистентност.

Ключови думи: CLL, оксидативен стрес, таргетна терапия, ибрутиниб

Протеинов профил и лекарствена експозиция: лабораторни критерии за индивидуализирано дозиране при овариален карцином

Десислава Б. Йовова¹, Валерия З. Рачева²

¹ Студент, специалност „Фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен

² МУ Плевен, УМБАЛ „Света Марина“, гр. Плевен

Въведение

Овариалният карцином е сред най-смъртоносните гинекологични злокачествени заболявания, поради късната си диагноза, агресивното протичане и ограничените възможности за ранна прогноза. Наред с утвърдените туморни маркери, нараства интересът към серумните протеини като потенциални биомаркери за туморна активност, възпаление, хранителен статус и поносимост към противотуморната терапия.

Цел

Целта на настоящото проучване е да се анализират промените в нивата на определени белтъци при жени с овариален карцином и да се обсъди тяхното значение за клиничнофармацевтичния подход и индивидуализирането на лекарствената терапия.

Материал и методи

В изследването са включени 60 жени с хистологично доказан овариален карцином, лекувани в Гинекологична клиника на УМБАЛ „Света Марина“ – Плевен. Анализирани са промените в концентрациите на специфични протеини и тяхното значение за оптимизиране на лекарствената терапия и превенция на токсичността.

Резултати

Резултатите показват повишени стойности на СА-125, β_2 -микроглобулин и фибриноген, както и понижени нива на албумин, преалбумин, трансферин и апоА1 липопротеин. Установените промени отразяват активен туморен процес, системно възпаление и нарушен хранителен статус.

Заключение

Протеиновият профил има съществено значение за оценка на фармакокинетичния и терапевтичния риск и може да подпомогне клиничния фармацевт при персонализиране на противотуморната терапия и превенция на нежелани лекарствени реакции.

Ефективен инструмент ли е преданестезиологично генетично тестване за целите на персонализираната периоперативна фармакотерапия?

Ели С. Николова^{2,3}, **Иван Ц. Малкодански**^{1,3}, **Диана И. Пендичева-Духленска**^{2,4}

¹Медицински университет – Плевен, Факултет Медицина, Катедра „Анестезиология и Реанимация“

²Сектор „Фармакология“, Катедра „Фармакология и токсикология“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен

³Клиника по Анестезиология и Интензивно лечение, УМБАЛ „Света Марина“ – Плевен

⁴Работна група „Научно ръководство и експертна подкрепа за внедряване на фармакогеномиката в клиничната практика“, проект BG-RRP-2.004-0003, МУ-Плевен

Въведение: Индивидуалната вариабилност в отговора към анестетичните и аналгетичните средства представлява предизвикателство в периоперативните грижи, особено в контекста на персонализираната анестезия и прецизната медицина. Макар множество фактори да влияят върху лекарствения отговор, генетичните полиморфизми имат ключова роля за лекарствения метаболизъм, времето за възстановяване, чувствителността към медикаментите, риска от нежелани лекарствени реакции и постанестезиологични усложнения.

Цел: Да се анализират съвременните сведения относно генетичната вариабилност, свързана с отговора към анестетици и аналгетици, и да се оцени потенциалът на предоперативното генетично тестване за персонализиране на анестезиологичните протоколи.

Методи: Проведен е обстоен литературен обзор и анализ на фармакогеномни проучвания, свързани с анестетични и аналгетични средства. Акцент е поставен върху вариации в ензимите от системата на цитохром P450, както и върху генните варианти на CYP2B6, OPRM1 и RYR1.

Резултати: Генетичната вариабилност повлиява лекарствения метаболизъм, дозовите режими, времето за възстановяване и риска от нежелани реакции и постанестезиологични усложнения. Полиморфизмите в CYP2B6 влияят върху клирънса на пропופол, вариантите на CYP2B6 – върху метаболизма на сукцинилхолин, вариантите на OPRM1 – върху аналгетичната ефективност на опиоидите, а вариантите на RYR1 са свързани с предразположеност към малигнена хипертермия, индуцирана от инхалационни анестетици и сукцинилхолин.

Заключение: Преданестезиологичното генетично тестване има потенциал да подобри безопасността и ефективността на анестезиологичните грижи и аналгезията, но към настоящия момент наличните доказателства не подкрепят рутинното му приложение. Разработването на стандартизирани фармакогеномни протоколи е ключово за бъдещото развитие на персонализираната анестезия.

Ключови думи: CYP2B6; OPRM1; RYR1; малигнена хипертермия; персонализирана анестезия; фармакогеномика

Инхибитори на хистон деацетилазата при лайшманиоза: преосмисляне на онкологични молекули като антипаразитна терапия

Константин Р. Дичев¹, Йорданка И. Узунова², Красимира С. Енева³, Светлана Ф. Георгиева⁴, Тодор М. Дудев⁵, Диана В. Чешмеджиева⁵, Даринка С. Димитрова⁶, Николай А. Тошев²

¹Медицински факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България

²Катедра по биоорганична химия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България

³Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България

⁴Катедра по фармацевтична химия, Факултет по фармация, Медицински университет -гр. Варна, гр. Варна, България

⁵Катедра „Фармацевтична и приложна органична химия“, Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски, гр. София, България.

⁶Катедра по фармакология и клинична фармакология, Медицински факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България

Въведение: Лайшманиозата е протозойна инвазия, причиняваща се от различни видове *Leishmania*, които са висцеротропни или дерматотропни. В зависимост от това клинично се проявява като висцерална, кожна или кожно-лигавична форма. Заболяването изисква продължително лечение, а съществуващите лекарства са свързани с появата на токсичност и лекарствена резистентност. Паразитът притежава Zn^{2+} -зависими хистон деацетилазни ензими, участващи в регулацията на генната експресия, което ги превръща в потенциална терапевтична мишена за инхибиторите на хистон деацетилазата.

Цел: Целта е да систематизират наличните данни за инхибиторите на хистон деацетилазата, както и да се анализира възможността за тяхното използване не само като перспективни противотуморни молекули, но и като антипаразитни средства.

Материали и методи: Извършен е анализ на научната литература за периода от 2000 - 2026 г., като са използвани различни комбинации от ключови думи в базите данни Web of Science, Scopus, и PubMed.

Резултати: Инхибиторите на хистон деацетилазата бяха класифицирани по химичен подклас (хидроксамови киселини, бензамиди, и др.), по вид *Leishmania*, форма на заболяването и използван експериментален модел (*in vitro/in vivo*). Структурните различия между паразитните и човешките хистон деацетилази предлагат възможности за селективно таргетиране.

Заключение: Инхибиторите на хистон деацетилазата представляват обещаващ клас епигенетични лекарства при лечението на лайшманиоза, както и откриват перспективи за разработването на нови антипаразитни терапии.

Ключови думи: инхибитори на хистон деацетилазата, хистон деацетилаза, лайшманиоза

Амилин - структура и функции. Амилинови аналози - нови терапевтични възможности при лечение на захарен диабет тип 2 и затлъстяване

Николинка С. Колева¹, Борис В. Динков^{1,2}, Евгения Г. Цолова¹, Галя Ц. Ставрева¹

¹*Катедра „Фармакология и токсикология“, Медицински университет-Плевен*

²*Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „д-р Георги Странски“-Плевен*

Въведение Амилинът (островен амилоиден полипептид, IAPP) е хормон, ко-секретиран с инсулин от β -клетките на панкреаса, участващ в регулацията на глюкозната и енергийната хомеостаза. При патологични условия човешкият амилин проявява склонност към амилоидогенеза, асоциирана с прогресия на захарен диабет тип 2 (Т2Д).

Цел: Да се представят физиологичните ефекти на амилина, механизмите на амилоидогенеза, както и терапевтичният потенциал на амилиновите аналози за лечение на Т2Д и затлъстяване.

Материали и методи: Проведен е литературен обзор на бази данни PubMed и регистри на клинични изпитвания, обхващащи структурата и аминокиселинната последователност на амилина, молекулните механизми на амилоидна агрегация и фармакологичните характеристики на утвърдени и нови амилинови аналози.

Резултати: Амилинът понижава постпрандиалната гликемия чрез забавяне на стомашното изпразване, потискане на глюкагоновата секреция и централна регулация на апетита. Амилоидогенезата е силно зависима от аминокиселинната последователност, особено в региона 23–29. При приложението на амилиновите аналози се постига добър гликемичен контрол и значима редукция на телесното тегло, чрез взаимодействие с три типа амилинови рецептори, експресирани в ЦНС и в периферните тъкани.

Заклучение: Амилиновите аналози са перспективни терапевтични средства за подобряване на гликемичния контрол и устойчива редукция на телесното тегло при пациенти със захарен диабет тип 2 и затлъстяване.

Ключови думи: амилин, амилинови аналози, диабет, затлъстяване

Потенциална тежка алергична реакция към андрографолиди-клиничен случай

Павел Донов¹

¹Отделение „Клинична алергология“, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, гр. Плевен

Андрографис (*Andrographis paniculata*) е растение с безспорно важни свойства във фармакологията. Само малка част от положителните ефекти върху организма включват противовъзпалителни, антиоксидантни, имуностимулиращи, анти-инфекциозни, модулиращи чернодробните ензими и анти-токсични действия. Поради тези свои действия *Andrographis paniculata* е важна част от редица медикаменти използвани в практиката. Натуралният състав на медикаментите, съдържащи андрографолиди ги прави подходящи за употреба при рисковите групи – деца и бременни. Като всеки медикамент обаче могат да възникнат нежелани реакции, включващи анафилактична реакция.

С настоящата лекция ще разгледаме случай на пациентка на Отделение „Клинична алергология“ към университетска болница „Д-р Георги Странски“ развила симптоми на анафилаксия след прием на подобни медикаменти, при предшестваща кожно-обривна симптоматика преди няколко месеца. Това ни показва, че нежеланите реакции не бива да се подценяват.

Метформин: нови перспективи отвъд гликемичния контрол

Пламена С. Панайотова¹, **Борис В. Динков**^{1,3}, **Гергана В. Тотева**², **Милена А.**

Атанасова⁴, **Павлина Й. Лалева**⁵, **Мая В. Гълъбова**⁶, **Галя Ц. Ставрева**^{1,7}

¹Катедра „Фармакология и Токсикология“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен, България

²Вивариум, Медицински университет – Плевен, България

³Клиниката по „Ендокринология и болести на обмяната“ към УМБАЛ “д-р Г. Странски”- Плевен, България

⁴Катедра „Анатомия, хистология, цитология и биология“, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Плевен, България

⁵Катедра „Медицинска физика, биофизика, предклинични и клинични науки“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен, България

⁶Катедра „Обща и клинична патология“, Факултет „Медицина, Тракийски Университет, Стара Загора, България

⁷Център за Компетентност по Персонализирана Медицина, 3D и Телемедицина, Роботизирана и Минимално инвазивна хирургия „Леонардо да Винчи“, Медицински университет – Плевен, България

Въведение: Метформин(М) заема централно място в терапевтичния алгоритъм при захарен диабет тип 2(ЗД2). Независимо от убедителните доказателства за антихипергликемичните му свойства, неговите плейотропни ефекти и молекулярни механизми на действие продължават да се изследват.

Цел: Настоящото проучване е насочено към оценка на влиянието на М върху параметрите на гликемичния контрол и метаболитни маркери в животински модел на ЗД2.

Материали и методи: Използвани са 74 мъжки плъха Wistar. След четири седмична диета с високо съдържание на мазнини(HFD) е индуциран ЗД2 чрез приложение на ниска доза стрептозотоцин(STZ). Плъховете са разделени в групи: третирана(DM), не третирана(D) и контролна(C), поставена на стандартна диета. Животните са жертвани на 1, 3 и 7 месец след индуциране на диабета. Измерени са нивата на серумна глюкоза и липиди, инсулин и продукти на гликиране, определени чрез ELISA. Изчислени са инсулинова резистентност(HOMA-IR), функция на бета-клетките(HOMA-β) и адипозен индекс(AI).

Резултати: М значително понижи кръвната глюкоза в DM спрямо D на 3-ия и 7-ия месец, като при DM се наблюдаваха по-високи нива на инсулин. Лечението редуцира продуктите на гликиране и триглицеридите, а показателите HOMA-IR и HOMA-β свидетелстваха за подобрена инсулинова чувствителност и β-клетъчна функция.

Заключение: М подобрява гликемичния контрол, липидния метаболизъм, нивата на инсулин и AGEs, като влиянието му върху β-клетъчната функция изисква допълнителни изследвания.

Ключови думи: метформин, гликемичен контрол, ЗД2, триглицериди, продукти на гликиране

Значение на обучението по фармакотерапия за магистър-фармацевтите

Христиана Г. Бакърджиева¹, Красимира И. Цонева²

¹ *Студент, специалност „Медицина“, Медицински университет – Плевен, България*

² *Катедра “Медицинска физика, биофизика, клинични и предклинични науки“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен*

Въведение: Съвременната фармацевтична практика изисква не само задълбочени познания за лекарствените средства, но и способност за клинично мислене, оценка на риска и анализ на причините за симптомите на пациента. Обучението по фармакотерапия играе ключова роля в изграждането на тези компетентности и утвърждава фармацевта като активен участник в здравеопазването.

Цел: формиране на компетентности за структурирана фармацевтична консултация, чрез изграждане на клинично мислене у фармацевта с фокус към своевременно насочване за диагностициране на сериозни заболявания, маскирани зад неспецифични симптоми

Материали и методи: Разработени са алгоритми за фармацевта за събиране на релевантна информация, подпомагаща комплексната оценка на здравословния проблем на пациента, с фокус към етиологията, както и алгоритми за поведение на фармацевта за най-честите клинични казуси, застъпени в ежедневната практика. Имплементирани са в учебния процес чрез съвременни образователни модели- работа по клинични казуси и симулационни сценарии.

Резултати: Изграждане на умения у фармацевта за структурирана фармацевтична консултация, задълбочена оценка на причинно-следствените връзки, адекватно планиране на поведение и препоръки към пациента

Заключение: Обучението по фармакотерапия е фундаментален елемент в подготовката на фармацевта, гарантиращо изграждане на компетентни консултанти, осигуряващи адекватна фармацевтична грижа, допринасящи за навременното диагностициране на сериозни заболявания, активно участващи в процеса на здравеопазване.

Ключови думи: фармакотерапия, клинично мислене, фармацевтична консултация, фармацевтична грижа.

Постери Фармакотерапия

Калпаин-2 и тропонин: патогенетична взаимовръзка и терапевтичен потенциал при коронарна артериална болест

Адемира Борисова¹, Александър Блажев², Армине Григорян¹

¹*Катедра „Физиология и патофизиология“, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Плевен, България*

²*Катедра „Биомедицински науки“, Факултет „Ветеринарна медицина“, Медицински университет – Плевен, България*

Въведение: Тропонинът е ключов биомаркер за миокардна деструкция при коронарна артериална болест (КАБ). Съществена роля в този процес има калций-зависимата протеаза калпаин-2, която се активира при исхемия. Тя медира протеолитичното разграждане на тропониновия комплекс, което обуславя тясната патогенетична взаимовръзка между двата маркера.

Цел: Да се анализира асоциацията между серумните нива на калпаин-2 и тропонин при пациенти с остра и хронична КАБ.

Материали и методи: В проучването са включени 68 пациенти с остра и хронична КАБ, и 21 здрави контроли. Серумните концентрации на калпаин-2 са определени чрез ELISA, а тропонин – имунохроматографски. Статистическият анализ е извършен със софтуер GraphPad Prism.

Резултати: Нивата на калпаин-2 бяха значимо по-високи при пациенти с остра КАБ (Mdn = 0.545 ng/mL, n = 14) спрямо хронична КАБ (Mdn = 0.236 ng/mL, n = 25; p < 0.001) и контроли (Mdn = 0.259 ng/mL, n = 13; p < 0.001), без разлика между хронична КАБ и контролна група (p = 0.275). Тропонинът също бе значимо повишен при остра КАБ (Mdn = 0.019 ng/mL, n = 25) спрямо хронична КАБ (Mdn = 0.010 ng/mL, n = 21; p = 0.0036). Наблюдава се положителна корелация между калпаин-2 и тропонин.

Заключение: Данните подкрепят участието на калпаин-2 в механизмите на миокардно увреждане при КАБ и очертават потенциала му като терапевтична мишена.

Ключови думи: коронарна артериална болест, калпаин-2, тропонин

Ефект от приема на пробиотични добавки върху чревния микробиом и здравето на кърмачето

Ваня М. Недкова-Миланова¹, Надя И. Коларова-Янева², Милена Д. Карчева³

¹*Катедра „Обща медицина, съдебна медицина и деонтология“, Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет-Плевен*

²*Катедра "Социални и фармацевтични грижи", Медицински колеж, Медицински университет-Плевен*

³*Катедра „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина“, Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет-Плевен*

Въведение: Пробиотиците представляват живи микроорганизми, които в адекватни количества оказват благоприятен ефект върху здравето на човека. Прилагат се като част от комплексната стратегия при профилактиката и/или лечение на редица заболявания.

Целта на настоящият обзор е да обобщи ефекта на пробиотични добавки върху чревния микробиом и здравето на кърмачето.

Материали и методи: Беше извършен систематизиран преглед на научната литература чрез търсене в електронните бази данни PubMed, Web of Science и Scopus. Бяха подбрани публикации, свързани с влиянието на пробиотиците върху чревната колонизация и здравните показатели в кърмаческа възраст.

Резултати: Представени са основните фактори, които оказват влияние върху ранната чревна колонизация - начин на раждане, гестационната възраст, тип хранене (кърмене или адаптирано мляко) и употребата на антибиотици. Приложението на пробиотици е свързано с намален риск от инфекциозна диария и антибиотик-асоциирана диария, по-ниска честота на кърмачески колики, както и благоприятно въздействие върху регулацията на телесното тегло в ранна възраст.

Заключение: Пробиотичните добавки регулират чревния микробиом на кърмачето и могат да се използват за подобряване на неговото здраве.

Ключови думи: пробиотици, микробиом, кърмачета

Връзка на полиморфизъм rs11646213 в *CDH13* гена с отклонения в нивата на липидите и риска от миокарден инфаркт сред българската популация

Рени С. Цвеова^{1,8}, Теодора И. Янева-Сиракова², Йоанна А. Матророва³, Силвия Ж. Въндева³, Петър Й. Атанасов⁴, Василен Н. Гицов^{7,8}, Калина К. Разложка^{7,8}, Диана И. Пендичева-Духленска^{5,7}, Ваньо И. Митев⁶, Радка П. Кънева⁶

¹*Катедра по обща и клинична патология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София*

²*Клиника по кардиология, Медицински институт на МВР, София*

³*Първа клиника по ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“ ЕАД, МУ-София*

⁴*Национална спортна академия, София*

⁵*Катедра „Фармакология и токсикология“, Факултет „Фармация“, МУ-Плевен*

⁶*Център по молекулярна медицина, катедра „Медицинска химия и Биохимия“, Медицински факултет, МУ-София*

⁷*Клиника по кардиология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД, Плевен*

⁸*Работна група „Научно ръководство и експертна подкрепа за внедряване на фармакогеномиката в клиничната практика“, проект BG-RRP-2.004-0003, МУ-Плевен*

Въведение: Генът *CDH13* кодира Т-кадхерин, идентифициран като функционален рецептор за LDL холестерол и, в комплекс с кардио-протективния адипонектин, ключов регулатор на паракринната сърдечно-съдова сигнализация и миокардната регенерация при исхемия.

