



***СТУДЕНТСКА
НАУЧНА
СЕСИЯ
2022***

СЪДЪРЖАНИЕ:

Катедра „Фармакология, фармакотерапия и токсикология”	3
Катедра „Фармакогнозия”	18
Катедра „Фармацевтична химия“	27
Катедра „Технология на лекарствените средства и биофармация“	32
Катедра „Организация и икономика на фармацията“	37
Постери	40



КАТЕДРА
„ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАКОТЕРАПИЯ
И ТОКСИКОЛОГИЯ”

ПРОУЧВАНЕ НА ЦИТОТОКСИЧНОСТТА НА МСМ-41 НАНОЧАСТИЦИ, ДВОЙНО НАТОВАРЕНИ С ДОКСОРУБИЦИН И КВЕРЦЕТИН

Десислава Емилова Станчева, фак. № 11135

Катедра „Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

Научни ръководители: проф. Вирджиния Цанкова, дф

доц. Деница Стефанова, дф

Научен консултант: доц. Христина Войчева, дф

Основен проблем в клиничната употреба на доксорубицин (Dox) (антрациклинов антибиотик с широко приложение в онкологичната практика) е развитието на лекарствена резистентност (напр. чрез мембранните ефлуксни помпи, като P-gp) и дозозависима кардиотоксичност, което води до лоша прогноза и преживяемост на пациентите и тежки нежелани реакции. Включването на Dox в наноразмерни лекарство-доставящи системи, в комбинация с вещества - инхибитори на P-gp е нов подход, целящ постигане на по-висока антипролиферативна активност на химиотерапевтика. Кверцетин (QR) е флавоноид с антипролиферативна и P-gp инхибираща активност, докладвана в различни *in vitro* и *in vivo* изследвания.

Целта на настоящето изследване е *in vitro* оценка на ефектите на доксорубицин и кверцетин, натоварени в мезопорести силикатни наночастици МСМ-41 в две лимфомни клетъчни линии L5178Y (чувствителна) и L5178Y MDR1 (резистентна). За оценка на цитотоксичността беше използван Аламар блу тест след третиране (72 h) на клетките с натоварените МСМ-41 наночастици (Dox/QR), със свободните вещества (Dox и QR) и със свободна комбинация от двете активни съединения (Dox + QR).

Очаквано, цитотоксичността на свободния Dox (0.001-10 μ M) бе по-слабо изразена в резистентните L5178Y MDR1 клетки (IC₅₀ 4.0 μ M), в сравнение с L5178Y (IC₅₀ 2.2 μ M). Комбинацията от Dox (0.001-10 μ M) и QR (0.07-5.8 μ M) показва по-силно изразена цитотоксичност, в сравнение с ефекта на самостоятелно приложения Dox, което предполага, че кверцетин повишава хемочувствителността на лимфомните клетки към доксорубицин. Интересно е да се отбележи, че двойно натоварените с Dox/QR наночастици показват статистически значима, концентрационно-зависима цитотоксичност, по-добре изразена при резистентните L5178Y MDR1 клетки. Получените резултати предполагат, че съвместното доставяне на DOX и QR, натоварени в мезопорести силикатни наночастици МСМ-41, може да бъде проучвано като перспективен подход за повишаване на антипролиферативните ефекти на доксорубицин в резистентни клетъчни линии.

ДОКЛАД

ИН ВИТРО ОЦЕНКА НА ИМУНОМОДУЛИРАЩАТА АКТИВНОСТ НА ТРИТЕРПЕНОВ САПОНИН, ИЗОЛИРАН ОТ *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLOS*

Моника Антониова Есова фак. № 11227

Катедра „Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

**Научни ръководители: проф. Вирджиния Цанкова, дф
доц. Деница Стефанова, дф**

Научен консултант: проф. Илина Кръстева, дфн

Astragalus glycyphyllos L (сладколистно сграбиче, орлови нокти, слаколистен клин) е лечебно растение, широко разпространено в българската флора. В народната медицина се прилага при отоци, пясък и камъни в бъбреците и пикочните пътища, менструални болки, бронхит, ревматизъм, радикулит, високо кръвно налягане, ставни и стомашни болки, дерматит. При фитохимични и фармакологични изследвания на вида са получени екстракти, сапонинови фракции, флавоноиди и сапонини, за които е установено, че проявяват антиоксидантна, хепатопротективна и невропротективна активност.

Целта на настоящото изследване е да се проучат *in vitro* ефектите на новоизолиран сапонин (AGOS3), получен от надземната част на *A. glycyphyllos*, върху изолирани имунни клетки от мишка (лимфоцити и перитонеални макрофаги). Имуномодулираща активност на AGOS3 (1, 5, 10, 25, 50, 100 и 200 µg/ml) е сравнена с тези на същия сапонин включен в мицели, изградени от два триблокови съполимера в съотношение 1:1 (Pluronic P123 и Pluronic F127) след 72 h третиране, чрез определяне на пролиферацията на имунните клетки (МТТ-тест).

Получените резултати показват, че празните наноразмерни мицели не стимулират пролиферацията на миши лимфоцити и макрофаги. Самостоятелно приложен, AGOS3 показва слаб стимулиращ ефект върху изолирани лимфоцити (статистически значим само в най-високата приложена концентрация 100 µg/ml), докато стимулиране на пролиферацията на изолирани макрофаги е отчетена и в по-ниския концентрационен диапазон (> 25 µg/ml). Натовареният в наноразмерните полимерни мицели сапонин показва по-добри стимулиращи пролиферацията ефекти върху изолирани лимфоцити, докато при третирането на миши макрофаги се наблюдават ефекти, сходни с тези на нататоварения сапонин.

Проведената *in vitro* оценка показва, че натоварения AGOS3 в мицели представлява перспективна система за по-нататъшни експериментални фармакологични и токсикологични проучвания.

ДОКЛАД

ПРОУЧВАНЕ НА ЦИТОТОКСИЧНОСТТА И НЕВРОПРОТЕКТИВНИТЕ ЕФЕКТИ НА НОВОСИНТЕЗИРАНИ БЕНЗИМИДАЗОЛОВИ И ИНДОЛОВИ ПРОИЗВОДНИ В ДИФЕРЕНЦИРАНА КЛЕТЪЧНА ЛИНИЯ SH-SY5Y

Рада Иванова Неделчева, фак. № 11206

Катедра „Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

Научни ръководители: проф. Вирджиния Цанкова, дф
доц. Деница Стефанова, дф

Научен консултант: prof. Massimo Valoti, PhD

Болестта на Паркинсон (БП) е невродегенеративно заболяване, което се характеризира с прогресивна дегенерация на допаминергичните неврони в *substantia nigra pars compacta*. БП е многофакторно заболяване със сложна етиология. Оксидативният стрес, митохондриалната дисфункция, промените в разграждането на протеините, натрупването на вътреклетъчни протеини и мутациите в ядрената или митохондриалната ДНК могат да допринесат за тази невродегенерация. Съвременното фармакологично симптоматично лечение подобрява качеството на живот на пациентите с БП. Понастоящем обаче няма лечение, което да забавя прогресията на основното заболяване. Възможна стратегия е разработването и използването на нови агенти с невропротективни свойства, които да променят хода на заболяването. Примери за такива агенти са производните на бензимидазола и индола, чиито антиоксидантни ефекти са изследвани върху диференцирани клетки от невробластомна клетъчна линия SH-SY5Y в моделна система с токсин, предизвикващ оксидативен стрес.

Целта на настоящата дипломна работа е *in vitro* изследване на токсичността и антиоксидантните свойства на новосинтезирани бензимидазолови и индолови производни (BPA и IPA). Използвани са невробластомни клетки, диференцирани в зрял човешки допаминергичен фенотип, третирани с MPP⁺, екзогенен допаминергичен невротоксин. Резултатите показваха различни профили на цитотоксичност между двете вещества. Освен това, при третирането с MPP⁺ се намаляват нивата на свободни кислородни радикали. Като се имат предвид предварителните резултати, могат да се проведат допълнителни тестове, за да се установи пълния механизъм на действие на съединенията и да се обсъди възможността за използването им, като надеждна перспектива при лечението на БП.

ДОКЛАД

СИНТЕЗ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА N-АЛКИЛИРАНИ БЕНЗИМИДАЗОЛОВИ ХИДРАЗОНИ И *ИН ВИТРО* ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЦИТОТОКСИЧНИТЕ И НЕВРОПРОТЕКТИВНИТЕ ИМ СВОЙСТВА ВЪРХУ КЛЕТЪЧНА ЛИНИЯ SH-SY5Y

Стефан Касабов, Факултетен №11215

Катедра “Фармакология, фармакотерапия и токсикология”

Научни ръководители: проф. Вирджиния Цанкова, дф

доц. Деница Стефанова, дф

Научен консултант: гл. ас. Неда Анастасова, дх

Оксидативният стрес има съществена роля в патофизиологията на невродегенеративните заболявания, включително болестта на Паркинсон, която се характеризира с прогресивна дегенерация на допаминергични неврони в *substantia nigra*. Разработването на потенциални лекарства с антиоксидантни свойства е от съществено значение за невропротекцията и забавянето на невродегенеративните процеси. Изследвания, проведени от Anastassova et al. върху структура-активност на новосинтезирани бензимидаозлхидразонови хибриди, като потенциални Multi-Target-Directed Ligands (MTDL), отличиха водещи структури с изявен невропротективен, антиоксидантен и инхибиращ моноаминоксидаза-В (МАО-В) ефект [1].