Цел: Изследване на rs11646213 (*CDH13*) и риска от развитие на дислипидемия (ДЛП) и миокарден инфаркт (МИ) при български пациенти със сърдечно-съдови заболявания и здрави лица.

Материали и методи: Проучване „случай-контрола“ за определяне честотата на rs11646213 (*CDH13*) и риска от дислипидемия и МИ сред българската популация. Включени 815 участници: 321 пациенти с ИБС (199/122 с/без МИ) и 494 здрави лица. За генотипиране на rs11646213 е използван TaqMan SNP Genotyping Assay. За оценка на асоциацията генотип/алел с ИБС и МИ чрез PLINK 1.07 е приложен некоригиран χ^2 -базиран анализ.

Резултати: Установихме по-висока честота на полиморфен алел А в контролната група спрямо пациентите с МИ (30,15%/43,31%, OR = 0,56 (0,38-0,85), p=0,005), с намален риск от миокардни увреждания при жените-носителки на алела. Доказахме връзка между rs11646213 (*CDH13*) и нивата на общия холестерол при пациенти и контроли (p=0,03) и в подгрупата на жените при пациенти без МИ (p=0,0068). Установихме и връзка между носителството на изследвания полиморфизъм и нивата на триглицеридите в кръвта (p=0,03).

Заключение: Установихме отчетлива положителна връзка на алел А rs11646213 с намален риск от МИ при изследваните жени.

Ключови думи: rs11646213, *CDH13* ген, Т-cadherin, дислипидемия, миокарден инфаркт

Клинични и лабораторни характеристики на новородени с късен неонатален сепсис

Велизар Д. Митев¹, Преслава Р. Гацева², Зарко Й. Йорданов³, Теодора Д. Трифонова⁴, Александър Б. Блажев⁵

¹Студент, специалност „Медицина“, Факултет „Медицина“, МУ-Плевен, България

²Катедра „Акушерство и гинекология“, Факултет „Медицина“, МУ-Плевен, България

³Отделение „Анестезиология и интензивно лечение“, МБАЛ „Сърце и мозък“ – Плевен

⁴Катедра „Медико-диагностични дейности“, Медицински колеж, МУ-Плевен, България

⁵Катедра „Биомедицински науки“, Факултет „Ветеринарна медицина“, МУ-Плевен, България

Въведение

Късният неонатален сепсис (LOS) остава значима причина за заболяемост и смъртност при новородени, особено при недоносени. Ранната диагностика е затруднена поради неспецифични клинични прояви и ограничена диагностична стойност на част от рутинно използваните лабораторни показатели.

Цел

Да се сравнят клиничните характеристики и лабораторните биомаркери при новородени с късен неонатален сепсис и контролна група, както и да се оцени тяхната диагностична стойност.

Материали и методи

В проучването са включени 60 новородени – 21 с LOS и 39 контроли. Анализирани са гестационна възраст, тегло при раждане и клинични данни. Изследвани са лабораторни показатели: прокалцитонин, CRP, IL-6, IL-8, хемоглобин, брой тромбоцити, левкоцити, индекс I:T и ендокан (ESM-1).

Резултати

Новородените с LOS имат значимо по-ниска гестационна възраст ($p = 0.0027$) и тегло при раждане ($p = 0.018$). Установени са значимо повишени стойности на прокалцитонин ($p = 0.008$) и IL-6 ($p = 0.0021$), както и значимо понижен брой тромбоцити ($p = 0.015$). Ендоканът и CRP показват тенденция към повишение без статистическа значимост.

Заклучение

Недоносеността представлява важен рисков фактор за късен неонатален сепсис. Прокалцитонинът, IL-6 и тромбоцитният брой показват добра диагностична стойност и могат да подпомогнат ранното разпознаване на заболяването, докато ендоканът и CRP могат да отразяват възпалителни и ендотелни промени и изискват допълнителни изследвания.

Перорално прилагани лекарства при сърдечна недостатъчност и чревна микробиота – възможни взаимодействия и терапевтични последствия

Генка Ц. Кръстева¹, Борис Динков¹, Евгения Цолова¹, Йоана Р. Николова²

¹*Катедра „Фармакология и токсикология“, Факултет „Фармация“, МУ-Плевен*

²*Катедра „Пропedeutика на вътрешните болести“, Факултет „Медицина“, МУ-Плевен*

Въведение: Оптимизацията на терапията при сърдечната недостатъчност (СН) чрез лекарства, овладяващи неврохормоналната активация (инхибитори на РАС, бета-блокери) и лекарства с нови механизми на действие (неприлизинови инхибитори, SGLT2 инхибитори) не промени съществено високата болестност и смъртност. Това изостри интересът към фактори, които могат да модифицират терапевтичния отговор, какъвто е чревната микробиота.

Цел: Анализ на данни от експериментални и клинични изследвания.

Материал и методи: Литературен обзор.

Резултати и заключение: Оста „черва – сърце“ се реализира чрез двустранни взаимодействия. Ишемията, конгестията, повишената пропускливост на чревната лигавица при СН създават среда за дисбиоза. Микроорганизмите отделят ензими, токсини и др., които повлияват метаболизма, резорбцията и крайния ефект на лекарствата. Класически пример е липсата на ефект от дигоксин при част от лекуваните поради метаболитна инактивация от *E. Lenta*. От своя страна лекарствата повлияват микробните констелации в благоприятна или вредна посока. ACE инхибиторите (лизиноприл, рамиприл, еналаприл) и диуретиците (фуросемид, спиронолактон) намаляват изобилието на полезните лактобацили и пифидобактерии. Бета-блокери (бизопролол, метопролол) ограничават разнообразието от чревни микроорганизми. SGLT2 инхибиторите (дапаглифлозин, емпаглифлозин) увеличават бактерии (*Akkermansia* и др.) - източник на SCFAs, с протективен ефект върху интестиналната мукоза и сърцето.

Заключение: Взаимодействията лекарства – чревни микроорганизми и възможностите за тяхното модулиране могат да се превърнат в значим елемент от прецизираната, индивидуализирана терапия при СН.

Ключови думи: сърдечна недостатъчност, чревна микробиота, лекарствени взаимодействия

Колко често работят българските общопрактикуващи лекари с антидепресанти?

Елка Г. Тумбева¹, Цветелина В. Митева¹, Людмил З. Тумбев²

¹Катедра „Обща медицина, съдебна медицина и деонтология“, Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет - Плевен

²Държавна психиатрична болница - Ловеч

Въведение

Депресията е най-често срещаното психично разстройство, което освен медицински проблем за пациента, има психични, социални, а понякога и икономически последици за него и обществото. Употребата на антидепресантите представлява интерес за фармацевтичната индустрия поради тяхното повсеместно и продължително използване.

Цел

Целта на проучването е да се установи поведението на ОПЛ и прилаганата терапия при пациенти с депресивен епизод.

Материали и методи

През юли-декември 2022 г. беше проведено индивидуално анкетно проучване сред 306 ОПЛ, работещи в практики от цялата страна. Респондентите бяха избрани на случаен принцип, след получено разрешение на Комисията по Етика към МУ-Плевен. Данните са обработени със специализирания статистически софтуер SPSS 22.

Резултати

Според 41,3% от анкетирания семейни лекари, повече от половината пациенти с установена депресивна симптоматика се нуждаят от медикаментозна терапия, 86,3% от респондентите са назначавали първична терапия като 74,1% за средство на първи избор избират антидепресанти, 45,2% предпочитат бензодиазепини, а 37,8% ОПЛ /по-често жени/ посочват като първи избор хомеопатични продукти.

Заключение

ОПЛ често са първите, при които отиват пациентите с депресивна симптоматика. Предпочитано средство на избор са антидепресантите, които не изискват специален протокол за назначаване. В световен мащаб се наблюдава повишено използване на антидепресанти. За България то все още остава относително по-ниско в сравнение с останалите европейски страни.

Ключови думи: общопрактикуващ лекар, депресия, антидепресанти

Фармакологични особености на CDK 4/6 инхибиторите, използвани в метастатичен аспект при HR+/HER2- рак на гърдата

Ивелина Д. Иванова^{1,2}

¹Отделение по медицинска онкология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен,

²Катедра „Социална медицина и здравен мениджмънт“, Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет – Плевен

Въведение: Инхибиторите на циклин-зависимата киназа 4 и 6 (CDK 4/6), подобриха терапевтичните възможности и прогнозата при пациенти с метастатичен хормон рецептор позитивен (HR+), HER2 негативен (HER2-) рак на гърдата, като преодоляват резистентността на моноендокринната терапия.

Цел: Целта на настоящия обзор да се разгледат предклиничните и фармакологичните разлики между отделните одобрени в клиничната практика CDK4/6 инхибитори и идентифициране на отделните подгрупи пациенти с рак на млечната жлеза, които ще имат по-голяма полза от конкретен CDK 4/6 инхибитор.

Материали и методи: Разгледани са трите одобрени CDK4/6 инхибитора - палбоциклиб, рибоциклиб и абемациклиб.

Резултати и обсъждане: Медикаментите Палбоциклиб, Рибоциклиб и Абемациклиб са със сходен механизъм на действие, свързан с инхибирането на CDK4/6. Съществуват разлики, свързани с фармакологичните им особености, които определят съответното им приложение при определени подгрупи лица – пременопаузални пациенти, болни с мозъчни метастази, с висцерална и/или костно-метастатична болест. Очертан е профила на безопасност на различните CDK 4/6 инхибитори.

Заклучение: Приложението на CDK4/6 инхибиторите в комбинация с ендокринна терапия демонстрира полза при пациенти с HR+/HER2-негативен метастатичен рак на гърдата. Необходими са допълнителни изследвания, за да се разберат по-добре специфичните биомаркери, които могат да предскажат ползата от всеки от одобрените CDK4/6 инхибитори.

Ключови думи: метастатичен рак на гърдата, инхибитори на циклин-зависимата киназа 4 и 6 (CDK4/6), Палбоциклиб, Рибоциклиб, Абемациклиб

Лекарствени взаимодействия при тирозин-киназни инхибитори

Ирина Станиславова Станкова¹, Любина Рачева Годорова¹

¹*Катедра "Фармация и медицинска козметика", Медицински колеж, Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен Златаров“, Бургас*

Тирозин-киназните инхибитори (TKIs) имат висок потенциал за клинично значими лекарствени взаимодействия, обусловени от рН-зависима разтворимост, метаболизъм чрез цитохром Р450 (СУР) и транспорт чрез Р-гликопротеин (Р-gp). Много TKIs са слаби основи с намалено разтваряне при повишено стомашно рН; поради това съпътстващата употреба на инхибитори на протонната помпа, H₂-рецепторни антагонисти или антиациди може да намали пероралната бионаличност и системната експозиция, с възможна загуба на ефективност. Множество TKIs са субстрати и/или инхибитори на СУР3А4 (с променлива роля и на други СУР изоензими), което води до повишена токсичност при комбиниране със силни СУР инхибитори и до намалена експозиция при СУР индуктори.

Освен това, няколко тирозин-киназни инхибитора взаимодействат с Р-гликопротеина (Р-gp), като повлияват чревната абсорбция и тъканното разпределение и потенциално променят фармакокинетиката на едновременно прилагани субстрати на Р-gp. Подходът към управление, основан на механизма на взаимодействие — разумна употреба или времево раздалечаване на терапията, потискаща стомашната киселинност, внимателен преглед на модулаторите на СУР и Р-gp и оптимизиране на дозата — остава от съществено значение за запазване на терапевтичните резултати и минимизиране на токсичността.

Ключови думи

тирозин-киназни инхибитори; лекарствени взаимодействия; инхибитори на протонната помпа; стомашно рН; бионаличност; СУР3А4; цитохром Р450; Р-гликопротеин; фармакокинетика; таргетна терапия.

Охратоксин А като рисков фактор за развитие на Балканска ендемична нефропатия

Кремена Д. Костова¹, Мерлин К. Хадживели¹, Звезделина А. Рашкова¹, Павлина М. Косева²

¹*Студент, Факултет по фармация, Медицински университет – Варна, България*

²*Катедра по фармацевтична химия, Факултет по фармация, Медицински университет – Варна, България*

Въведение: Балканската ендемична нефропатия (БЕН) представлява хронично невъзпалително бъбречно заболяване, разпространено в определени региони на Северна България, Румъния, Сърбия и Хърватия. Характеризира се с прогресивна атрофия и склероза на всички бъбречни структури. Сред най-съществените му особености са ендемичен характер, продължителен латентен период и висока честота на горноуротелиален карцином. За възможни причини за развитието на БЕН се считат редица екзогенни и ендогенни фактори сред които интоксикация с *Aristolochia clematitis*, експозиция на тежки метали и охратоксин А (ОТА). На генетично ниво значение могат да имат полиморфизъм, промени в ензимната активност и други молекулни механизми.

Цел: Да се анализира ролята на охратоксин А като потенциален рисков фактор за възникване и развитие на БЕН в България.

Материали и методи: Литературен преглед на рецензирани източници в глобални бази данни с фокус върху ролята на охратоксин А за развитието на БЕН в България.

Резултати: Въз основа различни изследвания е установено наличието на охратоксин А в биологични проби (кръв, урина) на населението в северните райони на България, което предполага хронична експозиция на токсина.

Заключение: Охратоксин А е част от хранителния режим на населението в северните региони и в по-високи концентрации представлява потенциален риск за човешкия организъм, като е възможно да допринесе за развитието на Балканска ендемична нефропатия.

Ключови думи: Балканска ендемична нефропатия, охратоксин А

Дългосрочните ефекти на CBD-доминантни препарати при невродегенеративни заболявания

Таня Б. Гешева¹, Анна А. Михайлова²

¹Докторант, Катедра „Управление на здравните грижи“, Факултет по обществено здраве, Медицински Университет - Пловдив

²Катедра „Управление на здравните грижи“, Факултет по обществено здраве, Медицински Университет – Пловдив

Въведение: Невродегенеративните заболявания, като болестта на Алцхаймер и болестта на Паркинсон, се характеризират с прогресивна загуба на невронна функция и ограничени терапевтични възможности. Канабидиолът (CBD) привлича научен интерес поради своите невропротективни, противовъзпалителни, болкоуспокояващи и антиоксидантни свойства.

Цел: Да се направи обзор от литературата в научните бази данни на проучванията за дългосрочните ефекти на CBD-доминантни препарати върху развитието и симптоматиката на невродегенеративни заболявания.

Материали и методи: Извършен е преглед на научната литература в базите данни на PubMed , ScienceDirect , Scopus и Google Scholar. Направен е систематичен преглед по ключови думи: CBD, невродегенеративни заболявания, невровъзпаление, невропротекция, канабиноидна терапия.

Резултати: Данните показват, че продължителната употреба на CBD продукти може да намали невровъзпалението, оксидативния стрес и невроналната загуба. Наблюдава се потенциално забавяне на когнитивния спад и подобрене на двигателните симптоми, при добра поносимост и нисък риск от сериозни нежелани реакции.

Заключение: CBD-доминантните препарати представляват обещаващ допълващ подход при невродегенеративни заболявания, но са необходими дългосрочни клинични проучвания за потвърждаване на тяхната ефективност и безопасност.

Ключови думи: CBD, невродегенеративни заболявания, невровъзпаление, невропротекция, канабиноидна терапия

Връзка между ендометриалната дисбиоза и Т-клетъчния имунен отговор при жени с репродуктивни неуспехи

**Теодора Д. Трифонова¹, Велизар Д. Митев², Светла О. Блажева³, Светлана И. Пачкова³,
Емилияна И. Конова³, Александър Б. Блажев⁴**

¹*Катедра „Медико-диагностични дейности”, Медицински колеж, МУ – Плевен, България*

²*Студент 3^{-ти} курс, Факултет Медицина, МУ – Плевен, България*

³*Медицински център – Клиничен институт за репродуктивна медицина “Св. Елисавета”,
Плевен, България*

⁴*Катедра „Биомедицински науки“, Факултет “Ветеринарна медицина”, МУ – Плевен,
България*

Въведение: Успешната бременност изисква имунен баланс и формиране на толеранс към семи-алогенния фетус, в който Т-лимфоцитите имат основно значение. Ендометриалната дисбиоза нарушава тези механизми, водейки до повтарящи се имплантационни неуспехи (RIF) и повтарящи се загуби на бременността (RPL).

Цел: Да се оцени влиянието на ендометриалната дисбиоза върху Т-лимфоцитите в ендометриума при жени с репродуктивни нарушения.

Материали и методи: Проучването обхваща 152 жени, разделени в две групи, RIF (n = 80) и RPL (n = 72). Ендометриалните проби са анализирани чрез Real-Time PCR (Femoflor 16) за определяне на микробиологичния профил и чрез флоуцитометрия за оценка на имунните клетки. Статистическата обработка е извършена с IBM SPSS ver. 23 и GraphPad Prism ver.8.

Резултати: Установена е статистически значима асоциация между наличието на *Peptostreptococcus* spp. и групата с RIF (p = 0.029). Присъствието на патогенна флора е свързано със статистически значимо понижение на Т-лимфоцити (p = 0.002), както и с негативна корелация между броя на патогените и процента на Т-лимфоцитите (r = -0.260; p = 0.001).

Заклучение: Резултатите подчертават ролята на Т-лимфоцитите в имунния отговор при ендометриална дисбиоза. Откритата корелация между *Peptostreptococcus* spp. и RIF показва необходимостта да се търси връзка между RIF, ендометриалния имунен профил и други патогени.

Ключови думи: ендометриална дисбиоза, микробиота, Т-лимфоцити, RIF, RPL

Фармацевтична практика

Етичните кодекси и тяхната роля за предоставянето на качествени медицински, здравни и фармацевтични грижи

Антония А. Статева¹, Атанас К. Анов¹, Кирил Н. Статев¹, Макрета Т. Драганова¹

¹Катедра „Управление на здравните грижи, медицинска етика и информационни технологии“, Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет - Плевен

Въведение: Професионалните съсловни организации са основен регулатор на поведението на съответните професионалисти, чрез създаването, утвърждаването и развитието на професионалната етика. Тяхната основна функция е да обединяват своите членове в едно професионално поведение, но и да не противопоставят това органично цяло на другите професии или на обществото, а да ги насочват към професионална дейност, поддържаща общественото доверие.

Цел на настоящото проучване е чрез сравнителен анализ на етичните кодекси на професионално съсловни организации в здравеопазването да се дефинират възможности за оптимизирането им с цел синхронизирането им с нарастващите очаквания на съвременния български пациент/клиент.

Материали и методи: Използван е сравнителен анализ. Проучени са следните етични кодекси: Кодекс за професионална етика на: Магистър Фармацевта; Лекарите; Лекарите по дентална медицина; Помощник-фармацевтите; Медицинските сестри, акушерките и асоциираните професионалисти по здравни грижи.

Резултати: Установява се идентична структура с минимални разлики. Ясно очертани във всички кодекси са задълженията към пациента, обществото и колегите от съответната професионална група. В два от кодексите се акцентира в отделен раздел върху контрола при спазването на кодекса, както и ролята на Етичната комисия към съсловната организация. В три от кодексите е заложена идеята за професионалната тайна и работа с чувствителна информация, което е израз на основния етичен принцип – уважение на автономността.

Заключение: Съвременните предизвикателства в здравеопазването у нас, налагат оптимизиране на акцентите, свързани с професионалното поведение за всяка от специалностите, ангажирани със здравеопазването у нас.

Ключови думи: етичен кодекс, професионална етика, съсловна организация, етични взаимоотношения

Етически измерения на кризата с Талидомида: с какво да внимаваме днес.

Атанас К. Анов¹

¹Катедра „Управление на здравните грижи, медицинска етика и информационни технологии“, Факултет „Обществено здраве“, Медицински университет - Плевен

Въведение. Кризата с препаратата талидомид се развива през 50-те и 60-те години на XX в. Тя е една от най-големите катастрофи в историята на фармацевцията, която води до раждането на хиляди деца с тежки увреждания по целия свят. Какви морални проблеми създаде тази криза? Как изглеждат те днес?

Цел на доклада е да анализира етическите измерения на кризата с талидомида като обръща внимание на провалите в разработването на нови медикаменти, регулаторния надзор, корпоративната отговорност, постмаркетинговите наблюдения. Основният фокус е намаляването на времето за научно проучване за негативни ефекти от препаратата и как изглежда този проблем във време стремящо се към бързи научни резултати.

Материали и методи. Литературен обзор и философска рефлексия.

Обсъждане. Кризата на талидомида изкарва на преден план ключови етически проблеми като: неадекватни предклинични тестове за безопасност, агресивен маркетинг (приоритет на печалбата пред безопасността), корпоративна съпротива срещу признаването на вредата и фрагментирани регулаторни системи, които не са успели да защитят уязвимите групи от населението. Поради намаляването на времето за провеждане на проучването кризата на талидомида променя фармацевтичната практика.

Заклучение. Науката на XXI в. се развива бързо. Тя гони все по-високи практически и финансови резултати. Ако тя ограничи времето за тестовете за безопасност, кризата на талидомида ще се повтори.

Ключови думи: фармацевтична етика, талидомид, криза, безопасност, наука.

Фармакоепидемиология на терапията с опиоидни аналгетици

Диана Ф. Филипова¹, Евгени Е. Григоров¹

¹*Катедра „Организация и икономика на фармацията“, факултет „Фармация“, Медицински университет – Варна*

Въведение: Опиоидните аналгетици са основен терапевтичен клас с доказана клинична ефективност. Същевременно с това приложението им е свързано със значителен риск от нежелани лекарствени реакции, развитие на зависимост и злоупотреба. Световните тенденции, свързани с повишена употреба, водеща до сериозни здравни и социални последици, поставят акцент върху необходимостта от контрол и управление на риска. Фармакоепидемиологията предоставя систематизирана рамка за количествен анализ на тенденциите по предписването на опиоидни аналгетици, оценка на безопасността и идентифицирането на модели на злоупотреба.

Цел: Систематизиране на механизмите за оценка на риска от злоупотреба и зависимост при опиоидна терапия, базирайки се на основни принципи на фармакоепидемиологията.

Материали и методи: Проведен е литературен преглед в международни научни бази данни като PubMed, Scopus и Web of science. Разгледани са основните рискови фактори, свързани с употребата на опиоидни аналгетици, както и възможностите за ранното им идентифициране чрез валидирани инструменти за скрининг – Opioid Risk Tool (ORT), SOAPP-R, DIRE.

Резултати: Анализирана е ролята на фармакоепидемиологията при проследяване на тенденции в опиоидната употреба.

Заклучение: Фармакоепидемиологията играе ключова роля в управлението на риска при терапия с опиоидни аналгетици, а интердисциплинарното сътрудничество между лекари, фармацевти и други здравни специалисти, е ключово за оптимизиране на безопасността и ограничаване на злоупотребата и негативните обществени последици от опиоидната терапия.

Ключови думи: опиоидни аналгетици, фармакоепидемиология, бдителност при зависимости, инструмент за оценка на риска от опиоиди, злоупотреба с наркотици

Обучение в училищна среда: Наркотиците и тяхното въздействие върху здравното и психическото състояние на подрастващите. Превенция на тяхната употреба.

Елина С. Петкова – Георгиева¹, Станислав Р. Георгиев²

¹*Катедра „Здравен мениджмънт и икономика на здравеопазването“, Факултет по обществено здраве „Проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, МУ-София*

²*Катедра по организация и икономика на фармацевтиката, Фармацевтичен факултет, МУ-Пловдив*

Въведение: Употребата на психоактивни вещества при подрастващи е свързана с многофакторни рискове и се влияе от социален натиск, медийни послания и ограничена информираност. Ефективната училищна превенция изисква образователен подход, развиващ разбиране и критично мислене, без морализиране и сплашване.

Цел: Разработване и прилагане на авторски модел за превантивно обучение в училищна среда, насочен към формиране на осъзнато отношение към риска и умения за информиран личен избор относно употребата на психоактивни вещества.

Материали и методи: Приложен е модул обучителен процес, включващ подготвителен етап с информирано съгласие, входяща и изходяща анонимна анкетна оценка, информационно-обяснителни и диалогични сесии, аналитични дискусии за социалния контекст и нормализацията на употребата, рефлексивен елемент чрез родителски разказ, използване на визуални материали и заключителен демонстрационен модул със симулационни очила. Обучителят функционира като фасилитатор в защитена и неоценяваща среда.

Резултати: Моделът подпомага повишаване на самооценената информираност, чувствителността към риск и способността за критично осмисляне на социалния натиск и последиците от употребата. Учениците свързват темата с ежедневно функциониране (концентрация, мотивация, взаимоотношения) и разбират зависимостта като процес с ранни предупредителни признаци.

Заключение: Авторският превантивен модел представлява приложим образователно-превантивен подход за училищна среда, който подкрепя устойчиво въздействие върху нагласите и мисленето чрез знания, диалог и рефлексия, като поставя акцент върху личния избор и отговорността.

Ключови думи: превенция, психоактивни вещества, училищна среда, подрастващи, критично мислене

Приоритети на концепцията за споделена отговорност

Анна Димова¹, Милена Владимирова¹

¹Национален център по общественото здраве и анализи

ПМП има за цел да осигури на населението пълна грижа за здравето на общността чрез координиране на дейността на здравните подсистеми. Профилактиката се повлиява от фактори, като включване на пациента и неговите близки в оздравителния процес, овладяване и прилагане на техники за самоподпомагане и други. Концепцията за споделена отговорност при здравната профилактика подчертава, че здравето и превенцията на заболяванията не са задължение само на здравната система или на отделния човек, а изискват активно участие и сътрудничество между множество страни. Въпреки изобилието от нормативни документи, в които са регламентирани въпросите за качеството на здравните продукти е необходима и още повече системна политика по качеството в национален мащаб. Изключително важно като цяло за финансирането на практиките в Първичната медицинска помощ е да се помисли за изплащането на субсидии не на брой записани пациенти, а на брой, реално извършени прегледи и профилактики. Над 170 милиона лева ще са необходими за изпълнението на Националната стратегия за подобряване на достъпността и капацитета на Първичната извънболнична медицинска помощ и осигуряване на балансирано териториално разпределение на медицинската помощ и здравните грижи в Република България.

Ключови думи: концепция за споделена отговорност, ПМП, здравни системи

Болничната среда – двигател на промени

Тони Славков¹, Милена Владимирова¹

¹Национален център по общественото здраве и анализи

В условията на нарастваща конкуренция, дигитализация и промени в нагласите и поведението на пациентите принуждават болниците в Европа, включително и у нас да приемат стратегии за развитие. В страни като Великобритания и Германия, където болничната система е силно дигитализирана и модернизирана се засилва прилагането на структурни планове за управление въз основа на маркетинг спрямо по-малко развити страни от континент. Независимо от натиска върху бюджетите, маркетинговите стратегии са ключови в привличането на пациенти. Забелязват се за периода 2024-2025г. инвестиране в изкуствен интелект, персонализирани пациентски пътеки, дигитални инструменти за привличане и задържане на ползвателите на болнични услуги и удовлетворяване на очакванията за по-качествена услуга. В България нараства броя на болничните легла и хоспитализации за сметка на редуциране на броя на населението. Дали предложенията за промяна в начина на финансиране и прилагането на маркетинг и цифрови технологии се превръщат все по-осезаемо в стандарт в управление на болничното заведение.

Ключови думи: здравна политика, дигитализация, модернизация, маркетингов подход

Академична прокрастинация и личностни предиспозиции

Силвия Б. Цветкова¹

¹Сектор „Предклинични науки”, Катедра „Физика, биофизика, предклинични и клинични науки”, Факултет „Фармация”, Медицински университет - Плевен

Въведение

Академичната прокрастинация води до поява на напрежение, стрес, тревожност, депресивност. Свързана е с проблеми в учебните презентации, нерегулярност в постигането на успехи и понижаване на самооценката. Този феномен въздейства върху саморегулацията, проактивността и адаптирането, продуциран е от личностните предиспозиции, като засяга в различна степен личностното развитие.

Цел

Целта на проучването е да се установи наличието на академична прокрастинация при обучаващи се студенти в Медицински университет-Плевен като резултатите се анализират в контекста на личностните предиспозиции.

Материали и методи

Използвана е GPS - скала, измерваща конструкта прокрастинация (C.Lay), която дава информация по отношение на пет фактора. Приложена е сред 60 редовно и задочно обучаващи се в МУ-Плевен студенти от три специалности.

Резултати

Резултатите показват наличие на академична прокрастинация. Независимо, че е налице при 80% от анкетираните относително добро планиране и добро управление на времето, се регистрират стойности над 50% при останалите три фактора, което свидетелства за наличие на практики, които биха се разглеждали като провокативни.

Заклучение

Академичната прокрастинация е личностна нагласа за преживяване на нежелание за изпълнение на задачи, ниска самоефективност, страх от провал и строг перфекционизъм, които водят до по-ниски нива на холистичното здраве, на академичния успех и на благополучието. Което изисква насоки за преодоляване на вътрешните самоограничения.

Приложение на инструменти от транзакционния анализ в преподаването на комуникативни умения

Силвия Б. Цветкова¹

¹Сектор „Предклинични науки”, Катедра „Физика, биофизика, предклинични и клинични науки”, Факултет „Фармация”, Медицински университет - Плевен

Въведение

Транзакционният анализ сравнително късно се валидизира за български условия като стройно изградена парадигма, ориентирана към три значителни области на обществения живот, една от които е образованието. Поради множеството инструменти, които той разполага и е прилаган, в материала се обсъждат два, използвани активно в преподаването на комуникативни умения.

Цел

Целта е да се подчертае успешността на Транзакционния анализ в системата на академичното образование, чрез използване на базисни теоретични концепции, които по интерактивен път съдействат за ефективното усвояване на комуникативните умения.

Материали и методи

В материала се обсъждат два инструмента: Его-структура и Функционален анализ, дългогодишно използвани в преподаването на Комуникативни техники и умения при студенти, IV курс, специалност „Фармация“ към МУ-Плевен.

Резултати

Резултатите от използването на обсъжданите два подхода от Транзакционния анализ разкриват ново поле за внедряване на иновативни ефективни стратегии, водещи до повишаване активността на студентите и оптимизиране трайността на знанията и уменията, отразено в поддържането на високи резултати по дисциплината.

Заклучение

Комуникативните техники и умения са в теоретичния обсег на психология на общуването. Явяват се част от гъвкавите умения на обучаващите се студенти, особено в специалности, които са ориентирани към динамични социални взаимодействия от хоризонтален и вертикален ред. Използването на Транзакционния анализ е доказано ефективно, включително и във висшето образование.

Роля на Препоръките за лечение и Националните политики за навлизането на фиксираните дозови комбинации в практиката

Тодор Г. Найденов¹

¹Катедра „Социални и фармацевтични дейности“, Медицински колеж, Медицински университет – Плевен, България

Сравнителен анализ между фиксирани дозови комбинации съдържащи агенти повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система и дипептидил пептидаза 4 (DPP-4) инхибитори. Международните Препоръки в областта на кардиологията подкрепят започването и интензифицирането на антихипертензивната терапия с фиксирани дозови комбинации. Подобно фаворитизиране не се наблюдава по отношение на други терапевтични области. В същото време моно продуктите от двата терапевтични класа след 2024 година получават 100 % реимбурсация, докато фиксираните дозови комбинации само 50 %. В допълнение за моно продуктите от групата на DPP-4 инхибитори са въведени бариери по отношение на предписването от страна на Националната здравноосигурителна каса. Целта на настоящото изследване е да оцени използването на фиксираните дозови комбинации в България в рамките на реимбурсираните от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК) продукти за периода 2021–2025 г. За постигане на поставените цели бе проведен ретроспективен анализ на продукти, реимбурсирани от НЗОК. Включени бяха всички предлагани фиксирани дозови комбинации; референтната група се състоеше от всички лекарства (АТС С09 и А10ВН). Приложени бяха описателен, трендов и сравнителен анализ; допълнително беше изчислен Compound Annual Growth Rate (CAGR). Препоръките за лечение и Политиките в здравеопазването пряко повлияват навлизането на фиксираните дозови комбинации в практиката.

Ключови думи: Фиксирани дозови комбинации, реимбурсация, агенти повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, дипептидил пептидаза 4 (DPP-4) инхибитори

Взаимодействия храна-лекарство: Влияние на типа хранене и физикохимичните свойства на лекарствата

Христина И. Мирчева, Мария В. Миткова, Захари П. Винаров

Катедра по инженерна химия и фармацевтично инженерство,

Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“,

София, България

Ключов фактор при оптимизацията и разработването на лекарствени терапии е взаимодействието между перорално прилаганите лекарства и храната. Проучванията на Koziolok и съавтори (2019) показват, че лекарствената фармакокинетика може да се повлияе силно от храната, в зависимост от физикохимичните и биофармацевтични свойства на лекарствата. Регулаторните насоки в ЕС и САЩ препоръчват използването на стандартизирани високо- и умерено калорични менюта за оценка на ефекта от храната. Макар калорийното съдържание да е общоприето, някои държави (напр. Китай, Япония) адаптират състава на менюто към местната кухня, което може да доведе до разлика в резултатите. Съответно, една от нашите цели е да обобщим различията в състава на менютата в клинични изпитвания за ефект от храната и да анализираме потенциалното им влияние върху резултатите от изпитването. Друга цел е оценка на връзката между свойствата на лекарствата и ефекта на храната. Анализ на ≈ 180 ЛП, разрешени в ЕС и САЩ (2021-2025г.), показва зависимост между биофармацевтичния клас и ефекта от храната – лекарствата с ниска разтворимост показват повишена абсорбция, а тези с висока – минимален ефект, независимо от проницаемостта. В заключение, вида на храната, физикохимичните и биофармацевтичните свойства на лекарствата са изключителни важни при оценяване на риска от фармакокинетични ефекти при приемането им с храна.

Ключови думи: бионаличност, разтворимост, ефект на храната, биофармацевтичен клас

Благодарности: Авторите изказват благодарност за финансовата подкрепа на проект № КП-06-ДВ-3 от 15.12.2021 г. (3D-GUT) към Фонд „Научни изследвания“, МОН,ННП "ВИХРЕН-2021".

Развитие на интегрираните грижи в здравеопазването: исторически основи и актуални международни тенденции

Ц. Стефанова^{1,2}, Г. Петрова², Е. Григоров²

¹УМБАЛ „Света Марина“ – Варна

²Медицински университет – Варна, Катедра по Организация и икономика на фармацията

Въведение : Интегрираните грижи се развиват през последните десетилетия като отговор на фрагментацията в здравните системи, като преминават от организационна координация към пациент-ориентирани, мултидисциплинарни модели на грижа, които свързват първичната, специализираната и общностната помощ.

Цел: Тази статия има за цел да синтезира доказателствата за историческото развитие на интегрираните грижи и текущите международни тенденции, които оформят политиката в тази сфера.

Методи и материали: Приложен е документален метод, включващ систематичен преглед и сравнителен анализ на научна литература чрез базите данни Web of Science, Scopus, Google Scholar и ResearchGate.

Резултати: Интегрираните грижи еволюират от основните принципи на първичната здравна помощ, заложи в Декларацията от Алма-Ата през 1978 г., към многостепенни, екосистемно ориентирани модели, които интегрират клинични, професионални, организационни и системни измерения. Тази еволюция се прецизира допълнително чрез многостепенни модели на клинична и системна интеграция, мултидисциплинарни подходи за управление на хронични заболявания и Рамката на СЗО за здравни услуги, ориентирани към хората. Европейските инициативи, включително „Хоризонт 2020“ / „Хоризонт Европа“ и EU4Health, подкрепят интердисциплинарните екипи, дигиталната оперативна съвместимост и стандартизираното управление на случаи за преодоляване на фрагментацията.

Заключение: Интегрираните грижи представляват трансформиращ и основан на доказателства подход, който укрепва координацията, засилва пациент-ориентирания подход и подкрепя устойчивата реформа на здравната система чрез мултидисциплинарно сътрудничество и системна интеграция.

Ключови думи: интегрирани грижи; стратегии за интегрирани грижи; мултидисциплинарен екип; пациент-ориентирани грижи.

Постери Фармацевтична практика

Добри практики при провеждане на клинични изпитвания при военнослужещи - етични и практически аспекти

Антонио Г. Иванов^{1,2}, Виолета И. Гетова-Коларова², Христина С. Георгиева¹, Евгени Е. Григоров^{1,3}, Иван К. Попиванов¹

¹*Катедра „Военна медицина“, Военномедицинска академия, София, България*

²*Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София, София, България*

³*Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Факултет „Фармация“, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, Варна, България*

Въведение: Клиничните изпитвания представляват утвърден златен стандарт за оценка на ефикасността и безопасността на терапевтични интервенции. Военнослужещите се разглеждат като уязвима популация поради специфичната организационна среда, което изисква адаптирани етични и практически подходи.