Като продължение, настоящото изследване описва синтеза на нова серия от шест съединения, производни на бензимидаозол-2-пропионовата киселина, съдържащи пропаргилна група. Всички получени структури са доказани чрез ¹H ЯМР и ИЧ спектроскопия. Началните изпитвания за фармакологична активност включват оценка на клетъчната жизнестойност (МТТ-тест) и оценка на невропротективните ефекти в модел на H₂O₂-индуциран оксидативен стрес върху невробластомна клетъчна линия SH-SY5Y. Като референтни съединения са използвани мелатонин и разагилин, с цел сравнение и адекватна интерпретация на резултатите.

Резултатите от проучването показват нисък цитотоксичен потенциал на изследваните вещества (IC₅₀ >500 μM). В условия на оксидативен стрес, индуциран от H₂O₂ (1 mM; 15 min), веществата демонстрират статистически значим невропротективен и антиоксидантен ефект в трите изследвани концентрации (1, 10, 50 μM), който е по-силно изразен от този на разагилин и мелатонин.

Проведеното *in vitro* проучване показва, че бензимидазоловите производни проявяват невропротективни, антиоксидантни свойства и ниска *in vitro* цитотоксичност в невронални клетки SH-SY5Y, което ги прави перспективни за по-нататъшни експериментални фармакологични и токсикологични проучвания.

1. Anastassova, N., Aluani, D., Kostadinov, A., Rangelov, M., Todorova, N., Hristova-Avakumova et al., Evaluation of the combined activity of benzimidazole arylhydrazones as new anti-Parkinsonian agents: monoamine oxidase-B inhibition, neuroprotection and oxidative stress modulation, *Neural Regen Res*, 2021, 16(11):2299-2309.

ДОКЛАД

ПРОИЗВОДНИ НА IMATINIB И NILOTINIB С ФЕРОЦЕНОВ БИОИЗОСТЕР КАТО НОВИ BCR-ABL ТИРОЗИНКИНАЗНИ ИНХИБИТОРИ

Ростислава Данаилова Ангелова, Фак. № 11214
Катедра "Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология"
Научни ръководители: Проф. Георги Момеков, дфн
Доц. Георги Ставраков, дх

Хроничната миелоидна левкемия (ХМЛ) е *BCR-ABL* позитивна хематологична неоплазия. Развитието ѝ е обусловено от наличието на Филадельфийската (Ph) хромозома, която по своята същност е транслокация t(9;22). Транскриптът на фузионния *BCR-ABL* ген показва нерегулирана конститутивна тирозинкиназна активност. С въвеждането на Imatinib в терапевтичната практика настъпва ерата на тирозинкиназните инхибитори (TKIs). Той води до революция в протоколите за лечение на ХМЛ и подобрява прогнозата за пациентите. Независимо от факта, че преживяемостта на пациентите се подобрява драстично при лечение с Imatinib, при голям процент от тях се установява резистентност, което налага разработването на нови генерации TKIs.

Като основен въпрос в настоящата магистърска теза се разглежда повлияването на активността на TKIs, включващи в молекулата си фероценова група. Фероценовият фрагмент е атрактивен за лекарствения дизайн благодарение на: неговата ниска токсичност; стабилността му във водна среда; електрохимичните му свойства; високата му липофилност водеща до повишена мембранна пропускливост; възможността за разнообразни химични трансформации. Фероценът успешно е използван като биоизоостер на бензена и редица хетероароматни пръстени.

Проведено е онкофармакологично охарактеризиране на серия от 8 аналога, производни на Bcr-Abl киназните инхибитори Imatinib и Nilotinib върху спектър от човешки, Bcr-Abl положителни, малигнени клетъчни линии с произход от ХМЛ - LAMA-84, K 562, AR-230, BV-173. Резултатите са отчетени след 72-часов период на третиране посредством МТТ-теста. При всички клетъчни тест-системи е установен концентрационно-зависим цитотоксичен ефект, въз основа на който са построени криви „концентрация-отговор“ и са изчислени съответните IC₅₀ стойности.

Като най-перспективни аналози при всички изследвани клетъчни линии се отличават съединенията с лабораторни шифри **FL08402**, **FL09402**, **GC1712**, чиято цитотоксична активност е близка или превишаваща тази на Imatinib, който е използван като референтно лекарство.

Начин на представяне: ДОКЛАД

ФАРМАКОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА СЕРИЯ БЕНЗИМИДАЗОЛОВИ СЪЕДИНЕНИЯ КАТО ПОТЕНЦИАЛНИ АНТИНЕОПЛАСТИЧНИ СРЕДСТВА

Георги Иванов Тиролски, фак №11179

Катедра "Фармакология, фармакотерапия и токсикология"

Научени ръководители: проф. Георги Момеков, дфн

доц. Емилия Чернева, дх

Научен консултант: докторант Мария Аргирова (ИОХЦФ)

Бензимидазоловите деривати са атрактивен клас съединения, притежаващ широк спектър от биологични ефекти. Техни заместени производни намират широко терапевтично приложение в различни области на медицината като противотуморни, антимикробни, антихипертензивни, противовирусни, противоязвени и противовъзпалителни средства.

Използването на бензимидазоловата структура като отправна фармакофорна група за разработване на нови антинеопластични средства е широко проучван подход, който доведе до разработването на редица бензимидазолови цитостатици с различен механизъм на действие, вкл. nocodazole, bendamustine, dovitinib, Hoechst 33342.

Настоящата работа е фокусирана върху извършването на сравнителна оценка на цитотоксичната активност на серия от бензимидазолови производни върху човешки малигнени клетъчни линии с различен произход - MCF-7 (ER+ рак на млечната жлеза) и AR-230 (хронична миелоидна левкемия) спрямо референтния антимиотичен агент подофилоксин. В допълнение, беше проучен цитотоксичният потенциал на експерименталните съединения спрямо нормални миши фибробласти (CCL-1) с изчисляване на съответните индекси на селективност ($SI = IC_{50} \text{ при CCL-1} / IC_{50} \text{ малигнена кл. линия}$). Клетъчните култури бяха третирани със серийни разреждания на изследваните вещества в подходящ концентрационен диапазон. Резултатите бяха отчетени след 72-часов период на инкубиране посредством МТТ-теста за клетъчна виталност. При всички скринирани клетъчни тест-системи е установен концентрационно-зависим цитотоксичен ефект, въз основа на който бяха построени криви „концентрация-ефект“ и изчислени съответните IC_{50} стойности. Най-висока цитотоксична активност демонстрираха бензимидазоловите деривати с хидразонов заместител (3,4,5-триметоксифенилбензимидазол-2-ил-хидразон и 2-хидрокси-4-метоксифенилбензимидазол-2-ил-хидразонът - **5-Мав2Н4М**), чиито IC_{50} стойности за двете туморни клетъчни линии са близки до тези на използвания референт. За разлика от него обаче, експерименталните съединения се отличават с висока селективност по отношение на малигнено трансформирани аденокарциномни и левкемични клетки спрямо нормалната CCL-1 клетъчна култура (изчислени $SI > 100$), което ги превръща в атрактивен обект за бъдещи биохимични и фармакологични изследвания.

Начин на представяне: ДОКЛАД

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНА АКТИВНОСТ НА МАСЛО ОТ ГРОЗДОВИ СЕМЕНА

Габриела Стоянова

Катедра по Фармакология, Токсикология и Фармакотерапия и Катедра по Фармакогнозия

Научни ръководители: Гл. Ас. Любомир Маринов, дф

Гл. Ас. Янчо Зарев, дф

Гроздовите семена от *Vitis vinifera* (Vitaceae) са богати на фенолни съединения, мастни киселини и витамини. Маслото от гроздови семена има кардиопротективно, антимикробно, противораково и други свойства. Тези ефекти са свързани със състава, главно токоферол, линоленова киселина и други ненаситени мастни киселини.

Целта на проучването е да се изследва наличието на потенциален противовъзпалителен ефект на масло от гроздови семена, чрез *in vivo* модел на λ -карагенан-индуцирано възпаление при опитни мишки.

Експериментът се провежда с 9 групи от по 6 мишки, покриващи различните комбинации от карагенан, диклофенак и масло от гроздови семена. Индуцира се възпаление, чрез инжектиране на 1% разтвор на карагенан, а диклофенак (100 mg/kg телесно тегло) и маслото от гроздови семена се прилагат чрез орален лаваж (5 mg/kg телесно тегло).