Цел: Да се анализират основанията за определяне на военнослужещите като уязвима група и да се систематизират добри практики при провеждане на клинични изпитвания с тяхно участие.

Материали и методи: Извършен е преглед на международни регулаторни и етични документи, свързани с клиничните изпитвания и дефиницията за уязвими популации. Проведено е целенасочено търсене в PubMed с ключови думи, свързани с military personnel, clinical trials, research ethics и vulnerability, с цел идентифициране на приложими добри практики.

Резултати: Уязвимостта на военнослужещите произтича основно от йерархичната структура и потенциалния риск от ограничена доброволност при предоставяне на информирано съгласие. Добрите практики включват независим етичен преглед, ясно разграничаване между командна и изследователска функция, допълнителни гаранции за доброволност и създаване на специализирани етични комисии и командно-координационни центрове за научни изследвания към структурите на отбраната в отделни държави.

Заключение: Провеждането на клинични изпитвания при военнослужещи е необходимо за развитието на специфични медицинско-организационни решения, но изисква засилени етични механизми и институционални гаранции за защита на участниците.

Определяне на характеристики на изпитни въпроси, устойчиви на големи езикови модели: изводи от сравнения между изкуствен интелект и студентско представяне

Асен Н. Стоянов¹, Анели М. Неделчева^{1*}

¹*Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация, Катедра „Органична химия и фармакогнозия“, бул. Джеймс Баучер №1, 1164, София, България.*

Въведение: Големите езикови модели се изследват като инструменти в обучението и оценяването в здравните науки, но тяхната ефективност в рамките на дисциплина-специфични изпитвания остава недостатъчно проучена.

Цел: Това изследване оценява точността на водещи ГЕМ върху изпити по фармакогнозия и сравнява тяхното представяне с това на студенти по фармация.

Материали и методи: Използвани са изпитни варианти, включващи различни формати на въпроси, които са предоставени на ChatGPT и DeepSeek чрез екранни заснемания. Студентските данни са анонимизирани, а отговорите на ГЕМ са оценени по критерии, приложени към студентите. Въпросите са категоризирани по когнитивните нива и компетентностите, които изпитват. Монте Карло симулации са използвани за изразяване на динамиката в ГЕМ постигнатите резултати. Изчислени е коефициента на леснота (FI), за да се постави трудността на въпросите в контекста на представянето на ГЕМ.

Резултати: Моделите показват точност, зависима от формата и характеристиките на въпроса, като демонстрират по-добри резултати при задачи, изискващи възпроизвеждане на знания или дефиниции, и по-слабо представяне при приложни или интерпретативни въпроси. Симулациите показват, че представянето на ГЕМ моделите не превъзхожда еднозначно това на студентите, а отразява специфичните компетентности и когнитивни нива на въпросите.

Заключение: Устойчивият на ГЕМ изпитен дизайн зависи от структурата и съдържанието на въпросите, а бъдещи изследвания следва да усъвършенстват интегрирането на подобни модели във фармацевтичното образование.

Проучване на регулаторните и практически аспекти на въвеждането на електронната продуктова информация (ePI) за лекарствени продукти

Виолета И. Гетова-Коларова¹, Елина Св. Петкова-Георгиева², Веселина Ст. Русева¹,
Илко Н. Гетов¹

¹Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Фармацевтичен факултет,
Медицински университет - София, гр. София, България

²Факултет по обществено здраве „проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, Медицински
университет – София, гр. София, България

Въведение: През последното десетилетие, дигиталната трансформация на здравеопазването води до значителни промени в управлението на информацията за лекарствени продукти. Електронната продуктова информация (electronic Product Information, ePI) се утвърждава като модерен инструмент за предоставяне на актуална, достъпна и структурирана информация за безопасността, ефикасността и употребата на лекарствата.

Цел: Да се анализира съвременната научна литература относно внедряването на ePI и да се оцени натрупания опит и необходимостта от проучване на въздействието в контекста на националната лекарствена политика и регулация.

Материали и методи: Извършен е систематичен литературен обзор на публикации от последните 10 години в международни научни бази данни, регулаторни документи на европейски и американски институции и налични национални източници, свързани с дигитализацията на лекарствената информация.

Резултати: Анализът показва, че ePI осигурява по-бърз достъп до актуализирана информация, подобрена четимост и възможности за персонализиране и многоезичност. Международният опит демонстрира положителни ефекти върху ефективността на регулаторната практика и безопасността на пациентите. Същевременно са идентифицирани предизвикателства, свързани с инфраструктурата, дигиталната грамотност и въздействието върху пациенти и медицински специалисти. Установена е липса на целенасочени емпирични изследвания на национално ниво.

Заклучение: Въвеждането на ePI има потенциал да подобри качеството на фармацевтичните услуги и да подпомогне интеграцията в европейската дигитална здравна среда, което обосновава необходимостта от допълнителни научни изследвания.

Възможности за определяне на когнитивното състояние чрез Мини-ментален статус тест (MMSE)

Георги И. Иванов, Евгени Е. Григоров¹, Анна Х. Тодорова¹

¹*Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Варна*

Въведение: Според Световната здравна организация (СЗО) и създадените от нея класификации, когнитивните функции се отнасят до менталните способности, които позволяват на хората да възприемат, обработват, съхраняват и използват информация. Те са от решаващо значение за ежедневните действия и комуникации. Основните когнитивни функции, които СЗО разглежда в контекста на здравето и деменцията включват: Памет и учене, изразяващи се в способността за придобиване, съхраняване и припомняне на информация. Внимание, това е умението да се фокусира върху конкретна информация, игнорирайки разсейващи фактори (включва комплексно внимание). Език, възможността за разбиране и обработка и произвеждане на реч, четене и писане. Изпълнителни функции, тук най-често се отнасят ментални процеси, отговорни за планиране, организиране, вземане на решения, решаване на проблеми и когнитивна гъвкавост. Перцептивно-моторни функции, които са способността да се координират мозъчните процеси с двигателните умения. Социално познание, посредством което да се разбират и интерпретират социални сигнали, емоции и поведение

Цел: Да се анализират възможностите за определяне на когнитивното състояние чрез прилагането на мини-ментален статус тест (MMSE).

Материали и методи: Приложен е документален метод, чрез който са изследвани различните видове мини-ментален статус тест - MMSE (Mini-Mental State Examination), които са налични преведени на български език.

Резултати: Въпреки, че съществуват разлики в отделните варианти на мини-менталните статус тестове, по същество принципът им на действие е един и същ и дават сходни резултати. MMSE е достъпен инструмент, който дава относително добри насоки за моментното състояние на менталните способности на човек и е подходящ като първичен метод за насочване към последваща медицинска диагностика, ако резултатите от теста го налагат.

Заклучение: Настоящото проучване показва, че посредством прилагането на мини-ментален статус тест могат да се повишат възможности за определяне на когнитивното състояние. Има обоснован смисъл да се създаде и методология за тестване, която да обхване по-широка група от рискови профили (възраст, пол, хронични заболявания) по отношение на когнитивни нарушения, в това число съдова деменция и болест на Алцхаймер.

Ключови думи: MMSE, когнитивно здраве, Деменция, Алцхаймер

Управление на неизползваните лекарствени продукти: нормативен анализ на българския модел

Диана Д. Стоянова¹, Евгени Е. Григоров¹

¹*Катедра по организация и икономика на фармацията, Фармацевтичен факултет, Медицински университет – Варна*

Въведение. Управлението на неизползваните лекарствени продукти е пресечна точка между фармацевтичната регулация, управлението на отпадъците и контрола върху наркотичните вещества. В България тези три области се уреждат от самостоятелни нормативни режими, които функционират паралелно.

Цел. Да се изследва дали българската правна рамка за неизползваните лекарствени продукти представлява случай на регулаторна фрагментация.

Материали и методи. Проведен е нормативен анализ на три основни закона: Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина, Закона за управление на отпадъците и Закона за контрол върху наркотичните вещества и прекурсорите, както и на съответните подзаконови актове. Фрагментацията е определена чрез четири критерия, извлечени от теорията за институционална фрагментация: припокриване на компетенции, регулаторни празнини, нормативни противоречия и липса на координационни механизми.

Резултати. Анализът показва, че в България проблемът не е липсата на законодателство, а липсата на координация между действащите нормативни режими. Жизненият цикъл на лекарствения продукт преминава последователно през три регулаторни зони, между които няма изрични препращащи разпоредби.

Заклучение. Българският модел би могъл да бъде определен като случай на институционална фрагментация. Необходими са координационни механизми, включително препращащи разпоредби между законите и ясно определяне на институционалната отговорност за етапа след употреба на лекарствения продукт.

Ключови думи: болнична фармация, неизползвани лекарства, разширена отговорност на производителя, регулаторна фрагментация, фармацевтични отпадъци

Предизвикателства във връзка с приложение на дигиталните технологии в аптечната практика

Елена А. Стойкова¹, Мария А. Семерджиева¹, Десислава Р. Бакова¹

¹*Факултет по общественото здраве, Медицински университет - Пловдив*

Въведение: През последните години дигитализацията оказва значително влияние върху администрирането на аптечните процеси.

Цел: Да се оценят основните предизвикателства и ограничения във връзка с внедряване и използване на информационни технологии в реална аптечна практика.

Материал и методи: За целта на проучването беше създаден авторски въпросник, който включва демографска информация и някои въпроси свързани с предизвикателствата при приложението на ИТ в управлението, тяхното влияние върху качеството, безопасността и ефективността на фармацевтичното обслужване. Анонимната анкета беше разпространявана електронно чрез google forms. Участваха 138 фармацевти и 76 помощник фармацевти, работещи в аптеки.

Резултати: Като водещо предимство, според 84.6% от респондентите, се отчита оптимизацията на работния процес. Значителен дял от респондентите (79.9%) посочват повишаването на безопасността при отпускане на лекарства. Съществен принос (72.4%) имат и при подпомагането на управленските решения.

Най-честите ограничения са свързани с високите първоначални разходи за внедряване на информационни системи (61.7%), както и липсата на интеграция между различните информационни системи (54.2%), използвани в аптеката.

Заключение: Въпреки отчетените предимства, изследването идентифицира и редица предизвикателства, свързани с използването на информационни технологии в аптечната практика. Описаните ограничения подчертават необходимостта от стратегически и системен подход към дигитализацията, който да съчетава технологични решения с организационни и човешки фактори.

Клинични събития като фактор за пазарна динамика и стратегическо позициониране в биофармацевтичната индустрия

Елина А. Андонова, Евгени Е. Григоров¹

¹*Катедра „Организация и икономика на фармацевтиката“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Варна*

Въведение: Биотехнологичните иновации оказват съществено влияние върху стратегическото позициониране и пазарната стойност на фармацевтичните компании. Клиничните резултати и регулаторните решения пряко рефлектират върху инвеститорското поведение и финансовата динамика на индустрията.

Цел: Да се анализира връзката между клиничните събития, регулаторните решения и пазарната динамика на фармацевтичните компании Regeneron Pharmaceuticals и Pfizer Inc.

Материали и методи: Използвани са публично достъпни финансови платформи, клинични регистри, интернет сайтове на FDA, EMA. Проследена е динамиката на цените на акциите преди и след новини свързани с ключови събития.

Резултати: Установена е силна пазарна реакция при положителни клинични данни и регулаторни одобрения, както и спад при ограничена ефективност или оттегляне на разрешения. Диверсифицирани продуктови портфолия и успешните биотехнологични терапии допринасят за по-голяма финансова устойчивост на фармацевтичните компании.

Заключение: Клиничният успех и стратегическата иновационна политика са ключови фактори за пазарната стабилност и дългосрочната конкурентоспособност на биофармацевтичните компании.

Ключови думи: клинични изпитвания; фармакоикономика; инвеститорска реакция; регулаторна политика

Смартфонът в биомедицината – потенциал и ограничения

Ивалина В. Василева¹, Павлина М. Косева¹, Силвия Й. Стамова¹

¹Катедра „Фармацевтична химия“, Факултет „Фармация“, Медицински Университет - Варна

Въведение

Класическите аналитични методи, прилагани в медицинската и биомедицинска диагностика се отличават с висока точност и надеждност, като същевременно изискват значителни първоначални инвестиции, високи оперативни разходи, квалифициран персонал и често сложна подготовка на пробите. От друга страна, смартфон-технологията, съчетана с подходящи сензори и софтуер, предлага огромни възможности и притежава капацитет да се превърне в мощен инструмент за анализ и диагностика, предлагайки многофункционални решения, като преодолява ограниченията на познатите аналитични подходи.

Цел

Настоящият анализ изследва потенциала на смартфон-технологията, като иновативна алтернатива на традиционните инструменти за анализ в медицинската и биомедицинска диагностика.

Материали и методи

Литературен преглед на рецензирани източници в глобални бази данни с фокус върху ролята на смартфон-базирани аналитични методи.

Резултати

На този етап на развитие смартфон-технологията не би могла да бъде разглеждана като алтернатива на познатите лабораторни инструменти, но притежава капацитет за превръщане в новаторски подход за анализ и диагностика, допълващ познатите аналитични методи като ефективното ѝ приложение зависи от преодоляването на редица технически и регулаторни бариери.

Заключение

Смартфон-базираните системи имат потенциал да се превърнат в ценен ресурс за бърз и ефективен анализ в различни клинични и полеви условия. Перспективите за развитие на тази технология са тясно обвързани с интердисциплинарно сътрудничество и технологични иновации, които да разкрият пълния потенциал на тази бързо развиваща се платформа.

Ключови думи: смартфон, анализ, диагностика, иновации

Регулаторни предизвикателства при използването на изкуствения интелект в процеса на проследяване на безопасността при клиничните изпитвания

Ивелина В. Гушлекова¹, Галина Р. Петрова¹, Евгени Е. Григоров¹

¹Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Варна

Въведение: Ускореното навлизане на изкуствения интелект (ИИ) в разработването на лекарствени продукти трансформира процесите по оценка и управление на безопасността и поставя нови предизвикателства пред съществуващата регулаторна рамка на клиничните изпитвания в Европейския съюз (ЕС).

Цел: Настоящото изследване анализира интегрирането на ИИ в жизнения цикъл на лекарствата, с фокус върху приложението му при проследяване на безопасността при клиничните изпитвания (КИ) и оценява регулаторния отговор в ЕС спрямо рисковете свързани с нарастващото му използване.

Материали и методи: Документален метод, сравнителен анализ и критична оценка на стратегически, законодателни и регулаторни документи и научни публикации (период 2020–2025 г.)

Резултати: Анализът показва, че ИИ се използва от фармацевтичната индустрия в целия жизнен цикъл на лекарствата, включително за оптимизиране проследяването на безопасността на КИ и дейности като откриване, докладване на нежелани реакции, обработка на данни и оценка на риска. В отговор на предизвикателствата при валидирането, прозрачността и управлението на ИИ алгоритмите, регулаторните органи разработват инициативи, насочени към тяхното етичното и надеждно интегриране.

Заключение: ИИ предоставя значителни възможности за повишаване на ефективността на проследяването на безопасността на КИ. Гарантирането на защитата на участниците и интегритета на данните изисква адаптивен регулаторен подход, основан на хармонизация в рамките на ЕС, както и сътрудничество между индустрията и компетентните органи, съчетано с развитие на експертен и технологичен капацитет във фармацевтичната система.

Ключови думи: изкуствен интелект, клинични изпитвания, лекарствена безопасност, регулаторен надзор, ЕМА

Ролята на болничния фармацевт като ключов фактор за минимизирането на риска при управлението на изследвани лекарствени продукти в клиничните изпитвания

Иво Филипов¹

¹*Болнична аптека, УМБАЛ „Св. Георги“ гр.Пловдив*

Въведение: Изследването на протоколните отклонения и тяхното минимизиране е от изключително значение за фармацевтичната практика и осигуряването на качествена фармакотерапевтична грижа в процеса на подготвяне и провеждане на клиничните изпитвания (КИ). Безопасността на пациентите и регулаторното съответствие в КИ зависят от правилното управление на изследваните лекарствени продукти (ЛП).

Цел: Целта на проучването е да се оценят степените на тежест на протоколните отклонения и да се разгледат методите за минимизиране на риска от тях.

Материали и методи: Извършен е систематичен преглед на литературата от последните 5 години относно управлението на риска от протоколни отклонения в световните бази данни: Scopus, Web of Science, Pubmed, използвайки ключови думи: клинични изпитвания, болничен фармацевт, протоколни отклонения, управление на риска. Бяха проучени причини и методи за ограничаване на рисковете.

Дискусия: Протоколните отклонения най-често са причинени от неправилното съхранение и приговяне на изпитвания медикамент, неправилното му администриране и дозиране, изпълнение и тълкуване на фармацевтичния протокол на лекарството, документални пропуски. Контролирания температурен диапазон, приготвянето в асептични условия, следенето на нежелани лекарствени реакции и стриктното следване на протокол са доказани като стратегии за справяне с предизвикателствата на КИ.

Заключение: Активната роля на болничния фармацевт, които използват посочените стратегии за минимизиране на риска от протоколни отклонения, създават устойчивост в подобряването на процеса на клиничното изпитване.

Ключови думи: болничен фармацевт, клинични изпитвания, нежелани лекарствени реакции, фармакотерапевтична грижа, управление на риска.

Разпространение и влияние на дигиталните технологии в клинични изпитвания и неинтервенционални проучвания с фокус върху лекарствената безопасност – пилотно анкетно проучване сред професионалисти

Инес А. Хабаба-Иванова, Виолета И. Гетова-Коларова, Веселина С. Русева, Антонио Г. Иванов, Илко Н. Гетов

¹Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София, София, България

Въведение: Използването на дигитални здравни решения и носими технологии отваря нови възможности за ускоряване на клиничните изследвания и подобряване проследяването на безопасността. Въпреки това, съществуват значителни предизвикателства при тяхното внедряване.

Цел: Проучването има за цел да изследва разпространението и влиянието на дигиталните технологии в клиничните изпитвания (КИ) и неинтервенционалните проучвания (НИП), с фокус върху проследяването на безопасността.

Материали и методи: Проведено е пилотно, анонимно, онлайн анкетно проучване (n=497) сред български и международни професионалисти в сферата на КИ и НИП в периода 11.09.2024г. – 11.04.2025г.

Резултати: Респондентите единодушно посочват, че дигитализацията силно подпомага клиничните изследвания и проследяването на безопасността. Най-силно въздействие се отчита при навременното докладване на нежелани събития, следвано от идентифицирането и управлението на сигнали, както и при автоматизираната обработка на данни. Въпреки позитивите, се очертават сериозни бариери като неподготвеност на персонала (според над 82% от анкетираните), нужда от организационни промени и фрагментирана регулаторна рамка.

Заклучение: Дигиталните технологии бележат значителен ръст, особено ускорен от COVID-19 пандемията. Те оказват силно положително влияние върху проследяването на безопасността. За пълноценното им интегриране обаче е необходима по-добра обучителна подготовка на изследователите и хармонизиране на регулациите.

Ключови думи: дигитализация, лекарствена безопасност, клинични изпитвания, неинтервенционални проучвания

Определяне на нивото на дигитална здравна грамотност на гражданите в България – пилотно проучване

Магдалена Т. Пешева¹, Евгени Е. Григоров¹, Анна Х. Тодорова¹, Галина Р. Петрова¹

¹*Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Варна*

Въведение: Дигиталната здравна грамотност, според Norman & Skinner е „способността за взаимодействие с дигиталните технологии по ефективни, безопасни и полезни начини за постигане на здравни цели“. Същите автори са разработили инструмента eHEALS, който е адаптиран на български език през 2025 г. и дава възможност за определяне на нивото на дигитална здравна грамотност в България.

Цел: Да се определи нивото на дигитална здравна грамотност на населението в България.

Материали и методи: Онлайн анонимно анкетното проучване сред 387 граждани, проведено в периода юли 2025 – февруари 2026 г. с помощта на въпросник, включващ и инструмента eHEALS (езиково и културно адаптиран за българското население през 2025 г.).

Резултати: Преобладават респондентите на възраст между 20-29 г. (48%), жени (75%), живеещи в град или областен град (84%), с висше образование (64%). Извадката обхваща 63% работещи и 62% със статус „семеен“ или „обвързан“. По eHEALS–BG–8 59 % са с високо ниво на дигитална здравна грамотност (над 30 точки, от 40). По eHEALS–BG–10 36 % са с изключително високи стойности – между 40 и 50 точки при максимални 50.

Заключение: Настоящото проучване изследва за първи път в България нивото на дигитална здравна грамотност, чрез eHEALS и резултатите показаха високи стойности сред изследваната популация.

Ключови думи: eHEALS, eHEALS–BG, Дигитална здравна грамотност, граждани, оценка

Сигурно бъдеще и реализация във фармацевтичното образование

Маноела Св. Богданова¹, Марияна Р. Стойновска¹, Ирена Й. Стоилова¹

¹*Катедра „Хигиена, медицинска екология, професионални заболявания и медицина на бедствените ситуации“, Факултет „Обществено здраве“, МУ-Плевен*

Въведение: Динамичните глобални промени и новата парадигма в медицинската практика, основана на високите технологии и доказателствения подход, поставят нови изисквания към фармацевтичното образование.

Цел: Настоящата разработка има за цел да анализира ролята на съвременното обучение по фармация за изграждане на компетентни и отговорни специалисти.

Методи: Обучението на фармацевтите интегрира знания за първична превенция, обществено здраве и иновативни медицински направления.

Акцент се поставя върху транслационната медицина, която осигурява връзката между предклиничните и клиничните изпитвания и практическото приложение на нови лекарствени продукти и технологии. Подчертава се значението на междудисциплинарния и изследователски подход в образователния процес.

Резултати: Фармацевтичното обучение е ориентирано към формиране на професионални компетентности, гарантиращи безопасност на пациента, терапевтична ефективност и висока професионална отговорност. Завършилите специалност Фармация придобиват компетенции в областта на фундаменталните медико-биологични, клинично-медицински и специални фармацевтични дисциплини. За период от 10 години, във Факултет „Фармация“ при Медицински университет - Плевен са дипломирани 227 магистър-фармацевти в пет випуска, което потвърждава устойчивото развитие на специалността.

Заключение: Съвременното фармацевтично образование изисква непрекъснато обновяване на знанията и уменията. Подготовката на бъдещите фармацевти следва да бъде насочена към научно мислене, иновации и отговорност към обществото и качеството на живот, свързано със здравето.

Ключови думи: фармацевтично образование, транслационна медицина

Фармацевтичните услуги като ресурс за ранно идентифициране и управление на метаболитния риск

Мила А. Букарова¹, Анна Х. Годорова²

¹*Докторант, Факултет по Фармация, Медицински университет – Варна, България*

²*Катедра по организация и икономика на Фармацията, Факултет по Фармация, Медицински университет – Варна, България*

Въведение: Метаболитните заболявания, включително затлъстяване, предиабет и метаболитен синдром, представляват нарастващо предизвикателство за общественото здраве и значимо икономическо бреме за здравните системи. Традиционният модел на аптечна практика, фокусиран върху отпускането на лекарствени продукти, постепенно се трансформира към предоставяне на фармацевтични услуги, насочени към превенция и управление на риска.

Цел: Да се анализира потенциала на фармацевтичните услуги като инструмент за ранно идентифициране и контрол на метаболитния риск.

Материали и методи: Извършен е литературен обзор чрез търсене в международни бази данни (Pub Med, Scopus, Web of Science) и анализ на официални документи на национални и международни здравни организации, публикувани през последните 10 години. Използвани са ключови думи: „фармацевтични услуги“, „метаболитен риск“, „затлъстяване“, „предиабет“, „метаболитен синдром“, „аптечен скрининг“ и „превенция“.

Резултати: Данните показват, че фармацевтичните услуги могат да допринесат за по-ранно идентифициране на лица с повишен метаболитен риск, повишаване на здравната информираност, промяна в начина на живот и навременно насочване към лекар с цел ограничаване на прогресията към хронични усложнения.

Заключение: Въвеждането на специализирани услуги в аптечната практика може да допринесе за по-ефективна превенция на метаболитните заболявания и за укрепване ролята на фармацевта в общественото здраве.

Ключови думи: фармацевтични услуги, метаболитни заболявания, превенция, управление на риска, общественото здраве

Анализ на финансовата и физическата достъпност на медицински изделия за деца с диабет тип 1 в Североизточна България

Петя О. Георгиева¹, Мария Г. Колева¹, Николина Р. Шишманова¹, Надежда С. Бъчварова¹ Мария М. Иванова² Виолета М. Йотова³

¹*МУ – Варна, Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“*

²*МУ – Варна, Катедра „Организация и икономика на фармацевцията“*

³*МУ – Варна, Катедра по детски болести и медицинска генетика*

Въведение:

Нарастващата честота на захарния диабет представлява съществено предизвикателство пред здравните системи, особено по отношение на осигуряването на достъп до съвременни медицински изделия. Според данни, публикувани в Diabetes Research and Clinical Practice, през 2025 г. в световен мащаб се очакват приблизително 513 000 новодиагностицирани случая на диабет тип 1, като 43,3% ще бъдат сред лица под 20-годишна възраст. Това подчертава значението на ефективното финансиране и разпределение на изделията като ключов елемент от терапията.

Цел:

Да се оцени финансовата достъпност и обезпечеността с фармацевтични услуги при администрирането на медицински изделия за деца с диабет тип 1.

Материали и методи:

Анализирани са официални данни относно финансирането на изделия за мониторинг на кръвната захар. Проследен е броят на децата с диабет тип 1 в 12 населени места в Североизточна България, използващи инсулинови помпи и сензори. Данните са съпоставени с броя аптеки, отпускащи медицински изделия, с цел оценка на съответствието между потребности и фармацевтична обезпеченост.

Резултати и заключение:

В списъка на заплащаните изделия са включени 11 вида сензори, 32 инфузионни сетове и 5 инсулинови резервоари. Осигурена е физическа достъпност чрез достатъчен брой аптеки. Проблем представлява липсата на договор между търговците на едро и НЗОК, което създава риск за ограничаване на доставките и нарушаване на лоялната конкуренция.

Ключови думи: аптеки, захарен диабет, медицински изделия, НЗОК, финансова достъпност

Сравнителен анализ на профила на безопасност на миконазол, флуконазол и вориконазол въз основа на постмаркетингови данни

Полина А. Атанасова¹, Кристиана П. Петрова¹, Александър М. Караджов¹, Светослав Н. Стоев², Христина В. Лебанова²

¹*Студент, специалност „Фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет-Плевен, България*

²*Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България*

Въведение: Азоловите антиинфекциозни лекарства заемат ключово място в лечението на анаеробни инфекции с различна тежест и локализация. Преминаването от локално към системно и високоспециализирано приложение е свързано с нарастващ риск от нежелани лекарствени реакции, което изисква задълбочена оценка на профила на безопасност.

Цел: Целта на настоящото изследване е да се извърши сравнителен анализ на профила на безопасност на миконазол, флуконазол и вориконазол въз основа на данни от продуктовата информация и докладите за потенциални нежелани реакции.

Материали и методи: Използвани са данни от КХП и европейската база EudraVigilance. Проведен е ретроспективен анализ на докладваните нежелани лекарствени реакции по честота, засегнати органни системи и демографски характеристики.

Резултати: Резултатите показват отчетливо нарастване на честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции по оста миконазол-флуконазол-вориконазол. Миконазол се характеризира с най-нисък брой доклади и преобладаващо локални реакции. Флуконазол и вориконазол са асоциирани с по-висок дял на системни, хепатобилиарни, неврологични и психични реакции, като най-сложен профил на безопасност се наблюдава при вориконазол.

Заключение: Комбинираният анализ потвърждава висока степен на съответствие между регулаторната информация и реалните постмаркетингови данни и подчертава значението на индивидуализирания терапевтичен подход и активното наблюдение след разрешаването за употреба на тези лекарства.

Ключови думи: лекарствена безопасност, азолови производни, профил на поносимост

Сравнителен анализ на профила на безопасност на ципрофлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин

Фани Б. Маринова¹, Светослав Н. Стоев²

¹*Студент, специалност „Фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България*

²*Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България*

Въведение: Флуорохинолоните са широко използвани антимикробни лекарствени продукти с доказана клинична ефективност, но употребата им е свързана с риск от сериозни нежелани лекарствени реакции (НЛР). Познаването на специфичния профил на безопасност е фундаментално за приложението на ефективна фармацевтична грижа от страна на фармацевтите.

Цел: Целта на изследването е да се извърши сравнителен анализ на профила на безопасност на ципрофлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин. В допълнение е анализирана степента на съответствие между честотата и спецификата на НЛР, описани в продуктовата информация и в базите данни за постмаркетингово наблюдение.

Материали и методи: Използвани са данни от КХП на лекарствените продукти и информация от международната фармаковигиланционна база данни VigiAccess. Проведен е ретроспективен анализ на докладваните НЛР по честота, системно-органна класификация и демографски характеристики.

Резултати: Резултатите показват сходен тип НЛР при трите флуорохинолона, като най-често са засегнати кожата, гастроинтестиналният тракт, нервната и мускулно-скелетната система. Реакциите на фоточувствителност и руптурата на сухожилия представляват характерни и клинично значими НЛР, специфични за класа на флуорохинолоните. Най-голям брой доклади са регистрирани за левофлоксацин, докато моксифлоксацин е с най-нисък брой съобщени реакции и по-слабо изразени специфични такива.

Заключение: Комбинираният анализ на данните показва, че въпреки сходния профил на безопасност, моксифлоксацин се характеризира с относително най-благоприятен профил според наличните данни.

Ключови думи: Флуорохинолони, лекарствена безопасност, НЛР, фармаковиджиланс.

Фармацевтът в помощ на пациентите с възпалителни ставни заболявания

Христиана Г. Бакърджиева¹, Евгений Х. Кандур¹, Красимира И. Цонева²

¹ *Студент втори курс, специалност „Медицина“, Медицински университет - Плевен*

² *Катедра „Медицинска физика, биофизика, клинични и предклинични науки“, Медицински университет - Плевен*

Въведение:

Въпреки, че съвременните препоръки на Европейската Лига по Ревматология (EULAR) и Американската Асоциация по Ревматология (ACR) изискват започване на болест-модифицираща терапия (DMARD) при възпалителните ставни заболявания (ВСЗ) в рамките на първите 3–6 месеца от началото на ставната симптоматика, в реалната практика често се наблюдава забавяне средно с 2-3 години, а в някои случаи с 10 и повече години. Това води до структурно ставно увреждане и риск от сериозна инвалидизация.

Цел: създаване на алгоритъм и формиране на компетентности у фармацевта за разпознаване на ранните симптоми на ВСЗ

Материали и методи:

Проведено бе обсервационно проучване сред 610 пациента с ВСЗ, посетили 3 ревматологични кабинета в град Плевен за периода 2019-2025 година, с цел анализ на най-честите симптоми, свързани с тези заболявания.

Резултати:

Разработен бе структуриран въпросник, базиран на отговорите на пациентите и съобразен с международните въпросници за оценка на болестната активност при пациенти с ВСЗ

Заключение:

Фармацевтът може да играе ключова роля в ранната идентификация на пациенти с ВСЗ. Внедряването на структуриран скринингов инструмент в аптечната практика има потенциал да намали диагностичното забавяне и да подпомогне своевременното започване на DMARD, подобрявайки дългосрочната прогноза и качеството на живот на пациентите.

Ключови думи: възпалителни ставни заболявания; болест-модифицираща антиревматична терапия (DMARD); структуриран въпросник; ранно разпознаване; фармацевтична консултация;

Правна регулация при лечебните растения и билкови лекарства: Анализ на медико-социалното въздействие и рисковете за общественото здраве в България

Галина М. Дякова¹, Надя Р. Велева²

¹Докторант, Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен

²Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен

Лечебните растения и продуктите от тях попадат в пресечната точка на четири закона и един европейски регламент. Това налага прецизно съгласуване на нормите за лекарства, храни, козметика и наркотични вещества. Поради сериозни нежелани реакции и съображения за безопасност определени конвенционални лекарства изискват специално съхранение и режим на отпускане в българските аптеки и са изброени в Приложение № 9 към Наредба № 28 за работата на аптеките. Извършеният анализ показва, че в приложението не са посочени отровните лечебни растения (ОЛР) или части от тях, със съставки и действие, подобно на включените лекарства. Списък с ОЛР е публикуван единствено като приложение на Наредба № 5 от Закон за лечебните растения, а от изброените в него лечебни растения само 7 са с добре установена и/или традиционна употреба. В заключение, към момента, регулаторните механизми, които уреждат съхранението и употребата на ОЛР и субстанции от тях, са фрагментарни, което крие преки или косвени рискове за здравето на населението. Следователно, съществува необходимост от преразглеждане и актуализиране на съответното българско законодателство.

Ключови думи: отровни лечебни растения и растителни лекарства, специално съхранение, регулация, безопасност

Фитотерапия

Микроморфологични характеристики и общо фенолно съдържание на *Tiliae cordatae folium*

Андрей Т. Андреев¹, **Дора С. Трифонова**², **Десислава В. Илиева-Тонова**¹, **Мая Ч. Йотова**¹

¹*Катедра „Фармацевтична химия и фармакогнозия“, Медицински университет – Плевен, България*

²*Катедра „Медицинска физика, биофизика, предклинични и клинични науки“, Медицински университет – Плевен, България*

Въведение: Листата от липа се използват като непопулярно лечебно средство. Отличителен белег на *Tilia cordata* Mill. са кафеникавите власинки, които се намират в ъглите на основните жилки от долната страна на листната петура.

Цел: Целта на настоящето изследване е да се направи задълбочен микроскопски анализ на различни анатомични части на дребнолистна липа, както и да се проучи съдържанието на полифенолните компоненти и тяхното разпределение в листа.

Материали и методи: Микроскопско изследване на характерните диагностични белези. Спектрофотометричен анализ на общи полифеноли.

Резултати: Представен е снимков материал и са описани диагностичните белези на листа и съцветия от дребнолистна липа. Покривните власинки в листа са многоклетъчни и с керемидено-червено оцветено съдържимо. Калциевият оксалат се среща под формата на друзи и призми. Съдържанието на общи полифеноли е определено спектрофотометрично с реактив на Folin-Ciocalteu. Резултатите са пресметнати чрез предварително построена стандартна права с галова киселина. Установено е разпределението на вторичните фенолни метаболити в листа: 1) фракция, богата на кафяви власинки, 2) фракция без власинки и 3) цял лист.

Заключение: Употребата на листата от *Tiliae cordatae folium* за лечебни цели е обоснована и има терапевтичен потенциал, дължащ се на високо съдържание на полифенолни компоненти.

Ключови думи: *Tilia cordata* Mill., лист, общо съдържание на полифеноли, метод на Folin–Ciocalteu, спектрофотометричен анализ

Родителски нагласи и практики при използването на билкови добавки при функционални гастроинтестинални разстройства при деца

Марияна Д. Великова¹, Пламена М. Георгиева²

¹Катедра „Социални и фармацевтични дейности“, Медицински колеж, Медицински университет – Плевен

²Магистър-фармацевт, аптека, гр. София, България

Въведение: Функционалните гастроинтестинални разстройства (FGID) са чести при деца и причиняват коремна болка, колики, запек и други симптоми. Родителите често търсят допълващи средства, включително билкови добавки.

Цел: Да се анализират родителските нагласи и практики при използване на билкови добавки при деца с FGID.

Материали и методи: Направен е обзор на публикувани изследвания, фокусирани върху видовете билки, мотивацията на родителите и безопасността на приложението им.

Резултати: Родителите предпочитат лайка, резене, анасон и мента за облекчаване на леки симптоми, мотивирани от възприеманата безопасност, естественост и семейни традиции. Често употребата е без консултация със специалисти, въпреки рисковете от неправилна дозировка и възрастови ограничения. Културните вярвания и предишният положителен опит оказват силно влияние върху решенията.

Заключение: Образователните и консултативни инициативи за родители и здравни специалисти са важни за информирано и безопасно използване на билкови добавки, ефективно овладяване на симптомите и балансиране на традиционните и конвенционални подходи.

Ключови думи: деца, функционални гастроинтестинални разстройства, билкови добавки, родителски практики, традиционна медицина

Постери Фитотерапия

Химичен състав и биологична активност на етерично масло от *Dysphania ambrosioides* от България

Анджелика В. Начева¹, Димитър Г. Божилов¹, Станимир П. Манолов¹, Илиян И. Иванов¹, Солея З. Даньо¹, Ивайла Динчева², Нели Х. Грозева³, Богдан Горанов⁴, Златка Ганева⁴

¹Катедра „Органична химия“, Факултет по химия, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

²Агробиоинститут, Селскостопанска академия, София, България

³Тракийски университет, Стара Загора, България

⁴Университет по хранителни технологии, Пловдив, България

Въведение: *Dysphania ambrosioides* е ароматно лечебно растение с доказана биологична активност, но информация за химичния състав и биологичната активност на етеричното масло от популации в България все още липсва.

Цел: Да се охарактеризира за първи път химичният състав и биологичната активност на етерично масло от *D. ambrosioides*, събрано в България.