Нивата на чернодробните ензими в групата, приемаща комбинацията диклофенак/масло са значително по-ниски от тези на контролната група и групата, приемаща единствено диклофенак. Тестът за серумна мътност показва по-високи стойности при групата, инжектирана с карагенан и приемаща масло в сравнение с групата, инжектирана единствено с карагенан. Обемът на лапите на мишките е значително намален в групата, приемаща масло и диклофенак в сравнение с контролната група третирана само с карагенан, както и групите, инжектирани с карагенан и приемащи по отделно масло или диклофенак.

Резултатите от проведеният *in vivo* експериментът показват противовъзпалителен ефект за маслото от гроздови семена и адитивен ефект при приложението му в комбинация с нестероидни-противовъзпалителни средства като диклофенак.

Доклад

ЕФЕКТИ НА НОВОСИНТЕЗИРАН 4-МЕТИЛ-1,2,3-ТИАДИАЗОЛ СЪДЪРЖАЩ ХИДРАЗОН ВЪРХУ БИОХИМИЧНИ ПАРАМЕТРИ В МОЗЪК И КРЪВ НА ПЛЪХОВЕ

Доротея Малинова Кирилова

Катедра „Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология

Научни ръководители:

Проф. Р. Симеонова, дф

Доц. В. Стоянова, дф

Болестта на Алцхаймер е невродегенеративно заболяване, характеризиращо се с прогресивна мозъчна атрофия и невронална загуба, което води до намаляване на познавателните способности и когнитивни нарушения. Синтезът и изследването на биологично активни вещества, забавящи прогреса на заболяването е актуална тематика, пряко свързана с разработване на нови терапевтични стратегии. Създаването на лекарства с висока ефективност и ниска токсичност е основен проблем и предизвикателство пред научната общност. Целта на настоящата дипломна теза е да се оцени острата и подострата токсичност и ефектите на новосинтезирано 4-метил-1,2,3-тиадиазол съдържащо хидразоново производно, приложено самостоятелно и на фона на скополамин-индуцирана невротоксичност върху биохимични параметри в мозък и кръв на плъхове.

Изследваното съединение проявява ниска токсичност с $LD_{50} > 2000$ mg/kg. За многократно 7-дневно интраперитонеално третиране е приложена доза 100 mg/kg (1/20 LD_{50}). От резултатите се установява, че скополаминът намалява нивото на GSH с 63%, повишава нивото на MDA с 94% и активността на AChE с 25% съответно спрямо контролата. При хистологичното изследване на мозъчния кортекс се наблюдава фокална глиоза. Изследваното съединение не повлиява статистически значимо маркерите за оксидативен стрес MDA и GSH, но намалява активността на AChE, спрямо контролната група с 22% и с 25% спрямо скополамин-индуцираната група. От изследваните хематологични и биохимични маркери в кръв се наблюдава анемия, повишена активност на трансаминазите и маркерите за бъбречна функция урея и креатинин при плъхове, третирани със скополамин. При животните, третирани с изследваното вещество също се наблюдават отклонения от референтните хематологични и биохимични параметри, но съизмерими с тези при контролната група плъхове. Промените в хистологията на мозъка са слабо изразени.

Новосинтезираният N' -[5-(бензилокси)-1H-индол-3-ил]метилиден]бензенсулфохидразид е с изразена AChE инхибираща активност и ниска токсичност и представлява интерес за по-нататъшни изследвания.

ДОКЛАД

БИОТОКСИНИ ОТ МИКРОВОДОРАСЛИ – НОВОВЪЗНИКВАЩ РИСК В ПИТЕЙНИ ВОДИ

Виктория Лесанска, Фак. № 1389

Катедра “Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

**Научни ръководители: проф. Магдалена Кондева-Бурдина, дф
проф. Цвета Георгиева, дм**

Цианотоксините се произвеждат от бактерии, наречени цианобактерии (синьо-зелени водорасли) от вид *Anabaena*, *Microcystis* и *Planktothrix*, които могат да произвеждат циклични хептапептидни хепатотоксини и/или микроцистини. Тези видове са рисков фактор за околната среда и човешкото здраве, което изисква тяхното ранно откриване при ниски концентрации чрез прилагане на молекулярно-генетични методи (PCR в реално време – qPCR). Съгласно Директива (ЕС) 2020/2184 от 16 декември 2020 г. относно качеството на водата, предназначена за консумация от човека, в приложение I, част Б, микроцистин-LR е категоризиран като рисков замърсител, който следва да бъде контролиран във води за питейни източници и който трябва да има концентрация под 1 µl/l.

Целта на настоящето проучване е изолиране на бактериална ДНК и ранно откриване на токсични микроводорасли чрез qPCR. Изолирана е ДНК от проби от биомаса от три язовира в динамика – през август и октомври 2022 г.

Резултатите показват, че екстрахираната ДНК от биомаса от изследваните водоеми е с добро качество и достатъчно количество за последващ qPCR анализ. Проведеният ДНК анализ (Taq –полимераза и SYBRGreen) показва наличие на цианобактерии само в една проба от м. август 2022 г., когато е периода на цъфтеж на фитопланктона. След проведения qPCR за идентифициране на *Microcystis*, не се доказва наличието на токсични цианобактерии в язовирите Студена, Пчелин и Бистрица и през двата периода на пробонабиране.

На база на проведените експерименти и получените резултати могат да бъдат направени следните обобщени изводи: 1. Използваният метод за екстракция на бактериална ДНК от биомаса от водни проби е подходящ за целите на изследването. 2. Не се доказва наличието на цианобактерилни видове в изследваните водоеми. 3. Използването на qPCR позволява ранно откриване на токсични микроводорасли.

Начин на представяне: ДОКЛАД

ВЛИЯНИЕ НА ЕДНОКРАТНО ПРИЛАГАНЕ НА CORTICOSTERONE ВЪРХУ ПОВЕДЕНИЕТО НА МИШКИ С ПОСТТРАВМАТИЧНО СТРЕСОВО РАЗСТРОЙСТВО

Габриела Стоичкова, Фак. № 11176

Катедра “Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология”

Научни ръководители: prof. Raul Andero Gali

проф. Магдалена Кондева-Бурдина, дф

Научен консултант: Laura Perez Caballero

Посттравматичното стресово разстройство (PTSD) е психично заболяване, индуцирано от значимо травмиращо събитие. Понастоящем съществуват различни терапевтични подходи, въпреки че те не са ефективни при всички пациенти. Интерес представлява търсенето на нови различни лечебни стратегии за превенция на този тип психично разстройство. Проучванията показват, че лечението с глюкокортикоиди след травмиращо събитие може да предотврати развитието на тази патология.

Целта на настоящото проучване е оценка влиянието на еднократно прилагане на Corticosterone върху поведението на мишки с посттравматично стресово разстройство (PTSD), индуцирано чрез обездвижване.

Проведени са редица тестове за поведение върху две групи мишки:

1-ва група – обездвижени мишки, при които се индуцира PTSD, но те са третирани с физиологичен разтвор;

2-ра група – мишки с PTSD, третирани еднократно с Corticosterone.

При провеждането на тестовете “Light-Dark Box”, “Open-field”, “Social Interaction”, “Saccharine preference” и “Tail suspension” (който се използва за анализ на депресивно поведение) не се наблюдава статистически значим „терапевтичен“ ефект на Corticosterone.

Единствено при теста “Object recognition”, Bonferroni post-hoc анализът показва, че прилагането на Corticosterone значително намалява процента на времето, прекарано в опознаване на новия обект.

Начин на представяне: ДОКЛАД

ЕФЕКТИ НА ЕКСТРАКТ ОТ *TANACETUM BALSAMITA* L. (AASTERACEAE) ВЪРХУ ПАРАЦЕТАМОЛ-ИНДУЦИРАНА ХЕПАТОТОКСИЧНОСТ ПРИ ПЛЪХОВЕ

Емилия Цвяткова Лумбева

Катедра „Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

Научни ръководители:

Проф. Р. Симеонова, дф

Доц. Д. Желева, дф

Tanacetum balsamita L. (калоферче) се използва в традиционната медицина като антихелминтно, антибактериално, подпомагащо храносмилането и диуретично средство. Съдържа разнообразие от фенолни киселини (кафеена, ферулова, хлорогенова, розмаринова и др.) и флавоноиди. Екстрактът от *Tanacetum balsamita* съдържа почти два пъти повече кверцетин от *Tanacetum vulgare*, но съдържа и туйон, който е токсичен за клетките на мозъка, бъбреците и черния дроб и може да причини конвулсии, чернодробни и бъбречни проблеми, ако се използва в твърде висока доза. Целта на настоящата дипломна теза е да се оцени острата токсичност на екстракт от *T. balsamita* и да се проследят някои биохимични параметри в черен дроб и кръв при парацетамол-индуцирана хепатотоксичност на плъхове.