Материали и методи: Етеричното масло беше получено чрез хидродестилация (добив 0.05% v/w) и анализирано чрез GC-MS. Антимикробната активност беше оценена чрез дисководифузионен метод. Антиоксидантната активност беше определена чрез три независими метода (DPPH, HPSA и HRSA). Противовъзпалителната активност беше изследван чрез инхибиране денатурацията на албумин, като зависимостта доза-отговор беше моделирана чрез нелинейни логистични модели (4PL и 5PL).

Резултати: Идентифицирани бяха 53 компонента, като кислородсъдържащите монотерпени доминираха (56.79%). Основни съединения са тимол (19.45%) и карвакрол (14.30%), което определя маслото като тимол-карвакролов хемотип. Наблюдавана беше антимикробна активност срещу всички изследвани патогени, най-изразена при *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (28 mm). Антиоксидантната активност варираше в зависимост от метода (IC₅₀: DPPH 2572 µg/mL; HPSA 163 µg/mL; HRSA 97.55 µg/mL). В IAD теста маслото показва отчетлив дозозависим ефект с IC₅₀ 67–77 µg/mL, близък до този на ибупрофена (56.9–64 µg/mL).

Заключение: Това изследване представя първи подробни данни за етерично масло от *D. ambrosioides* от България и разкрива специфичен хемотип със изразена антимикробна и противовъзпалителна активност, което определя растението като перспективен източник на биоактивни съединения.

Ключови думи: етерично масло; *Dysphania ambrosioides*; GC-MS; антиоксидантна активност; противовъзпалителна активност.

Полифенолен състав и оценка на антиоксидантна активност на фракции от *Dysphania ambrosioides*

Анджелика В. Начева¹, Димитър Г. Божилов¹, Станимир П. Манолов¹, Илиян И. Иванов¹, Нели Х. Грозев²

¹Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Химически факултет, Катедра „Органична химия“, Пловдив, България

²Тракийски университет, Факултет по земеделие, Стара Загора, България

Въведение: *Dysphania ambrosioides* е ароматно растение, използвано в традиционната медицина и известно с наличието на различни фенолни съединения. Въпреки интереса към вида, данни за полифенолния състав на растението, събрано в България, липсват.

Цел: Да се изследва полифенолният състав и антиоксидантната активност на фракции от *D. Ambrosioides*, получени чрез фракциониране с различни по полярност разтворители.

Материали и методи: Растителният екстракт беше фракциониран чрез течно-течна екстракция с n-хексан, хлороформ, етилацетат и n-бутанол. Във фракциите беше определено общото съдържание на феноли (TPC), танини (TTC) и флавоноиди (TFC). Антиоксидантната активност беше оценена чрез HPSA и HRSA тестове.

Резултати: Наблюдават се съществени различия между отделните фракции. Най-високи стойности на феноли (63.99 mg GAE/g), танини (121.44 mg TAE/g) и флавоноиди (188.60 mg QE/g) бяха установени в етилацетатната фракция. Тя показва и най-добра антиоксидантна активност (HRSA IC₅₀ = 256.40 µg/mL; HPSA IC₅₀ = 564.21 µg/mL). Хексановата, хлороформената и бутаноловата фракции се характеризират с по-ниски стойности както на полифеноли, така и на антиоксидантна активност.

Заключение: Получените резултати дават първа информация за полифенолния състав на *Dysphania ambrosioides* от България. Наблюдава се зависимост между съдържанието на фенолни съединения и антиоксидантната активност на изследваните фракции, като етилацетатната фракция, характеризираща се с най-високи стойности на феноли, танини и флавоноиди, проявява и най-силен антиоксидантен ефект.

Ключови думи: *Dysphania ambrosioides*, полифеноли, антиоксидантна активност

Полифенолен профил и биологична активност на фракции от *Chenopodium probstii* от България

Анджелика В. Начева¹, Димитър Г. Божилов¹, Станимир П. Манолов¹, Илиян И. Иванов¹, Нели Х. Грозева²

¹Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Химически факултет, Катедра „Органична химия“, Пловдив, България

²Тракийски университет, Факултет по земеделие, Стара Загора, България

Въведение: *Chenopodium probstii* е слабо проучен вид, за който в научната литература съществуват ограничени данни относно химичния състав на растението и биологичната му активност. Това поражда интерес към изследване на съдържанието на биоактивни съединения и възможния им принос към наблюдаваните биологични ефекти.

Цел: Да се изследва полифенолният състав на фракции от *Chenopodium probstii* и да се оцени тяхната антиоксидантна и противовъзпалителна активност.

Материали и методи: Растителният екстракт беше фракциониран чрез течна-течна екстракция с разтворители с нарастваща полярност (n-хексан, хлороформ, етилацетат и n-бутанол). В получените фракции бяха определени общото съдържание на феноли (TPC), танини (TTC) и флавоноиди (TFC). Антиоксидантната активност беше оценена чрез HPSA и HRSA тестове, а противовъзпалителната – чрез инхибиране денатурацията на албумин (IAD).

Резултати: Най-високи стойности на феноли (TPC = 65.86 mg GAE/g), танини (TTC = 37.39 mg TAE/g) и флавоноиди (TFC = 42.18 mg QE/g) бяха установени в етилацетатната фракция. Бутаноловата фракция показва междинни стойности, а хлороформената – значително по-ниски. Установеното разпределение на полифенолите се отразява и върху биологичната активност на пробите. Етилацетатната фракция проявява най-силна антиоксидантна активност в HPSA теста ($IC_{50} = 98.63 \mu\text{g/mL}$), по-висока в сравнение с хлороформената (198.14 $\mu\text{g/mL}$) и бутаноловата фракция (233.20 $\mu\text{g/mL}$). Аналогична тенденция се наблюдава и при HRSA, където същата фракция показва най-ниска IC_{50} стойност (29.19 $\mu\text{g/mL}$). Противовъзпалителната активност, определена чрез IAD, също е по-изразена при етилацетатната фракция ($IC_{50} = 373.48 \mu\text{g/mL}$) в сравнение с останалите растителни фракции.

Заключение: Получените резултати показват връзка между съдържанието на полифенолни съединения и наблюдаваната биологична активност, като етилацетатната фракция се откроява като най-богата на биоактивни компоненти.

Ключови думи: *Chenopodium probstii*, полифеноли, антиоксидантна активност, противовъзпалителна активност.

Оценка на жизненост и кълняемост в ex situ и in vitro условия на семенната на стопански ценния балкански ендемит *Satureja kitaibelii* Wierzb. ex Heuff.

Анна Б. Гаврилова¹, Мария И. Петрова², Генеди В. Гаврилов³, Елина П. Янкова-Цветкова⁴, Милена Т. Николова⁴

¹*Катедра „Биомедицински науки“, Факултет „Ветеринарна медицина“, Медицински университет – Плевен;*

²*Лаборатория „Регулатори на растежа и развитието на растенията“, Институт по физиология на растенията и генетика, БАН*

³*Катедра „Фармацевтична химия и фармакогнозия“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен;*

⁴*Отдел „Растително и гъбно разнообразие и ресурси“, Институт по биоразнообразие и екосистемни изследвания, БАН*

Въведение

Satureja kitaibelii Wierzb. ex Heuff. е балкански ендемит, който е познат като ефективно противовъзпалително, отхрачващо и обезболяващо средство, има благоприятен ефект при стомашно-чревни възпаления и др.

Цел

Да се оцени жизнеността и да се установи кълняемостта на семената на *S. kitaibelii* в ex situ и in vitro условия като част от проучване на капацитета на вида за култивиране.

Материали и методи

Изследваният семенен материал е с произход от района на гр. Плевен (Централна Дунавска равнина). Жизнеността на семената е изпитана посредством тетразолиев тест. Проучено е влиянието на предварителната стимулация на кълняемостта в ex situ условия чрез стратификация, обработка с гиберилинова киселина (GA₃) и калиев нитрат (KNO₃). Изследвана е кълняемостта на семената в in vitro условия при използване на хранителна среда по Murashige и Skoog.

Резултати

Семената на *S. kitaibelii* имат сходна стойност около 40% за жизненост и ex situ кълняемост без предварителна обработка. В ex situ условия кълняемостта се реализира до 16-тия ден от покълването и се повлиява най-добре от предварителната обработка с 0.5% GA₃ и на второ място от 0.2 % KNO₃. В in vitro условия са получени 30% обеззаразени семена, от които 50% са покълнали след стратифициране при 4°C.

Заключение

S. kitaibelii притежава потенциал за култивиране чрез целенасочени методи за стимулиране на семената.

Оксалати: от научно-диагностичната им роля до актуални рискове в съвременното хранене.

Галина М. Дякова¹, Генади В. Гаврилов¹, Анна Б. Гаврилова²

¹*Катедра „Фармацевтична химия и фармакогнозия“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен*

²*Катедра „Биомедицински науки“, Факултет „Ветеринарна медицина“, Медицински университет – Плевен*

Въведение

Оксаловата киселина се продуцира в малки количества както в растенията, така и в бозайниците. Съвременните диетични тенденции за широк прием на зелени сокове и смутита, носи сериозен риск от оксалатна токсичност, поради улеснена по-бърза и пълна абсорбция на оксалатите в сравнение с консумацията на цели растения.

Цел

Изследването има за цел да проучи фармакопейните лечебни субстанции и растителни храни с високо оксалатно съдържание, както и начините за намаляване на неблагоприятните им въздействия.

Материали и методи

За нуждите на изследването е използвана European Pharmacopoeia 11, както и релевантни публикации от научните бази данни Google Scholar, Scopus, NCBI, PubMed и ResearchGate.

Резултати

Изготвен е общ списък за растенията с лечебна и хранителна стойност, които се отличават с високо съдържание на оксалати. Направени са конкретни препоръки за тяхното балансирано и рационално използване.

Заклучение

Растителните храни с високо съдържание на оксалати трябва да се използват в умерени количества и с особено внимание при хора с бъбречни и сърдечно-съдови заболявания, метаболитен синдром и др., както и при прием на лекарствени продукти. В този смисъл фармацевтите са най-достъпните специалисти в системата на здравеопазването, които могат да предоставят високо квалифицирана консултация.

Комплексно биологично действие и терапевтичен потенциал на *relargonium sidoides* DC: механизми и клинична ефективност при респираторни инфекции

Даниела Н. Сейменска¹, Петър З. Михайлов³, Йордан Н. Георгиев²

¹Катедра „Фармация и медицинска козметика“, Медицински колеж, БДУ „Проф. д-р Асен Златаров“ - Бургас

²Катедра „Химия, биохимия, биология и микробиология“, Медицински факултет, БДУ „Проф. д-р Асен Златаров“ - Бургас

³Медицински колеж, БДУ „Проф. д-р Асен Златаров“ - Бургас

Респираторните инфекции са сред най-разпространените заболявания и значима причина за повишена употреба на антибиотици и развитие на резистентност, което стимулира търсенето на терапевтични алтернативи от растителен произход с комплексно и безопасно действие. *Relargonium sidoides* DC е лечебно растение с доказана традиционна употреба и нарастващ научен интерес при инфекции на дихателните пътища.

Настоящият обзор има за цел да обобщи и критично анализира наличните данни за химичния състав, биологичните механизми и клиничната ефективност на растението. Извършен е систематизиран литературен преглед на публикации, индексирани в международни бази данни, включващи *in vitro*, *in vivo* и рандомизирани контролирани проучвания със стандартизирани екстракти от вида. В резултат на това е установен комплексния фитохимичен профил, включващ кумарини, проантоцианидини и фенолни съединения, които проявяват антимикуробни, противовирусни, имуномодулиращи, противовъзпалителни и секретолитични ефекти. Експерименталните модели установяват инхибиране на бактериалната адхезия, модулация на интерферони и цитокини и ограничаване на вирусната репликация. Клиничните данни показват статистически значимо съкращаване на продължителността и тежестта на симптомите при остър бронхит и други инфекции на горните дихателни пътища при добър профил на безопасност.

Relargonium sidoides DC. проявява мултимодален терапевтичен потенциал като допълващо средство в лечението на респираторни инфекции, като са необходими по-обширни и независимо финансирани проучвания за окончателно потвърждение на неговата ефективност.

Ключови думи: *Relargonium sidoides* DC; биологична активност; фитохимичен състав; респираторни инфекции; имуномодулация; противовъзпалителен ефект; антимикуробна активност; противовирусна активност.

Химически Науки

Получаване на хинолизидинови производни с потенциално фармацевтично приложение. От идея до реализация.

Александър С. Пъшев¹

¹*Катедра „Химия и биохимия“, Факултет „Фармация“, Медицински Университет – Плевен, България*

Настоящият доклад има за цел да представи фундаментални аспекти от реактивоспособността и синтеза на бензо[а]хинолизидини и техните биоизостерични кислород- и сярасъдържащи аналози. Съединения, съдържащи тази хетероциклена система се характеризират с антидиабетна, противоракова и антиинфекциозна активност, но не са налице достатъчно методи за тяхното получаване. Синтетичният подход, който е разработен в нашата група, се характеризира с предимства в три основни направления – не се нуждае от катализатор, протича с висок добив, позволява контролиране на стереохимията на получаващите се продукти и е подходящ за извършване в лабораторни и производствени процеси^{1,2}. В комбинация с *in silico* методологии, бе осъществен насочен синтез на съединения, проявяващи DPP-IV инхибираща активност в микромолярния диапазон³. Представените методологии имат директен принос в областта на органичния синтез и фармацевтичната химия и са основа за бъдещи задълбочени *in vitro* и *in vivo* изследвания.

¹Pashev A, Burdzhiev N, Stanoeva E (2020) One-step route to tricyclic fused 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline systems via the Castagnoli–Cushman protocol. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* 16: 1456-1464;

²Pashev A, Burdzhiev N, Stanoeva E (2023) Novel Angularly Substituted [1,4]thiazino[3,4-a]isoquinoline Carboxylic Acids Prepared By Cyclic Imine-Cyclic Anhydride Reaction. *J Heterocycl Chem* 60: 513-518

³Pashev A, Petrov V, Pesheva A, Petrova L, Ilieva K, Stavreva G, Atanasova M, Cheshmedzhieva D, Altankov G, Aleksandrova T (2024) Angular-Substituted [1,4]Thiazino[3,4-a]Isoquinolines: Biological Evaluation and In Silico Studies on DPP-IV Inhibition. *Int J Mol Sci* 25: 11753

Влияние на противойона върху флуоресцентния отговор на тиазолово оранжево и приложенията му в PCR анализ в реално време

Бойко Василев^{1,2*}, Алексей Василев^{1,2}, Христо Новаков², Петър Петров²

¹Факултет по Химия и Фармация, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, София

²Лаборатория по функционални и наноструктурирани полимери, Институт по полимерни, Българска Академия на Науките, София

Развитието на биомедицинската апаратура за анализ и диагностика налага откриването на нови и по-чувствителни реагенти за разпознаване на биологични макромолекули. По тази причина се налага необходимост от намиране на по-чувствителни органични материали с подобрени фотофизични свойства в сравнение с познатите досега, което неизбежно ще доведе до повишаване на точността на биоаналитичните методи, в които се прилагат. Тиазолово оранжево е флуорогенно багрило, чиито фотофизични свойства могат да се модулират чрез промяна на противойона. Целта на настоящото изследване е да се определи влиянието на различни противойони върху флуоресцентния отговор на тиазолово оранжево и да се оцени приложимостта на получените аналози в различни биоаналитични методи. Задачите включват синтез на тиазолово оранжево по модифицирана от нас процедура, последван от обмен на противойони базиран на разликите в разтворимостта им. Определени бяха относителният и абсолютният флуоресцентен квантов добив, като йодидната амониева сол беше използвана като стандарт. Проведен беше и PCR анализ в реално време с тиазолово оранжево, съдържащо йодиден и тетрафлуороборатен анион. Установено беше съществено влияние на противойона върху флуоресцентния квантов добив. Съединенията с формиатен и тетрафлуороборатни аниони показаха най-висока флуоресценция. В условия на PCR в реално време ТО-I и ТО-BF₄ осигуриха надежден флуоресцентен сигнал при амплификация.

Ключови думи: флуоресценция, квантов добив, нуклеинови киселини, тиазолово оранжево, PCR в реално време

Благодарности: Това изследване е финансирано от Българския Фонд за научни изследвания, Министерство на образованието и науката на България, проект номер КП-06-Н89/3-05.12.2024 „Флуорогенни наноструктурирани биосъвместими полимерни материали за анализ на нуклеинови киселини“ (PolyFluorNA).

Реакционна способност при ароматното бензилиране по Фридел–Крафтс: ролята на електрофилния реагент

Иван В. Атанасов¹, Диана В. Чешмеджиева¹, Соня В. Илиева¹, Борис С. Гълъбов, Хенри Ф. Шейфър III²

¹Факултет по Химия и Фармация, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, София

²Център по изчислителна квантова химия, Университет на Джорджия, Атланта, Джорджия

Реакцията на бензилиране на бензен със заместени бензилхлориди в нитрометан катализирана от $TiCl_4$ бе изследвана с помощта на теорията на функционала на плътността (DFT). Изследваната реакция на електрофилно ароматно заместване (EAS) е доста необичайна, тъй като, за разлика от повечето EAS реакции, последните експериментални кинетични данни показват, че ароматният субстрат не участва в кинетичното уравнение на процеса. За да се изясни този неочакван резултат, беше проведено теоретично изследване на реакционния механизъм с помощта на M06-2X функционала в комбинация с няколко базисни набора: 6-311+G(d,p), 6-311+G(2df,2p) и def2-TZVPP. Поради добре известните трудности при оценяване на реалистични бариери на свободната енергия за органични реакции, използвахме комбинация от теоретично изчислени енталпийни бариери и наличния ентропийен принос (от кинетични експерименти). Този подход ни позволи да потвърдим, че скоростта на тази EAS реакция действително не зависи от природата на ароматния субстрат.

Серия от десет заместени (в ароматния пръстен) бензилхлорида, използвани като субстрати в бензилирането по Фридел–Крафтс, са охарактеризирани чрез различни теоретични индекси на реактивоспособност. Теоретичните параметри са съпоставени с експерименталните относителни скорости на бензилиране. Тенденциите в реакционната способност при десетте бензилхлорида корелират с енергията на дисоциация на връзката C–Cl и със заряда при хлорния атом по Хиршфелд.

Благодарности: Това изследване е финансирано от Европейския съюз, NextGenerationEU чрез Националния план за възстановяване и устойчивост, проект номер SUMMIT BG-RRP-2.004-0008-C01 „Дизайн, синтез и свойства на флуорогенни биомолекулни сонди, базирани на хомо- и хетеродимерни багрила в биосъвместими и биоразградими наночастици“.

Теоретично изследване на начина на свързване на тиазолидиндионовите производни в активния център на хистон деацетилазата

Николай А. Тошев¹, Васил Б. Делчев², Ренета Г. Косева³, Антония И. Мазникова³, Диана В. Чешмеджиева⁴, Стела З. Димитрова¹, Тодор М. Дудев⁴

¹*Катедра по биоорганична химия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България*

²*Катедра „Физикохимия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, гр. Пловдив, България*

³*Медицински факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България*

⁴*Катедра „Фармацевтична и приложна органична химия“, Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски, гр. София, България.*

Въведение: Хистон деацетилазите са Zn^{2+} -зависими металопротеини, чиято активност често е дерегулирана при различни онкологични заболявания. Един от утвърдените терапевтични подходи включва използването на инхибитори на хистон деацетилазата, които модулират ензимната активност и възстановяват нормалната генна експресия. Тиазолидиндионовите производни представляват клас хетероциклени съединения, съдържащи две нееквивалентни карбонилни групи и азотен атом, и се разглеждат като потенциални инхибитори, поради способността на тиазолидиндионовия фрагмент да се координира към Zn^{2+} в активния център на хистон деацетилазния ензим чрез различни донорни атоми.

Цел: Целта на настоящото изследване е да се изясни предпочитаният начин на свързване на тиазолидиндионовите инхибитори към Zn^{2+} в активния център на хистон деацетилазата.

Материали и методи: Квантовохимични изследвания бяха проведени с използването на теорията на функционала на плътността на ниво B3LYP/6-31+G(d). За отчитането на ефекта на разтворителя във водна среда беше използван континуумен модел (PCM).

Резултати: Определени са оптимизираните геометрии, термодинамичните функции, в това число и относителните Гибсови свободни енергии при различни възможни начини на свързване на тиазолидиновата глава. Анализът позволява идентифициране на термодинамично предпочитания координационен модел в различна среда.

Заклучение: Теоретичните резултати изясняват механизма на метално свързване на тиазолидиндионовата глава към Zn^{2+} в активния център на хистон деацетилазния ензим, предоставяйки насоки за разработването на изоформно-селективни инхибитори.

Ключови думи: тиазолидиндионовите производни, хистон деацетилази, DFT

Теоретично изследване на механизма на депротониране при бор-съдържащи протеазомни инхибитори

Ованес А. Мурадян¹, Николай А. Тошев², Илиян В. Димитров³, Васил Б. Делчев⁴, Годор М. Дудев⁵

¹Медицински факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България

²Катедра по биоорганична химия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България

³Катедра по медицинска биохимия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет гр. Пловдив, гр. Пловдив, България

⁴Катедра „Физикохимия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, гр. Пловдив, България

⁵Катедра „Фармацевтична и приложна органична химия“, Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски, гр. София, България.

Въведение: Бор-съдържащите органични съединения, като бортезомиб и иксазомиб, представляват иновативен клас протеазомни инхибитори, използвани при лечението на онкологични заболявания. Протеозомата е мултиензимен комплекс с протеолитична активност, чрез който основно се извършва разграждане на стари и дефектни белтъци в клетките. Ензимната му активност се дължи на N-терминален треонинов остатък (N-Thr1), действащ като нуклеофилен агент.

Цел: Целта на настоящото изследване е да се изясни механизмът на депротониране при взаимодействието между бор-съдържащи протеазомни инхибитори и треонин, както и да се определи предпочитаната по-стабилна анионна форма и съответният реакционен път. Изследването се фокусира върху бортезомиб и иксазомиб, които съдържат по две хидроксилни групи в молекулата си.

Материали и методи: Квантовохимични изследвания са проведени с използването на теорията на функционала на плътността (DFT) на ниво B3LYP/6-311++G(d,p). Ефектът на разтворителя във водна среда е отчетен чрез континуумен модел (PCM).

Резултати: Изчислени са енергиите на депротониране и е определена предпочитаната хидроксилна група, участваща в протонния трансфер. Анализът на Гибсовите свободни енергии позволява сравнение на стабилността на реакционните продукти, както и оценка на разположението на хидроксилните групи върху механизма на депротониране.

Заключение: Получените резултати допринасят за по-задълбоченото разбиране на структурните фактори, определящи реактивността на борния център и дават насоки за рационалния дизайн на нови бор-съдържащи молекули с подобрени физикохимични и биологични свойства.

Ключови думи: протеазомни инхибитори, бортезомиб, иксазомиб, DFT

Постери Химически науки

Приложение на механохимичен метод за синтез на производни на валпроева киселина

Дияна И. Димитрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилов

Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение

Валпроевата киселина е широко предписвано лекарство, което клинично се използва предимно за лечение на епилепсия, профилактика на мигрена и стабилизиране на настроението при разстройства. В медицинската химия, фенетиламиновите производни, като част от фармацевтични продукти, проявяват мощни антиоксидантни, антибактериални и противоракови свойства.

Цел

Като се има предвид биологично значение както на валпроевата киселина, така и на биогенните 2-фенилетиламини, синтезът на нови хибридни молекули, комбиниращи тези два фармакофора, е от значителен интерес за изследване на техните потенциални биологични свойства.

Материали и методи

Синтезът на хибридните молекули е осъществен като първо валпроевата киселина е превърната в съответния ацилхлорид, последвано от приложение на механосинтез с помощта на планетарна топкова мелница за получаването на целевите амиди.

Резултати

Оптимизирани са условията за получаване на целевите хибридни молекули за 1 минута в условия на механосинтез с минимална употреба на разтворители. Получените 9 нови съединения са охарактеризирани чрез определяне на температурата им на топене и с ^1H -, ^{13}C -NMR, ИЧ и масспектрален анализ.

Заклучение

Включването на amidна функционална група в тези хибриди спомага за създаването на структурно стабилни молекули и е съвместимо с широкото използване на amidни връзки в лекарствата. Следователно, тези хибридни системи представляват обещаващи кандидати за изследване на нови терапевтични пътища в неврологичните, психиатричните и онкологичните изследвания.

Синтез и биологична оценка на нови триметазидинови производни

Дияна И. Димитрова, Никол Н. Димова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилов

Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение

Триметазидинът е добре установен метаболитен агент, използван предимно за лечение на ангина пекторис и други исхемични състояния. От друга страна, профените представляват подклас нестероидни противовъзпалителни лекарства, които са известни със своите аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства.

Цел

Предвид различните, но допълващи се механизми на действие на триметазидин и профените, целта на настоящето проучване е комбинирането на структурни елементи от двата класа в една хибридна молекула и изследване на биологичните свойства *in vitro*.

Материали и методи

Синтезът е осъществен чрез прост и ефикасен подход, използващ N,N'-дициклохексилкарбодиимид (DCC) като свързващ реагент. Антиоксидантна активност е оценена чрез анализ на улавяне на хидроксилни радикали (HRSA), а противовъзпалителният потенциал е оценен чрез инхибиране на денатурацията на албумин (IAD).

Резултати

Получени са 5 нови хибридни молекули, като всички новополучени съединения са спектрално охарактеризирани чрез ЯМР и мас-спектрален анализ. Сред тях съединение **3c** показва най-добра антиоксидантна и противовъзпалителна активност. Тестовете за липофилност (R_M) показват умерени стойности, което предполага добра мембранна пропускливост,

Заклучение

Синтезираните хибридни съединения демонстрират обещаващ антиоксидантен и противовъзпалителен терапевтичен потенциал. Тяхното стабилно взаимодействие със серумния албумин и балансираните физикохимични свойства подкрепят по-нататъшното им развитие като нови средства за лечение на исхемична болест на сърцето и свързани с нея възпалителни състояния.

Синтез на производни на 2,6-дифлуоробензоена киселина чрез механохимичен подход

Дияна И. Димитрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилов

Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение

Амидната връзка е жизненоважна във фармацевтичните продукти, като получаването ѝ от карбоксилни киселини и амини е от решаващо значение за производството на лекарства. Зелената химия набляга на устойчивите методи за амидиране, фокусирайки се върху синтеза на амиди без разтворители чрез механохимични процеси.

Цел

Проучването е фокусирано върху разработването на ефикасен механосинтетичен подход за получаване на производни на 2,6-дифлуоробензоена киселина, свързани с различно заместени 2-фенилетиламини. Целта е да се установи устойчива методология, която предлага високи добиви и чистота на продукта, като същевременно намалява необходимостта от органични разтворители.

Материали и методи

Синтезът на хибридните молекули е осъществен чрез получаване на киселинен хлорид на 2,6-дифлуоробензоена киселина, който в последствие участва в реакцията на амидиране с различно заместени 2-фенилетиламини при условия на механично смилане в планетарна топкова мелница.

Резултати

Механосинтетичният подход доведе до получаването на целевите амидни производни с висок добив и чистота. Механичното активиране улесни бързото образуване на връзки, значително намалявайки времето за реакция в сравнение с традиционните методи в разтворител.

Заключение

Приложението на механосинтез подкрепя по-широкото приемане на практики за зелена химия при получаването на фармакологично значими амиди и осигурява стабилна платформа за бъдещо откриване на потенциални лекарства.

Синтез на нови хибридни молекули на дротаверин с профени в реакция без разтворители

Дияна И. Димитрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилов

Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение

Механохимията придобива значение в медицинската химия, особено в област, известна като „медицинска механохимия“, която се фокусира върху производството на активни фармацевтични съставки и фармацевтично значими фрагменти по екологично безопасен начин. Механосинтезът включва използването на механична сила за улесняване на протичането на реакции без разтворител или с минимално количество разтворител, като по този начин намалява въздействието върху околната среда.

Цел

Целта на настоящето изследване е да се синтезират нови хибридни молекули, интегриращи дротаверин - мощен спазмолитик на гладката мускулатура - и различни нестероидни противовъзпалителни лекарства с аналгетични и антипиретични свойства.

Материали и методи

Синтезът на целевите съединения е осъществен чрез първоначално активиране на съответния профен чрез превръщането му в киселинен хлорид, последвано от реакция на амидиране с дротаверин при условия на механосинтез в планетарна топкова мелница Retsch PM200.

Резултати

В резултат на проведените експерименти са установени оптималните условия за получаването на 5 нови хибридни молекули.

Заклучение

Чрез комбиниране на способността на дротаверин да облекчава хиперконтрактилността на гладката мускулатура със способността на профените да потискат медираното от простагландин възпаление и сигнализация на болката, тези хибридни молекули са обещаващи за повишена ефикасност както при остра, така и при хронична коремна болка, като същевременно минимизират страничните ефекти чрез целенасочен двоен механизъм на действие.

Ангуларно-заместени [1,4]тиазино[3,4-а]изохинолини: биологична оценка и *in silico* изследвания върху инхибирането на dpp-iv

Валентин В. Петров¹, Александрина П. Пешева¹, Александър С. Пъшев¹, Теодора Г. Александрова¹, Лидия П. Петрова², Калина С. Илиева², Милена А. Атанасова², Галя Ц. Ставрева¹, Георги П. Алтънков², Диана В. Чешмеджиева³

¹Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България

²Факултет „Медицина“, Медицински университет - Плевен, България

³Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Климент Охридски“, София, България

Захарният диабет тип 2 представлява социално значимо заболяване с нарастваща честота в световен мащаб. Инкретин-базираната терапия, включително инхибирането на ензима DPP-IV, е съвременен и ефективен подход за контрол на хипергликемията. DPP-IV инхибиторите удължават действието на инкретиновите хормони GLP-1 и GIP, като подобряват инсулиновата секреция и намаляват глюкагоновата продукция. Разработването на нови молекули с висока активност и ниска токсичност остава актуална научна задача.

Настоящият труд има за цел синтез, структурно охарактеризиране и оценка на биологичната активност на нови потенциални ангуларно-заместени [1,4]тиазино[3,4-а]изохинолини DPP-IV инхибитори.

Използван е конвергентен органичен синтез, включващ получаване на 3,4-дихидроизохинолинови производни и циклични анхидриди, последван от ключова реакция между тях. Съединенията са охарактеризирани чрез IR и ЯМР спектроскопия и хроматографски методи. Инхибиторната активност спрямо човешки DPP-IV е определена чрез флуориметричен анализ (AMC assay), а цитотоксичността – чрез флуоресцентно оцветяване на клетъчни култури.

Синтезирани са нови бензо[а]хинолизидинови производни с висок добив. Част от съединенията показват значителна DPP-IV инхибиторна активност в микромолярни концентрации. Изследваните молекули демонстрират ниска цитотоксичност при тестваните концентрации.

Получените резултати потвърждават потенциала на бензо[а]хинолизидиновите производни като перспективни DPP-IV инхибитори и основа за бъдещи *in vitro* и *in silico* изследвания.

Ключови думи: диабет, синтез, биологична активност, бензо[а]хинолизидин

Златни наночастици: микробиологичен синтез и приложение в лъчетерапията

Виктория М. Георгиева¹, Филип П. Маринов^{1,2}, Иво П. Петров², Цветослав В. Лъжовски^{1,2}, Крум Стоилов², Петър Темнишки¹, Поля Г. Мариновска¹, Силвия С. Симеонова³, Петър Георгиев³, Светла Д. Петрова³, Константин Т. Балашев³

¹*Медицински Университет – Плевен*

²*МБАЛ Сърце и Мозък – Плевен*

³*Софийски Университет, Факултет по Химия и Фармация, катедра „Физикохимия“, София*

Въведение: Златните наночастици (AuNPs) се разглеждат като високоефективни радиосенсибилизатори в лъчетерапията поради отличната си биосъвместимост, способността да усилват локалните ефекти на радиацията в туморната тъкан и благоприятния фармакокинетичен профил, включително изразен ефект на повишена пропускливост и задържане (EPR). Структурната им вариабилност и възможностите за повърхностна функционализация позволяват прецизно насочено доставяне на високоатомни златни ядра, а характеристиките им оптични свойства улесняват проследяването в биологични системи.

Цел: Да се изяснят механизмите на радиационно-индуцирани структурни и оптични трансформации в златни наночастици и тяхното значение за радиосенсибилизацията им потенциал, както и да се оцени възможността за контролирана модулация на свойствата им чрез прецизно дозирано облъчване.

Материали и методи: Представени са биосинтетични (микробиологични) подходи за получаване на AuNPs с оглед фармацевтични и биомедицински приложения. Изследван е модел със златни наночастици, синтезирани по класическия химичен метод на Тюркевич и облъчени с високоенергийни фотони от медицински линеен ускорител (LINAC). Анализът е осъществен чрез UV-Vis спектроскопия и Атомно-Силова Микроскопия (AFM).

Резултати: Установени са отчетливи дозозависими изменения в плазмонния резонанс и повърхностната морфология, свидетелстващи за структурни реорганизации след облъчване, като степента на промените корелира с приложената радиационна доза и използвания синтетичен подход.

Заключение: Данните допринасят за по-задълбочено разбиране на радиочувствителността на наночастиците и оптимизирането им като адюванти в радиотерапията.

Получаване на хетероциклени производни на 1,4-тиазино[3,4-а]изохинолиновата система като потенциални DPP-IV инхибитори

Елена Е. Тодорова^{1,*}, Теодора Г. Александрова², Александър С. Пъшев²

¹Студент, специалност „Фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински Университет – Плевен

²Катедра „Химия и биохимия“, Факултет „Фармация“, Медицински Университет – Плевен

Производните на 1,4-тиазино[3,4-а]изохинолиновата система притежават потенциал като ново поколение DPP-IV инхибитори. В предишни изследвания върху ангуларно-заместени 1,4-тиазино[3,4-а]изохинолин карбоксилни киселини, бе установено, че се характеризират с инхибираща активност в микромолярни концентрации¹. В рамките на настоящата работа за цел бе поставено получаването на производни на 1,4-тиазино[3,4-а]изохинолина, съдържащи хетероцикличен амиден фрагмент. Методът на синтез на целевите съединения се основава на активиране на карбоксилната група в изходното съединение и последваща кондензация със съответните амини. Активирането се извършва *in situ* в присъствие на стандартни хлориращи реагенти като оксалилхлорид или тионилхлорид, както и в присъствие на т.нар. coupling реактиви – HOBT и TBUTU, в присъствие на база. Разтворителите, които са използвани са дихлорометан и N,N- диметилформаид при контролирана температура и инертна атмосфера. Ходът на реакцията бе проследен с тънкослойна хроматография. След обработката на реакционната смес получените амиди се изолират и пречистват чрез флаш-хроматография. Структурата и чистотата на получените съединения бяха определени с помощта на спектрални методи – ИЧ и ЯМР. Описаните подходи представляват приложим метод за синтез на структурно разнообразни хетероциклени съединения с потенциални фармакологични свойства и могат да послужат за по-нататъшни изследвания.

¹ Pashev A, Petrov V, Pesheva A, Petrova L, Ilieva K, Stavreva G, Atanasova M, Cheshmedzhieva D, Altankov G, Aleksandrova T (2024) Angular-Substituted [1,4]Thiazino[3,4-a]Isoquinolines: Biological Evaluation and In Silico Studies on DPP-IV Inhibition. *Int J Mol Sci* 25: 11753.

Фина настройка на спектралните свойства на функционализирани цианинови багрила за приложение като оптични сензори

Иван В. Атанасов¹, Диана В. Чешмеджиева¹, Соня В. Илиева¹, Алексей А. Василев^{1,2}

¹*Факултет по химия и фармация, Софийски университет, София, България*

²*Институт по полимери, Българска академия на науките, София, България*

В настоящото изследване бяха проучени фотофизичните свойства на серия цианинови багрила при различни условия на средата. Бяха регистрирани UV/Vis абсорбционни и флуоресцентни емисионни спектри на свободните багрила в разтвор. Същите спектроскопски измервания бяха проведени и присъствие на ДНК с цел да се оценят промените в спектралното поведение при взаимодействие с биомакромолекулата. Освен това багрилата бяха инкорпорирани в полимерни матрици и бяха изследвани техните абсорбционни и флуоресцентни характеристики. Всички измервания бяха извършени в ТЕ буфер, както и в буферни разтвори с рН 4, рН 7 и рН 10, което позволи систематична оценка на влиянието на рН върху спектралните и флуоресцентните свойства на системите.

Благодарности: Това изследване е финансирано от от Фонд “Научни изследвания”, Министерство на образованието и науката, проект номер КП-06-Н89/3-05.12.2024 „Флуорогенни наноструктурирани биосъвместими полимерни материали за анализ на нуклеинови киселини” (PolyFluorNA)

Получаване и спектрална характеристика на N-(2-(1,2,3,4-тетрахидроизохинолин-2-карбонил)фенил)фуран-2-карбоксамид

Дияна И. Димитрова, Илиян И. Иванов, Станимир П. Манолов, Димитър Г. Божилов

Катедра Органична химия, Химически факултет, Пловдивски университет, „Паисий Хилендарски“, ул. „Цар Асен“ 24, Пловдив 4000, България

Въведение

Хибридният молекулен дизайн представлява съвременен подход за създаване на нови биологично активни съединения чрез комбиниране на различни фармакофорни фрагменти в една структура. Производните на 1,2,3,4-тетрахидроизохинолин проявяват разнообразна фармакологична активност, изатоевият анхидрид е ключов прекурсор за биологично активни амиди и уреиди, а фурановите производни се свързват с противотуморна и антимикробна активност, което прави комбинирането им обещаваща стратегия за създаване на нови лекарствени кандидати.