Изследваният екстракт проявява ниска токсичност с $LD_{50} > 2000$ mg/kg и не променя хистологичните маркери в черния дроб. За многократно 7-дневно третиране, самостоятелно и на фона на парацетамол-индуцирана хепатотоксичност, перорално е приложена доза 100 mg/kg (1/20 LD_{50}). От получените резултати се установява, че парацетамолът статистически значимо намалява нивото на GSH и активността на GPx, съответно с 41% и 44%, и повишава нивото на MDA и трансaminaзите ALAT и ASAT с 26%, 23% и 36% спрямо контролата. Изследваният екстракт от *T. balsamita* (ЕТВ), приложен самостоятелно, повишава статистически значимо нивото на GSH с 26% спрямо контролната група, не променя чернодробната структура, количеството на образувания MDA, активността на GPx и изследваните хематологични и биохимични маркери в серум. Приложен на фона на парацетамол-индуцирана хепатотоксичност, ЕТВ намалява нивото на MDA с 15% и повишава количеството на GSH и активността на изследвания антиоксидантен ензим GPx с 56% и с 58% съответно, спрямо парацетамол увредената група. ЕТВ намалява токсичното влияние на парацетамола върху чернодробната структура.

ДОКЛАД

IN VITRO/IN VIVO ЕФЕКТИ НА ТИНКТУРА ОТ AMANITA MUSCARIA ВЪРХУ КОНТРАКТИЛИТЕТА НА A. BASILARIS И ПРИ РОТЕНОН-ИНДУЦИРАН МОДЕЛ НА ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ

Йордан Васев, Фак. № 11202

Катедра “Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

**Научни ръководители: проф. Магдалена Кондева-Бурдина, дф
гл. ас. Борис Кадинов, дб**

В предишни наши проучвания бе установено, че тинктура от червена мухоморка (*Amanita muscaria*), съдържаща основно мусцимол, проявява изявен невропротективен ефект при 6-хидроксидопамин-индуциран оксидативен стрес в изолирани синаптозоми (*in vitro* модел, който наподобява симптоматиката на болестта на Паркинсон).

Целта на настоящото проучване е оценка ефектите на тинктурата при *in vivo* модел на Ротенон-индуциран модел на Паркинсонова болест и *in vitro* върху контрактилитета на *a. basilaris*.

Върху изолирана *a. basilaris*, тинктурата от червена мухоморка не проявява статистически значим ефект. Не се наблюдава промяна в контрактилитета на съдовете.

За *in vivo* експеримента, мишките са разделени в четири групи: **чиста контрола** – мишки, третирани с 0.9 % NaCl i.p. (1 месец); **чист Ротенон** – мишки, третирани с 3 mg/kg i.p. Ротенон (1 месец) (Salama et al., 2017); **тинктура от червена мухоморка** – мишки, третирани с тинктура със съдържание 1 mg/kg мусцимол i.p. (1 месец); **комбинация на Ротенон с тинктурата** – мишки, едновременно третирани с 3 mg/kg Ротенон и 1 mg/kg мусцимол i.p. (1 месец).

Установява се, че в комбинация с Ротенон, тинктурата от червена мухоморка проявява статистически значим невропротективен ефект върху изследваните параметри, като съхранява нивото на GSH и намалява продукцията на MDA. Невропротективните ефекти на тинктурата са потвърдени и от направената хистология. Установява се запазена хистоархитектоника на средния мозък и липса на дегенеративно-некротични изменения.

Начин на представяне: ДОКЛАД

IN VITRO ЕФЕКТИ НА ХОЛИН ВЪРХУ ИЗОЛИРАНИ ПЛЪШИ ЧЕРНОДРОБНИ МИКРОЗОМИ И ХЕПАТОЦИТИ

Недялка Юсева, Фак. № 11131

Катедра “Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

Научен ръководител: проф. Магдалена Кондева-Бурдина, дф

Научен консултант: маг. фарм. Антоанета Балканска

В черния дроб се осъществяват основните процеси на биотрансформация, свързани с деактивирането, биоактивирането и детоксикацията на различни ксенобиотици. Микрозомите и изолираните плъши хепатоцити са широко използвани *in vitro* системи за изследване на гореспоменатите процеси. Хепатоцитите запазват основната си функция *in vitro* и съответно биохимичните процеси, свързани с I и II фаза на биотрансформацията.

На пазара, в редица хранителни добавки с хепатопротективно действие е установено наличието на холин, като целта на настоящото проучване е проследяване *in vitro* ефектите на холин върху изолирани чернодробни микрозоми и хепатоцити.

Резултатите установяват, че самостоятелно приложен, върху микрозомите и хепатоцитите, холин не проявява статистически значим хепатотоксичен ефект.

Върху микрозомите, при модел на не-ензимно-индуцирана липидна пероксидация, холин проявява изявен концентрационно-зависим (1, 10 и 50 μM) антиоксидантен ефект, съизмерим с ефекта на силимарин – класически хепатопротектор.

Върху изолираните плъши хепатоцити, при два модела на хепатотоксичност (модел на метаболитно биоактивиране, индуциран с тетрахлорметан и при *tert*-бутил-хидропероксид-индуциран оксидативен стрес), холин проявява отново изявен концентрационно-зависим (1, 10 и 50 μM) хепатопротективен и антиоксидантен ефекти, съизмерими с тези на силимарина.

Начин на представяне: ДОКЛАД

IN VITRO ЕФЕКТИ НА НОВОСИНТЕЗИРАНИ ПРОИЗВОДНИ НА КОФЕИН-8- α -МЕТИЛ-ТИОГЛИКОЛОВАТА КИСЕЛИНА ВЪРХУ ИЗОЛИРАНИ ПЛЪШИ МОЗЪЧНИ СИНАПТОЗОМИ И КЛЕТЪЧНА ЛИНИЯ NEURO2A

Никол Ангелова, Фак. № 11173

Катедра “Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“

**Научни ръководители: проф. Магдалена Кондева-Бурдина, дф
проф. Георги Момеков, дфн**

Конвенционалното лечение на болестта на Паркинсон (БП) обикновено се фокусира върху компенсирание на допаминергичния дефицит, което е неефективно по отношение забавяне прогресията на заболяването. Последни данни, свързани с молекулните механизми, участващи в патологията на БП, очертават нови подходи за фармакотерапия. Някои вещества, като кофеин и новосинтезирани аналози, са обещаващи химични структури за създаване на нови терапевтични агенти с потенциални невропротективни свойства.

В настоящата дипломна работа са проследени ефектите на новосинтезирани производни на кофеин-8- α -метил-тиогликоловата киселина (**Jas1-10**) върху изолирани плъши мозъчни синаптозоми и клетъчна линия Neuro2a.

Върху клетъчна линия Neuro2a, веществата са изследвани в 3 концентрации – 10, 100 и 400 μ M. Единствено в концентрация 400 μ M, три от веществата **Jas3**, **Jas4** и **Jas5** проявяват статистически значим невротоксичен ефект, спрямо контролата (не-третираните клетки).

Върху изолирани плъши мозъчни синаптозоми, приложени самостоятелно, в концентрация 100 μ M, всички вещества проявяват маргинален невротоксичен ефект, спрямо контролата (не-третираните синаптозоми).

В условията на 6-хидроксидопамин-индуциран оксидативен стрес (*in vitro* модел, наподобяващ някои от симптомите на БП), обаче, веществата от цялата серия проявяват статистически значим невропротективен ефект, съхранявайки синаптомната жизненост и нивото на редуциран глутатион, спрямо самостоятелното третиране с невротоксичния агент.

Начин на представяне: ДОКЛАД



**КАТЕДРА
„ФАРМАКОГНОЗИЯ”**

ФЛАВОНОИДИ В *ASTRAGALUS GLYCYPHYILLOIDES* DC. (FABACEAE)

Автор: Бетина Милева

Катедра по Фармакогнозия

Научни ръководители: проф. Илина Кръстева, дфн

Prof. Franz Bucar, PhD

Astragalus glycyphylloides DC. (лъжесладколистен клин) е многогодишно тревисто растение, което е близкородствено и морфологично сходно на широко използваният в българската народна медицина *A. glycyphyllos*. В надземните части са доказани три групи биологичноактивни вещества: флавоноиди, сапонини и полизахариди. При фармакологични изпитвания е установено, че екстракти и вещества, изолирани от тях, проявяват невропротективно, антиоксидантно и хепатопротективно действие.

В продължение на изследванията върху химичния състав на надземната част на растението, от обезмаслен метанолен екстракт чрез колонна хроматография и ВЕТХ са изолирани два много полярни флавонолови гликозида (А и В). Структурата им е частично определена с помощта на HRESIMS, ¹H, ¹³C-ЯМР, COSY, HSQC и HMBC. Съединенията са гликозиди на кемпферола като захарната верига на вещество А се състои от четири хексози и една дезоксизахар, а тази на В – от три хексози и една дезоксизахар. Подобни гликозиди все още не се описани при видовете от род *Astragalus*.

Начин на представяне: Доклад

ПОЛУЧАВАНЕ И СТАНДАРТИЗИРАНЕ НА СУХ ЕКСТРАКТ ОТ *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLOS*

Автор: Теодора Маринкова

Катедра по Фармакогнозия

Научни ръководители: проф. Илина Кръстева, дфн

гл. ас. Александър Шкондров, дф

Astragalus glycyphyllos L. (орлови нокти, сладколистно сграбиче) е многогодишно тревисто растение, широко разпространено в България, което се използва в народната медицина като диуретично, спазмолитично, антихипертензивно и противовъзпалително средство. Във вида са доказани редица флавоноиди и сапонини, които проявяват антиоксидантна, цитопротективна, невропротективна, хепатопротективна и имуностимулираща активност, което прави вида перспективен за използване в лечебната практика.

В настоящето проучване са оптимизирани условията за получаване на сух екстракт от надземната част на таксона с цел включването му в подходящи лекарствени форми. Използвани са три метода на екстракция – в апарат на Соклет, динамична мацерация и перколация. Проучено е влиянието на вида на екстрагента и температурата върху количеството на активните и баластните вещества при екстракцията. Получените екстракти са изсушени чрез лиофилизация и стандартизирани чрез ултра високоефективна течна хроматография-маспектрометрия с висока разделителна способност спрямо тритерпенови сапонини.

В резултат на проведените изследвания е предложена цялостна технология за получаване на сух екстракт от надземната част на *A. glycyphyllos*, лесно приложима в производствени условия, както и метод за количествено определяне на тритерпенови сапонини.

Начин на представяне: Доклад

ИЗОЛИРАНЕ НА ПРОИЗВОДНИ НА ЦИКЛОАСТРАГЕНОЛ ОТ КОРЕН ОТ *ASTRAGALUS AITOSENSIS* L.

Дементра Монова

Катедра по Фармакогнозия

Научни ръководители: проф. Илиана Йонкова, дфн
гл. ас. Янчо Зарев, дф

Astragalus aitosensis (Fabaceae) принадлежи към семейство Fabaceae и е ендемичен вид за България. Основни групи вещества характерни за вида са флавоноиди, сапонини и феноли, като корените на вида са основния източник на тритерпенови сапонини производни на циклоастратегенола. От надземните части са изолирани флавоноидни гликозиди с агликони кверцетин, кемпферол и изорамнетин.

Целта на настоящото изследване е фитохимично проучване и изолиране на сапогенини от корените на диворастящ вид *A. Aitosensis*.

След хроматографско пречистване чрез флаш хроматография (Reveleris X2) на тотален дихлорметан/метанолов екстракт са получени 10 фракции. Всяка една от тях е подложена на допълнително пречистване, използвайки разнообразни хроматографски методи. След многократно ре-хроматографиране са изолирани 10 чисти вещества.

Данните от LC-HRESI-MS анализа на изолираните съединения показва наличие на два изомера на циклоастратегенола с идентична на неговата молекулна формула $C_{30}H_{50}O_5$, но с различно време на задържане. Изолиран е и метаболит с молекулна формула $C_{30}H_{48}O_5$, близка до тази на циклоастратегенола и неговите изомери. В спектъра на молекулата се наблюдава единица по-висока степен на насищане (RDB value), което сравнявайки молекулните формули съответства на една двойна връзка в повече в молекулата спрямо наблюдаваните изомери. Пълното идентифициране на изолираните съединения ще бъде осъществено след по нататъшно провеждането на допълнителни спектрални анализи.

Доклад

МЕТАБОЛИТНО ПРОФИЛИРАНЕ, АНТИОКСИДАНТНА И ЕНЗИМ ИНХИБИТОРНА АКТИВНОСТ НА КАЛОФЕРЧЕ *TANACETUM BALSAMITA* L. (ASTERACEAE)

Десислава Станимирова Станимирова
Катедра Фармакогнозия

Научни ръководители:
Доц. Димитрина Желева-Димитрова дф
Доц. Ренета Гевренова дф

Tanacetum balsamita L. (калоферче) е растение, използвано от векове като ароматно, карминативно и кардиотонично средство в народната медицина на страните от Балканите и Средиземноморието. Настоящата работа има за цел детайлно фитохимично профилиране на водно-метанолни екстракти от листа, цветни кошнички и корени на растението. Фитохимичните анализи на растителните екстракти са проведени с ултра високо-ефективна течна хроматография, комбинирана с Орбитрап високоразделителна мас спектрометрия (UHPLC-HRMS). Оценена е антиоксидантната активност на екстрактите по механизмите на улавяне на свободни радикали, редуцираща способност и хелатираща активност. Установен е ензим инхибиторният им потенциал върху ензимите холинестерази, тирозиназа, α -амилаза, α -глюкозидаза и липаза. В анализираните екстракти са идентифицирани или е предложена химична структура за вторични метаболити, които включват 18 хидроксibenзоени, хидроксиканелени и кафеилглюконови киселини, както и 18 гликозида и естера на фенолните киселини, 8 моно-, 13 ди-, 1 триацилхинна киселини, както и 2 хексозида на диацилхинната киселина. В групата на флавоноидите са идентифицирани/охарактеризирани 3 С-гликозил флавона, 8 флавонолови гликозида, 10 флавонови гликозида и 15 флавоноидни агликона, включително метоксилирани производни. Повечето съединения се съобщават за първи път в калоферчето. Екстрактът от цветни кошнички има най-високо съдържание на общи феноли (59.75 ± 0.66 mg еквиваленти галова киселина/g) и флавоноиди (41.02 ± 0.50 mg еквиваленти рутин/g). Изследването на антиоксидантната активност показва, че цветните кошнички имат най-висока радикал-улавяща активност спрямо DPPH (84.54 ± 3.35 mg Тролокс еквиваленти (TE)/g) и ABTS радикали (96.35 ± 2.22 mg TE/g), както и най-висока редуцираща способност, 151.20 и 93.22 mg TE/g съответно в CUPRAC и FRAP тестовете. Екстрактът от листата на калоферчето е най-активен в теста за хелатиране на метали (36.16 mg EDTAE/g). Този екстракт показва най-висока активност при инхибиране на ензимите ацетил- и бутирилхолинестераза (съответно 2.11 и 2.43 mg еквиваленти галантамин/g) и тирозиназа (54.65 mg еквиваленти коджиева киселина/g). Екстрактът от корени на калоферче има протективни ефекти при нарушения във въглехидратния и липидния метаболизъм, както показват резултатите от тестовете за инхибиране на α -глюкозидаза (0.71 ± 0.07 mmol еквиваленти акарбоза (ACAЕ)/g), α -амилаза (0.43 ± 0.02 mmol ACAЕ/g) и липаза (8.15 ± 1.00 mg еквивалентно оралистат/g).

В заключение, листата и кошничките от калоферче показват значителен антиоксидантен потенциал, докато корените инхибират ензими, участващи във въглехидратния и липиден метаболизъм. Растението е с потенциално приложение във фармацевтични и хранителни продукти.

НАЧИН НА ПРЕДСТАВЯНЕ: ДОКЛАД

PRODUCTION OF SAPONIN COMPOUNDS IN *IN VITRO* ROOTS, CALLUS AND SHOOT CULTURES OF *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLUS* L.

Antiopi Prassa

Department of pharmacognosy

Scientific Supervisors: Prof. Iliana Ionkova, DSci

Prof. Iliana Krasteva, DSci

Astragalus glycyphyllos L. is a perennial herbaceous plant, commonly distributed in Bulgaria - a plant of the genus *Astragalus*. Extensively used in Bulgarian traditional medicine as a diuretic and to treat high blood pressure, inflammatory conditions, menstrual disorders, etc. Mostly secondary metabolites such as flavonoids and saponins have been isolated from the species.

The object of the present study is to apply biotechnological approaches for initiation of *in vitro* cultures as well as monitoring the amount of saponins in established cultures using LC-HRESIMS.

Stable *in vitro* root cultures from *A. glycyphyllos* were obtained by cultivation in the dark using modified MS medium supplemented with 2 mg/L kinetin, 5 mg/L IAA, 5 mg/L 2,4-D and 200 g/L casein with growth rate of $GI = 1.41$. Shoot cultures were obtained by cultivation on MS medium with growth rate of $GI = 1.17 \pm 0.04$ and callus was derived by cultivation on modified MS medium supplemented with casein 1g/L, kinetin 2 mg/L and IAA 1 mg/L where growth rate of $GI = 0.30 \pm 0.03$ were achieved.