Цел

Целта на настоящото изследване е синтезът и структурната характеристика на ново хибридно съединение – N-(2-(1,2,3,4-тетрахидроизохинолин-2-карбонил)фенил) фуран-2-карбоксамид.

Материали и методи

Синтезът на целевото съединение е осъществен чрез последователно съчетаване на фармакофорни елементи, произхождащи от 1,2,3,4-тетрахидроизохинолин, изатоев анхидрид и фуран-2-карбонил хлорид. Структурната идентификация и потвърждение на получения продукт са извършени с определяне на температурата му на топене, ИЧ и УВ спектроскопия, ^1H - и ^{13}C -ЯМР, както и масспектрометрия.

Резултати

Успешно е синтезирано новото хибридно съединение, като спектралните данни потвърждават предложената му структура.

Заклучение

Синтезираното съединение представлява перспективен хибриден кандидат за бъдещи фармакологични изследвания, като комбинираният фармакофорен дизайн създава предпоставки за проявяване на разнообразна и потенциално засилена биологична активност.

Молекулен докинг и анализ на връзката структура–активност на изатинови производни като потенциални инхибитори на бактериалната топоизомераза IV

Калоян Р. Михалев¹, Ивелин Р. Илиев¹, Надя В. Агова¹, Светлана Ф. Георгиева¹

¹*Катедра по фармацевтична химия, Факултет по Фармация, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна*

Въведение: Прогресивното увеличаване на резистентните на антибиотици бактериални щамове през последното десетилетие представлява сериозно предизвикателство за общественото здраве и налага търсенето на нови молекули с антибактериална активност. Молекулярният докинг е ефикасен изчислителен подход за първоначален скрининг и приоритизиране на потенциални инхибитори преди експериментална оценка.

Цел: Да се оцени *in silico* потенциалният инхибиторен ефект на две серии изатинови производни спрямо бактериалната топоизомераза IV и да се изведе зависимост структура–активност.

Материали и методи: Две серии изатинови Шифови бази бяха оценени *in silico*, използвайки AutoDock 4. Първата серия включва пет неалкилирани производни, а втората включва съответните им N-2-хлороетилови аналози, всеки от които е или незаместен, или халогениран в позиция 6 на изатиновото ядро (F, Cl, Br, I). Оптимизираните лиганди бяха докнати в каталитично активния център на ензима, а афинитетът на свързване беше оценен въз основа на изчислената енергия на свързване (ΔG) и съответната константа на инхибиране (K_i).

Резултати: Енергиите на свързване варират от -9,17 до -7,80 kcal/mol за неалкилираната серия и от -8,66 до -7,11 kcal/mol за N-алкилираните производни. В първата серия, най-благоприятен афинитет показва незаместеното съединение (-9,17 kcal/mol; K_i 189,32 nM), като въвеждането на халоген в позиция 6 води до намаляване на активността. При алкилираните производни, флуорният заместител намалява афинитета, докато по-тежките халогени (Cl, Br, I) подобряват взаимодействието с ензима.

Заклучение: Получените резултати показват изразена връзка структура–активност, при която влиянието на халогенирането е обусловено от наличието на N-алкилиране, и идентифицират структурни комбинации с потенциал за последваща експериментална валидация.

Ключови думи: изатин, изатинови производни, антибактериална активност, халогениране, алкилиране, N-алкилиране

Синтез и фотофизични свойства на функционализирани хинолинови аналози с различни приложения

Катрин М. Харалампиева¹, Диана В. Чешмеджиева¹, Алексей А. Василев^{1,2}

¹Факултет по химия и фармация, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, София

²Институт по полимери, Българска академия на науките, София, България

Хинолиновият скелет е сред най-често използваните фармакофори в лекарствения дизайн поради широкия спектър от биологични активности, характерни за терапевтичните средства и лекарствените кандидати на основата на хинолин. Структурната модификация на хинолиновия скелет позволява преодоляване на резистентността към паразити, модулиране на лизозомната функция и автофагия, както и оптимизиране на фармакокинетичните и токсичните профили, което го прави универсална платформа в съвременната медицинска химия.

Настоящото изследване представя разработването и приложението на нов и екологично щадящ синтетичен подход за получаването на серия аналози на хлорохина. Структурите на новосинтезираните съединения са потвърдени чрез ¹H NMR, ¹³C NMR. Изследвани са и фотофизичните свойства на синтезираните хлорохинови аналози с помощта на UV/Vis и флуоресцентна спектроскопия в разтвор, както и при взаимодействието им с ДНК.

Благодарности: Това изследване е финансирано от Фонд “Научни изследвания”, Министерство на образованието и науката, проект номер КП-06-Н89/3-05.12.2024 „Флуорогенни наноструктурирани биосъвместими полимерни материали за анализ на нуклеинови киселини” (PolyFluorNA).

Солватохромна полярност, физикохимични свойства и спектрален анализ на нови тройни природни дълбокоевтектични разтворители на основата на урея и глицерол

Сезан С. Ахмед¹, Димитър Г. Божилов¹, Гинка Екснер², Солея З. Даньо¹, Станимир П. Манолов¹, Илиян И. Иванов¹

¹Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

²Катедра „Физика“, Физико-технологичен факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение: Природните дълбоко евтектични разтворители (NADES) представляват иновативна „зелена“ алтернатива във фармацевтичната индустрия. Поради своята ниска токсичност и биосъвместимост, те са обект на засилен интерес като носители на лекарствени вещества и средства за подобряване на бионаличността на труднорастворими съединения.

Цел: Настоящото изследване е насочено към синтез и детайлно физикохимично охарактеризиране на десет нови тройни NADES системи от тип V, на базата на урея, глицерол с цел оценка на потенциала им като фармацевтични разтворители и екстрагенти.

Материали и методи: Синтезирани бяха десет системи с карбоксилни киселини и въглехидрати като трети компонент. Определени са плътност, показател на пречупване, повърхностно напрежение, контактен ъгъл, инфрачервени спектри и солватохромни параметри. Солватохромните параметри са определени чрез багрилата Nile Red и Betaine 30 по методиката на Камлет-Тафт. Спектралните характеристики са анализирани чрез FTIR спектроскопия.

Резултати: Получените разтворители показват висока плътност (1.243–1.361 g/cm³) и повърхностно напрежение 46.9–80.3 mN/m. Солватохромният анализ ги позиционира като силно полярни среди, сравними с водата. Параметрите Kamlet–Taft разкриват широк диапазон на донорно-акцепторни свойства и възможност за фино настройване на разтворителната среда.

Заключение: Новите тройни системи са перспективни за приложение във фармацията като безопасни среди за екстракция на фитопрепарати и като иновативни течни носители за доставяне на лекарства с подобрена разтворимост.

Ключови думи: природни дълбокоевтектични разтворители; полярност; солватохромизъм; повърхностно напрежение; зелени разтворители

Приложение на дълбокоевтектични разтворители на основата на урея за получаване на екстракти с антиоксидантна и противовъзпалителна активност от *Helichrysum italicum*

Сезан С. Ахмед¹, Димитър Г. Божилов¹, Солея З. Даньо¹, Станимир П. Манолов¹, Илиян И. Иванов¹

¹Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение: Разработването на устойчиви разтворителни системи за получаване на растителни екстракти с висока биологична активност е от съществено значение за съвременната фармация. Дълбокоевтектичните разтворители представляват екологично съобразна алтернатива на традиционните органични разтворители.

Цел: Да се оцени ефективността на урея-глицеролна система при получаване на екстракти от *Helichrysum italicum* с изразена антиоксидантна (АОА) и противовъзпалителна активност (IAD).

Материали и методи: Разтворителят е получен при молно съотношение 1:2 чрез нагриване и хомогенизиране. Проведена е твърдо-течна екстракция, като 70% метанол е използван като референтна система. Антиоксидантната активност и противовъзпалителната активност са оценени чрез спектрофотометрични методи.

Резултати: Получените с дълбоко евтектични разтворители (DES) екстракти от *Helichrysum italicum* показват силно изразена антиоксидантна и противовъзпалителна активност. Тези резултати се дължат на високата ефективност на DES при извличането и разтварянето на широк спектър от полифенолни съединения, които са носители на тези терапевтични свойства. Изследването потвърждава, че използваният метод е ефективен и устойчив, което позволява извличането на биологично активни компоненти.

Заключение: Използването на DES на базата на урея осигурява устойчив и безопасен метод за получаване на растителни екстракти, които съчетават висока биологична активност с отлична биосъвместимост, подходящи за директно влагане във фармацевтични формулировки.

Ключови думи: дълбоко евтектични разтворители, *Helichrysum italicum*, полифеноли, антиоксидантна активност, противовъзпалителна активност.

Иновативни тройни природни дълбокоектектични разтворители(NADES) на основата на урея за получаване на екстракти с антиоксидантна и противовъзпалителна активност от *Ficus carica*

Сезан С. Ахмед¹, Димитър Г. Божилов¹, Солея З. Даньо¹, Станимир П. Манолов¹, Илиян И. Иванов¹

¹Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение: Природните дълбокоектектичните разтворители (NADES) представляват устойчива алтернатива на конвенционалните органични разтворители и намират приложение в получаването на биологично активни растителни екстракти.

Цел: Да се оцени ефективността на тройни урея-базирани дълбокоектектични системи при извличане на екстракти от *Ficus carica* с изразена антиоксидантна и противовъзпалителна активност.

Материали и методи: Синтезирани бяха десет тройни системи на основата на урея, глицерол и различни водород-свързващи донори. Проведена е ултразвукова екстракция от листа на *Ficus carica* при оптимизирани условия. Антиоксидантната активност е оценена чрез методи за улавяне на хидроксилни радикали, неутрализиране на водороден пероксид и редуциращ капацитет, а противовъзпалителната активност – чрез *in vitro* модел за инхибиране на възпалителни процеси.

Резултати: Екстрактите, получени с NADES, показват висока антиоксидантна активност, особено при системи, съдържащи органични киселини, както и изразена противовъзпалителна активност, превъзхождаща тази на екстракти, получени с конвенционални разтворители.

Заключение: Урея-базирани тройни NADES са перспективна зелена платформа за получаване на екстракти с потенциално приложение като антиоксидантни и противовъзпалителни средства във фармацията.

Ключови думи: природни дълбокоектектични разтворители; *Ficus carica*; антиоксидантна активност; противовъзпалителна активност; зелена екстракция

In silico дизайн и оценка на [1,4]тиазино[3,4-а]изохинолинови производни в терапията на захарен диабет тип 2

София Д. Младенова^{1,*}, Теодора Г. Александрова², Александър С. Пъшев²

¹Медицински Университет – Плевен, Факултет „Фармация“, специалност „Фармация“;

²Катедра „Химия и биохимия“, Факултет „Фармация“, Медицински Университет – Плевен

Захарният диабет тип 2 остава глобално предизвикателство за съвременната фармакотерапия, което налага разработването на нови молекули с повишена ефективност, безопасност и оптимизиран фармакокинетичен профил. Инхибирането на Дипептидил пептидаза IV (DPP-IV) удължава инкретиновата активност и осигурява ефективен гликемичен контрол при нисък риск от хипогликемия, гастроинтестинални нарушения и покачване на телесно тегло. В предишни изследвания на групата е установено, че ангуларно заместен [1,4]тиазино[3,4-а]изохинолин проявява DPP-IV инхибиторна активност с $IC_{50} = 41.13 \mu M$, което го идентифицира като обещаваща отправна точка за рационален лекарствен дизайн¹. Обект на настоящето изследване е комбиниран *in silico* подход, включващ молекулен докинг и ADMET профилиране на серия негови производни. Проведеното изследване показва, че съединенията притежават добри фармакокинетични показатели и запазват способността на основната хетероциклена система да взаимодейства с активния център на DPP-IV. Тези резултати поставят основата за по-нататъшно развитие на този химичен клас и подкрепят разработването на ново поколение DPP-IV инхибитори с потенциал за повишена биологична активност и подходящ фармакологичен профил за бъдеща оптимизация и клинично приложение.

¹ Pashev A, Petrov V, Pesheva A, Petrova L, Ilieva K, Stavreva G, Atanasova M, Cheshmedzhieva D, Altankov G, Aleksandrova T (2024) Angular-Substituted [1,4]Thiazino[3,4-a]Isoquinolines: Biological Evaluation and In Silico Studies on DPP-IV Inhibition. *Int J Mol Sci* 25: 11753.

Синтез и биологична оценка на нови профен-функционализирани β -кетонамиди

Йоана П. Петрова, Станимир П. Манолов, Илиян И. Иванов, Димитър Г. Божилов

Катедра „Органична химия“, Химически факултет, Пловдивски университет, „Паисий Хилендарски“, Пловдив, България

Въведение

1,3-Дикарбонилните съединения представляват важен клас органични молекули с изразена реакционна способност и широк спектър от приложения в органичния синтез и фармацевтичната химия. Те се използват като ключови интермедиати при създаването на нови биологично активни структури с оптимизирани фармакологични и фармакокинетични характеристики.

Цел

Настоящото изследване има за цел синтеза и оценката на серия нови β -кетонамиди, съдържащи профенов фрагмент, както и изследване на техните липофилни и прогнозни фармакокинетични свойства.

Материали и методи

Синтезът на целевите съединения бе осъществен чрез триетапен синтетичен подход, водещ до получаването на нови профен-съдържащи β -кетонамидни производни. Липофилността на получените хибридни молекули бе определена чрез тънкослойна хроматография с обърната фаза, като бе проведен и *in vitro* и *in silico* анализ за оценка на фармакокинетичните параметри и потенциалната им биологична активност.

Резултати

Успешно бе синтезирана серия нови профен β -кетонамиди. Проведените *in vitro* и *in silico* изследвания показват благоприятна липофилност и потенциална добра мембранна проницаемост, както и прогнозирано запазване на противовъзпалителната и аналгетичната активност с възможна фибринолитична активност.

Заклучение

Получените резултати демонстрират, че профен-функционализираните β -кетонамиди представляват обещаващ клас хибридни молекули с потенциал за комбинирана биологична активност.

Благодарности: Това изследване е финансирано от Фонд „Научни изследвания“ на Република България по проект КП-06-Н59/14.

Стирилови хемицианинови багрила – фотофизични свойства спрямо нуклеинови киселини и биологични макромолекули

Теодора Г. Александрова¹, Диана В. Чешмеджиева², Алексей А. Василев²

¹Факултет „Фармация“, Медицински университет - Плевен, България

²Факултет по Химия и Фармация, Софийски Университет “Св. Климент Охридски”, София, България

Флуоресцентното маркиране е незаменимо средство в молекулярната биология, което позволява прецизното визуализиране и определяне на биологично важни молекули¹. Флуоресцентните маркери на основата на фотоиндуциран електронен трансфер е от значение поради ниската си флуоресценция в основно състояние и последващото и активиране при свързване с биологичния таргет, в подходящи условия. В настоящата работа, серия стирил хемицианинови багрила са синтезирани с висок добив чрез кондензация по Кнъовенагел. Техните флуоресцентни свойства спрямо нуклеинови киселини и биологично важни полизахариди и протеини са изследвани чрез спектрални и теоретични методи. Резултатите показват добри флуоресцентни свойства в присъствие на Human Serum Albumin (HSA), β -Cyclodextrin и Lipopolysaccharide (LPS). От друга страна, при свързване с дезоксирибонуклеинова киселина (ДНК) се наблюдава гасене на флуоресценцията. Интензитетът в емисионния спектър на комплексите багрило-ДНК значително се повишава при титруване със солна киселина, което е предпоставка за наличие на фотоиндуциран електронен трансфер. С помощта на DFT и TDDFT подхода теоретично са моделирани получените багрила и са изследвани техните спектрални характеристики. Охарактеризирането на възможните начини на свързване на багрилата с биологичните молекули е осъществено с молекулен докинг анализ. Изследваните макромолекули са свързани с различни патологични състояния и възпалителни процеси и тяхното маркиране би могло да задълбочи познанията в тази област.

¹ Tyagi and Kramer 1996, Li, Tebo et al. 2017, Kozma and Kele 2019, Reja, Minoshima et al. 2021;

Дипептидил пептидаза IV – *in silico* изследвания на съединения с потенциална инхибираща активност

Теодора К. Монова¹, Марина В. Карамалакова¹, Теодора Г. Александрова², Александър С. Пъшев²

¹Студент, специалност „Фармация“, Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен

²Катедра „Химия и биохимия“, Факултет „Фармация“, Медицински Университет – Плевен

Захарният диабет тип-2 представлява метаболитно хронично заболяване, чиято честота в световен мащаб нараства. Това е предпоставка за разработването на нови фармакологични средства. Дипептил пептидаза IV (DPP-IV) е ензим, който инактивира инкретиновите хормони (GLP-1). При неговото инхибиране плазмената концентрация на GLP-1 и полуживотът се увеличават, стимулирайки глюкозо-зависимата инсулинова секреция, като по този начин се подобрява гликемичния контрол. В предишни изследвания на групата е доказана инхибиращата активност на ангуларно заместен [1,4] тиазино[3,4-а]изохинолин с $IC_{50} = 0.35 \mu M$ ¹. Целта на настоящето изследване е да се оценят АДМЕТ профилът (Абсорбция, Дистрибуция, Метаболизъм, Екскреция, Токсичност) и докинг взаимодействията на негови хетероциклени производни с DPP IV. Използвани са програмните платформи SwissADME за фармакокинетичен анализ, AutoDock за молекулен докинг и PyMol за 3D графично визуализиране на протеин-лигандните взаимодействия. АДМЕТ анализът представя добри фармакокинетични характеристики, а резултатите от докинг анализа показват взаимодействия в активния център на ензима с важни аминокиселини, които отговарят за инхибирането. Получените резултати представят нови възможности за потенциални перорални антидиабетични средства, подкрепяйки наложителността от последващи *in vitro* и *in vivo* изследвания.

¹ Pashev A, Petrov V, Pesheva A, Petrova L, Ilieva K, Stavreva G, Atanasova M, Cheshmedzhieva D, Altankov G, Aleksandrova T (2024) Angular-Substituted [1,4]Thiazino[3,4-a]Isoquinolines: Biological Evaluation and In Silico Studies on DPP-IV Inhibition. *Int J Mol Sci* 25: 11753.



ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“, МУ-ПЛЕВЕН