Oral presentation

COMPARATIVE ANALYSIS OF SAPONIN CONTENT IN *IN VITRO* PLANT CULTURES AND NATIVE ROOTS OF *ASTRAGALUS AITOLENSIS* Ivan.

Konstantinos Argyropoulos

Department of pharmacognosy

Scientific Supervisors: Prof. Iliana Ionkova, DSci

Astragalus aitolensis Ivan. is a plant of the Fabaceae family. It is also known under the name "genger" and is a perennial herbaceous plant with many-headed roots, endemic for Bulgaria. The phytochemical composition of the plant has not been fully studied. Until now, metabolites have been discovered mainly from the group of flavonoids and saponins.

The aim of the present study was to establish *in vitro* root, callus and shoot cultures of *A. aitolensis* and determine the amount of saponins by means of LC-HRESIMS-MS and compare it with native roots. Callus cultures were derived when grown on modified MS medium supplemented with kinetin 2 mg/L IAA 5 mg/ml, 2, 4-D 5mg/L, and casein 1 g/L (GI 1.21 ± 0.07). Shoot cultures grown on MS medium and achieved biomass GI=0.25 ±0.03. Roots were established on modified MS medium supplemented with 2 mg/L kinetin, 5 mg/L IAA, 5 mg/L 2,4-D and 200 g/L casein.

The 80% methanol total extracts were further fractionated by solid phase extraction with C-18 cartridges to obtain the ethyl acetate and methanol fractions. Further purification of the fractions was carried out using Diaion HP 20. Each of the fractions obtained from both the *in vitro* cultures and the native *A. aitolensis* roots were subjected to comparative LC-HRESIMS-MS analysis. The total amounts of saponins detected in the samples were calculated, on the basis of which a comparison was made between native and *in vitro* cultures. The results clearly show relatively higher content in the native species, with the expected highest amount in the roots. The highest amount of saponins was determined in the native roots 15.01 mg/g. The highest amount of saponins within *in vitro* cultures was calculated for callus culture 3.67 mg/g, while roots (0.07 mg/g) and shoot cultures (0.08 mg/g) shown the lowest saponin content. Thus, the results demonstrated that *in vitro* cultures could be reliable source of saponins, preserving biological diversity, including endemic species.

Oral presentation

PRODUCTION OF SAPONIN COMPOUNDS IN *IN VITRO* SUSPENSION, CALLUS AND SHOOT CULTURES OF *ASTRAGALUS VESICARIUS* L.

Polymenakou Panagioula

Department of pharmacognosy

Scientific Supervisors: Prof. Iliana Ionkova, DSci

Astragalus Vesicarius L. is a perennial plant of the Fabaceae family. This subspecies is distributed in the Eastern and Western Alps, as well as the Balkan Peninsula. In folk medicine, it is used as a diuretic, to treat high blood pressure, inflammatory processes and menstrual disorders. It has antioxidant, antitumor and hepatoprotective potential.

The aim of the present study was to establish *in vitro* suspension, callus and shoot cultures of *A. Vesicarius* and determine the amount of saponins by means of LC-HRESIMS-MS.

Callus cultures with biomass GI=0.19 were derived when grown on modified MS medium supplemented with kinetin 2 mg/L, IAA 5 mg/L, 2,4-D 5 mg/L and casein 1g/L. Shoot cultures were grown on MS medium, while suspension cultures were achieved when using modified MS medium supplemented with kinetin 2 mg/L, IAA 0.2 mg/L, 2,4-D 0.1 mg/L and casein 1g/L with growth rates GI = 0.51.

The 80% methanol total extracts were fractionated by solid phase extraction with C-18 cartridges to obtain the ethyl acetate and methanol fractions. Further purification of the fractions was carried out using Diaion HP 20.

Each of the fractions obtained from the *in vitro* cultures of *A. vesicarius* were subjected to comparative LC-HRESIMS-MS analysis. The total amounts of saponins detected in the samples were calculated, on the basis of which conclusions were made. The highest amount of total saponins was detected within suspension cultures (19.48 mg/g). Comparable amount was found also in shoot cultures (12.52 mg/g), while the amount in the callus was the lowest (1.18 mg/g).

With these experiments we describe suspension cultures of *A. vesicarius* as alternative source of cycloartane saponins.

Oral presentation

COMPARATIVE ANALYSIS OF TOTAL SAPONIN BIOSYNTHESIS IN *IN VITRO* PLANT CULTURES AND NATIVE ROOTS OF *ASTRAGALUS THRACICUS* Griseb.

Tatiana Kalamopoulou

Department of pharmacognosy

Scientific Supervisors: Prof. Iliana Ionkova, DSci

The Balkan endemic plant *Astragalus thracicus* Griseb also known as "Thracian wedge" is a perennial herbaceous plant with many-headed roots. The main pharmacological features of the plant include immunostimulatory, adaptogenic, anti-inflammatory, liver protective and cardiotoxic effects, which are based mainly on cycloastragenol glycosylated derivatives found in the roots.

The aim of the present study was to establish *in vitro* roots, shoot cultures and suspension cultures of *A. thracicus* and determine the amount of saponins by means of LC-HRESIMS-MS and compare it with native roots.

Shoot culture cultivated on MS medium reached biomass $GI = 0.04 \pm 0.08$, and the roots were obtained by cultivation in the dark using modified MS medium supplemented with 2 mg/L kinetin, 5 mg/L IAA, 5 mg/L 2,4-D and 200 g/L casein. The suspension cultures were initiated on MS medium supplemented with kinetin 2 mg/L, IAA 0.2 mg/L, 2,4-D 0.1 mg/L and casein 1g/L. The 80% methanol total extracts were further fractionated by solid phase extraction with C-18 cartridges to obtain the ethyl acetate and methanol fractions. Further purification of the fractions was carried out using Diaion HP 20. Each of the fractions obtained from both the *in vitro* cultures and the native *A. thracicus* roots were subjected to comparative LC-HRESIMS-MS analysis. The total amounts of saponins detected in the samples were calculated, on the basis of which a comparison was made between native and *in vitro* cultures. The total amount of cycloartane triterpenoids saponins analyzed in the root cultures was 36.2 mg/g plant material, which is double the amount in the native roots 18.45 mg/g. *In vitro* shoot cultures have 4.91 mg/g saponin content. Into the suspension culture growth under light regimen of cultivation higher saponin content 2.04 mg/g was determined, when compared to suspensions cultivated in dark 0.31 mg/g.

The current shows the potential of *in vitro* root cultures to produce higher amount than native endemic plant of import metabolites such as cycloastragenol derivatives.

Oral presentation



**КАТЕДРА
«ФАРМАЦЕВТИЧНА ХИМИЯ»**

РАЗРАБОТВАНЕ НА ОБРАТНОФАЗОВ ТЕЧНО ХРОМАТОГРАФСКИ МЕТОД ЗА ИДЕНТИФИЦИРАНЕ И КОЛИЧЕСТВЕНО ОПРЕДЕЛЯНЕ НА МАСТНОРАЗТВОРИМИТЕ ВИТАМИНИ А И Е В ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ

Боряна Юлиянова Хинчева

Катедра: Фармацевтична химия

Научен ръководител: доц. Мая Георгиева, дф

Научен консултант: ас. Александрина Матеева

За нормалното протичане на физиологичните процеси в човешкото тяло са необходими оптимални концентрации на есенциални витамини и минерали, включващи различни представители. Известен факт е, че за правилната регенерация и поддържане на епителната тъкан, за здравето на очите и доброто зрение, както и за доставката на желязо от съществено значение е наличието и нивото на Витамин А.

Друг есенциален мастноразтворим витамин е токоферолът, познат още като Витамин Е. Съдържа се в месо, жълтък, зърнени храни, зеленолистни зеленчуци, растителни мазнини и се счита за витаминът с най-мощен антиоксидантен ефект. Натрупва се в липидните мембрани и взаимодейства със свободните радикали. По този начин предпазва клетката от окислително въздействие.

Целта на настоящата магистърска теза е разработване на течнохроматографски метод за идентифициране и количествено определяне на мастноразтворимите витамини А и Е, предназначен за качествен и количествен контрол на наличните на фармацевтичния пазар хранителни добавки. Серия експериментални постановки на различни хроматографски условия определиха модифицирана силикагелна матрица, като подходяща стационарна фаза. Елуирането на пробите бе проведено в изократичен режим с двукомпонентна мобилна фаза метанол:ацетонитрил = 95:5 v:v и скорост на потока 1 ml/min.

Така разработената хроматографска система бе валидирана по критериите заложи в Ръководството на Международната Агенция по Хармонизация (ICH), като получените стойности на съответните валидационни параметри отговарят на съответните изисквания. Това определи метода като линеен, специфичен, точен и чувствителен.

Така разработеният и валидиран метод бе приложен за анализ на мастноразтворимите витамини А и Е в серия налични в търговската мрежа фармацевтични продукти и хранителни добавки, самотоятелно и в смес.

ДОКЛАД

РАЗРАБОТВАНЕ НА RP-HPLC МЕТОД ЗА АНАЛИЗ НА ВОДОРАЗТВОРИМИ ВИТАМИНИ ОТ ГРУПАТА В САМОСТОЯТЕЛНО, В СМЕС И В ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ

Силвия Георгиева Гунчева; Фак. № 11231

Катедра: Фармацевтична химия

Научен ръководител: Доц. Мая Георгиева, дф

Научен консултант: ас. Александрина Матеева

Витамините от група В са колекция от осем водоразтворими витамини, които са от съществено значение за различните метаболитни процеси и превръщането на храната в енергия, което ни помага да бъдем активни всеки ден. Повечето витамини от тази група не се съхраняват в тялото, което налага редовния им прием чрез храната или под формата на добавка. Липсата или предозирането на тези органични вещества може да доведе до различни заболявания, но има случаи, когато изобилието от един "представител" от тази група може да доведе до развитието на патологии.

В природата тези вещества присъстват в различни видове плодове, зеленчуци, както и месо. Освен това в търговската мрежа са налични множество медицински продукти, които съдържат синтетични аналози на представителите на тази група витамини, самостоятелно и във комбинирани лекаствени форми. Налични са данни, че В-комплексът се съдържа в пивоварната мая, както и в серията от хранителни добавки.

Голямото разнообразие от източници на витамини от групата В предопределя необходимостта от намирането на подходящ метод за проследяване на тяхното наличие и определяне на тяхното количество в храни, напитки, медицински продукти, хранителни добавки и други.

Големият брой аналитични подходи, които се използват в съвременната фармацевтична практика за анализ на витамини се характеризират с необходимостта от употребата на специфична апаратура, което налага наличието на обучен персонал, скъпоструваща техника и създава възможност за комплицираност на аналитичната процедура.

Това определи целта на настоящата работа, включваща разработване, валидиране и прилагане на градиентен бърз, лесен и селективен RP-HPLC метод за анализ на витамини от групата В самостоятелно, в смеси и в хранителни добавки.

С помощта на този метод успешно са анализирани проби съдържащи витамини В1, В3, В5 и В9 самостоятелно, в смес и в хранителни добавки.

ДОКЛАД

РАЗРАБОТВАНЕ НА HPLC МЕТОД ЗА АНАЛИЗ НА DEXAMETHASONE И LEVOFLOXACIN САМОСТОЯТЕЛНО И В СМЕС ИЗПОЛЗВАНИ В ТЕРАПИЯТА НА COVID 19

Йоана Бранимирова Лилова

Катедра: Фармацевтична химия

Научни ръководители: Доц. Лили Пейкова, дф

Гл.ас. Диана Цанкова, дф

Ковид-19 вирусна пандемия е епидемия, обявена в началото на 2020 година, която е обявена постепенно за почти всички страни на всички континенти на Земята. Една от последните страни, обявила ковид-19 вирусна пандемия, е Северна Корея. В края на ноември 2019 в Китай, град Ухан, Централен Китай, е идентифициран нов вирус наречен SARS-CoV-2 (или коронавируса). Това става, след като без ясни причини през декември хора развиват пневмония, която не се повлиява от известните методи за лечение. Има свидетелства за предаване на вируса от човек на човек, като най-бързо се разпространява средата на януари 2020 г. Няколко страни в Европа, Северна Америка и най-вече в Азиатско-Тихоокеанския район съобщават за случаи на 2019-nCoV. Инкубационният период на вируса е между 2 и 14 дни, но се предава от човек на човек и преди появата на симптоми, както и няколко дена след излекуването. Симптомите включват треска, кашлица и затруднено дишане, като изходът може да бъде фатален. Голям пробив в лечението на Ковид-19 е лекарство Dexamethasone, което спасява животи. Dexamethasone е първият препарат, понижаващ смъртността сред пациентите, болни от Ковид-19, поставени на изкуствено дишане, обяви Гебрейесус. Другият лекарствен продукт е Levofloxacin, който представлява синтетично противобактериално средство от класа на флуорохинолоните и се явява S(-) енантиомера на рацемичното лекарствено вещество офлоксацин. Като флуорохинолоново противобактериално средство левофлоксацин инхибира синтеза на ДНК, като въздейства върху комплекса ДНК/ДНК-гираза и топоизомераза IV. Понастоящем левофлоксацин е показан при възрастни за лечение на инфекции на дихателните пътища (RTI), SSTI, усложнени и неусложнени UTI, както и хроничен бактериален простатит (CBP). Поради тази причина разработихме, и валидирахме бърз и чувствителен HPLC метод за анализ на Dexamethasone и Levofloxacin самостоятелно и в смес използвани в терапията на covid 19.

Доклад

МОДИФИЦИРАНЕ НА UV И RP-HPLC МЕТОДИ ЗА АНАЛИЗ НА CITALOPRAME И ESCITALOPRAM

Яна Илиянова Дойнова

Катедра: Фармацевтична химия

Научни ръководители: Доц. Лили Пейкова, дф

Гл.ас. Диана Цанкова, дф

Пандемията от COVID-19 оказва значително въздействие върху общественото психично здраве. COVID-19 не само причинява проблеми с физическото здраве, но също така води до редица психологически разстройства. Разпространението на новия коронавирус може да повлияе на психичното здраве на хората в различни общности. Нервността и тревожността в едно общество засягат до голяма степен всички. Последните данни сочат, че хората, които са държани в изолация и карантина, изпитват значителни нива на безпокойство, гняв, объркване и стрес. Като цяло всички проучвания, които са изследвали психологическите разстройства по време на пандемията от COVID-19, съобщават, че засегнатите лица показват няколко симптома на психична травма, като емоционален дистрес, депресия, стрес, промени в настроението, раздразнителност, безсъние, дефицит на вниманието хиперактивно разстройство, посттравматичен стрес и гняв. Това доведе и до нарастващата употреба на антидепресанти. Тяхната употреба частично се дължи на нарастване честотата на депресивните състояния и като последица от COVID пандемията и от стресовия начин на живот. Във връзка с това, проучването и разработването на надеждни аналитични методи за самостоятелно определяне на есциталопрам както и в смес с циталопрам, в химични и биологични проби е от съществена важност за предоставяне на бърза и надеждна информация на институциите за вида на веществото, концентрацията, наличието на метаболити и други химични характеристики.

Доклад



КАТЕДРА
“ТЕХНОЛОГИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ СРЕДСТВА И
БИОФАРМАЦИЯ”

РАЗРАБОТВАНЕ НА ПОЛИМЕРНИ НАНОЧАСТИЦИ НАТОВАРЕНИ С БУДЕЗОНИД

Христофор Лазов

*Катедра "Технология на лекарствените средства с биофармация"
Фармацевтичен факултет, Медицински университет, София*

Научен ръководител: Проф. д-р Красимира Йончева

Гл. ас. д-р Марта Славкова

Наночастиците са обект на интензивни изследвания поради уникалните си свойства и потенциал за преодоляване на редица проблеми, свързани с доставянето на лекарствени вещества. Те могат да бъдат приготвени на базата на природни и синтетични полимери. Освобождването на включеното лекарствено вещество може да зависи от термо- или рН-чувствителните свойства на използвания полимер и по този начин да се гарантира прицелно действие. Eudragit L 100 (съполимер на метакрилова киселина и метилметакрилат, съотношение 1:1) е анионен синтетичен полимер с рН-зависима разтворимост. Разработването на наночастици с Eudragit L 100 дава възможност за доставяне на ЛВ в кожата при някои дермални заболявания (атопичен дерматит, ихтиоза, контактен дерматит и др.), които се характеризират с по-високо рН. Кортикостероидите и в частност будезонид намират широко приложение като първа линия на локална терапия при дермални заболявания. Будезонид се характеризира с изразена противовъзпалителна и антипролиферативна активност, но е практически неразтворим във вода. Включването му в наночастици би могло да подобри дермалното му доставяне и да намали потенциала за проява на нежелани ефекти, особено при терапия на хронични заболявания.

Целта на настоящата дипломна работа бе да се приготвят и охарактеризират полимерни наносфери от Eudragit L 100 с включен будезонид, както и последващото им формулиране в моделна дермална лекарствена форма. Наночастиците бяха приготвени по метода на нанопреципитация във водна фаза. Физикохимичното им охарактеризиране показва среден размер под 200 nm, ниска дисперсност и отрицателен заряд. Изследвано беше влиянието на рН, концентрацията на стабилизиращия агент (поливинилов алкохол) и съотношението между органичната и водната фаза по време на приготвянето върху размера на получените наносфери. Варирането на количественото съотношение между лекарственото вещество и съполимера показва силно влияние върху ефективността на енкапсулиране, като оптимално се оказва съотношение 1:8. Натоварените с будезонид наночастици бяха включени в дермална лекарствена форма. Установено бе, че енкапсулирането на будезонид и формулирането на наочастиците в хидрогелна форма могат да осигурят желан профил на освобождаване.

ДИЗАЙН И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА рН-ЧУВСТВИТЕЛНИ НИЗОМИ КАТО НАНОПЛАТФОРМИ ЗА НАСОЧЕНО ДОСТАВЯНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ВЕЩЕСТВА

Катерина Йорданова Ахчийска*, Радостин Насков Христов

Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“

Научен ръководител: Проф. Деница Момекова, дф

Ниозомите са наноносители, изградени от нейногенни повърхостно активни вещества и холестерол, които във водна среда се самоасоциират във везикули с двуслойни мембрани, заграждащи централна кухина, пълна с водна фаза. Тази специфична структура на ниозомите ги определя като перспективни наноситеми за доставяне както на хидрофобни, така и на хидрофилни лекарствени вещества. Основното препятствие пред пълното клинично реализиране на потенциала на ниозомите като наноразмерни лекарство-доставящи системи е краткия им плазмен полуживот. Класически подход за преодоляване на този проблем и осигуряване на продължителна циркулация на ниозмите в системното кръвообръщение е повърхостното им модифициране с хидрофилни полимери като ПЕГ, което възпрепятства тяхното секвестриране от клетките на мононуклеарната фагоцитираща система, но едновременно с това затруднява взаимодействието им с прицелните им клетъчни или субклетъчни структури. Това налага търсенето на различни технологични подходи. В тази връзка, целта на настоящото проучване е разработването на дългоциркулиращи рН-чувствителни ниозоми като наноплатформи за насочено доставяне на лекарствени вещества. Като повърхостно модифициращи агенти са използвани два новосинтезирани рН-чувствителни съполимери на основата на хексадецил-полиакрилова киселина, с цел осигуряване едновременно на стерично стабилизиране и повишена вътреклетъчна интернализация на ниозомите. Ниозомите са приготвени по метода на хидратиране на липиден филм, като получените везикули са с размер 280–320 nm. рН-чувствителността на разработените носители бе доказана по метода на освобождаване флуоресцентно багрило като функция от рН. Стабилността на оптимални състави ниозоми бе проследена в среда, симулираща условията на системната циркулация и получените резултати показват, че модифицираните ниозоми са значително по-стабилни от немодифицираните везикули. В допълнение, оптимални състави полимер-модифицирани ниозоми бяха натоварени с куркумин и цитотоксичността на ниозомалния куркумин бе проследена *in vitro*, върху панел от човешки туморни клетки в сравнителен аспект спрямо свободното вещество, като ниозомалният куркумин показва много по-изразен анти-пролиферативен ефект.

На основа на представените резултати може да се заключи, че разработените рН-чувствителни полимер-модифицирани ниозоми са перспективни наноплатформи за насочено доставяне на лекарствени вещества.

Благодарности: *Изследванията са финансирани по договор КП-06-Н43/3.*

ДИЗАЙН И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА НАНОГЕЛНИ СИСТЕМИ ЗА КОНТРОЛИРАНО ДОСТАВЯНЕ НА АРИПИПРАЗОЛ НА БАЗАТА НА DMAA И β -CD-AC₃

Сийка Веселинова Стоилова

Катедра "Технология на лекарствените средства с биофармация"

Научни ръководители: проф. Бистра Костова, дф

проф. Петър Петров, дхн

Научен консултант: гл. ас. Дилиана Георгиева, дф

Шизофренията е тежко и инвалидизиращо заболяване, характеризиращо се с различни психологически симптоми, като объркан говор, халюцинации, заблуди, и водещо до увреждане на поведенческите и социални функции. Арипипразол, представляващ 7-[4-[4-(2,3-dichlorophenyl)-1-piperazinyl]butoxyl]-3,4-dihydrocarbostyryl е едно от лекарствата, използвани за лечението на шизофрения и биполарно разстройство (в доза 10-15 mg на ден). Той е атипичен антипсихотик от второ поколение, използващ се и като допълнително лечение при тикови разстройства, голямо депресивно разстройство, и раздразнителност при аутизъм. Слабо разтворим е във вода (по-малко от 0,3 mg/L) и според биофармацевтичната класификационна система (BCS) принадлежи към клас IV- лекарства, които се характеризират с ниска бионаличност. В тази връзка, от съществено значение е да се разработят системи, подобряващи разтворимостта и терапевтичната ефективност на арипипразол. Възможност в това отношение показват наногелните системи, които съчетават предимствата на хидрогеловите с тези на наноразмерните частици. Наногелните системи показват добра ефикасност като лекарствени носители при лечението на автоимунни заболявания, невродегенеративни заболявания, диабет, възпалителни заболявания и др.

Настоящото изследване описва разработването на нови наногелни носители, включващи части β -циклодекстрин (β -CD) като платформи за контролирано доставяне на арипипразол. За целта са получени обратни нано-емулсионни наногелове, с различно съдържание на β -CD. Наногеловите са синтезирани чрез радикалова полимеризация на N,N-диметилакриламид (DMAA) и β -CD триакрилат (β -CD-AC₃) в различни съотношения. Получените системи са охарактеризирани с използване на динамично и електрофоретично разсейване на светлината и техният състав е изчислен въз основа на включването на фенолфталеин в кухините на β -CD. Проведени са изследвания по определяне на натоварването и *in vitro* кинетика на освобождаване на арипипразол с цел определяне потенциала на наногеловите като лекарство-доставящи системи.

DEVELOPMENT OF ORAL MODIFIED-RELEASE TABLETS WITH DICLOFENAC SODIUM

Christos Goumagias

Department of Pharmaceutical Technology with Biopharmaceutics

Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia

Supervisor: Prof. Dr. Krassimira Yoncheva

Assoc. Prof. Dr. Hristina Voycheva

Diclofenac sodium is a non-steroidal drug which is widely applied for treatment of degenerative diseases (such as rheumatoid arthritis and osteoarthritis) because of its strong anti-inflammatory and analgesic activities. The half life of this drug is very short that requires frequent oral administration aiming to maintain its therapeutic activity. However, diclofenac sodium administration is characterized with a side effect on gastric mucosa (e.g. abdominal pain, peptic ulceration and gastrointestinal bleeding). The modern pharmaceutical technology applies different approaches aiming to formulate diclofenac sodium in a safer and more efficacious dosage forms. Modified-release dosage forms are formulations where the rate and/or place of release of the active ingredient(s) are different from that of an immediate-release dosage form administered by the same route. The modification of drug release is achieved by special formulation and/or manufacturing methods. Different types of modified-release solid dosage forms of diclofenac sodium were developed such as prolonged-release tablets, modified-release capsules etc.

The aim of the present study was to develop oral tablet dosage form with modified-release of diclofenac sodium which would avoid the side effects of the drug. For this purpose, different excipients and methods of tablet formulation were evaluated. The first tack was related to preparation of modified-release tablets with diclofenac sodium by direct compaction. Aiming to obtain prolonged-release of diclofenac sodium, some natural (e.g. pectin) and synthetic polymers (e.g. polyethylene oxide) were selected as tablet excipients. The developed tablet mixtures were examined by tapping method and the results showed that mixtures containing pectin, PEO 8 000000 or PEO 1 000000 possessed very good flowability and compressibility. The composition of the mixture containing (hydroxypropyl)methyl cellulose was additionally optimized aiming to improve its rheology properties. Further, model mixtures were formulated in tablets which were evaluated regarding uniformity of mass, resistance to crushing, friability and dissolution test. The second possibility evaluated in the present study was to obtain prolonged-release tablets by press-coating method. The dissolution tests showed that all tablets were able to slow down the release of diclofenac sodium in acid medium. This effect was more pronounced in the case of press-coated tablets formulated with (hydroxypropyl)methyl cellulose, pectin or PEO 1 000 000. The results clearly demonstrated that the applied approaches and excipients resulted in appropriate drug release rate that could reduce the side effects of the drug on gastric mucosa.



КАТЕДРА
„ОРГАНИЗАЦИЯ И ИКОНОМИКА НА ФАРМАЦИЯТА”

ПРИДЪРЖАНЕ КЪМ ТЕРАПИЯТА ПРИ ПАЦИЕНТИ СТРАДАЩИ ОТ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Габриела Стоянова Христова факултетен номер 11187

Катедра „Организация и икономика на фармацията“

Научен ръководител: професор Валентина Петкова, дфн

Непридържането към лекарства от страна на пациента е основен медицински проблем в световен мащаб. Има много взаимосвързани причини за възникването му. Въпреки че обучението на пациентите е ключът към подобряване на съответствието, използването на помощни средства за съответствие, правилната мотивация и подкрепа също увеличават придържането към лекарства. Здравните специалисти трябва да идентифицират практически възможни стратегии за подобряване на придържането към лекарства в рамките на тяхната практика, като в крайна сметка подобряват терапевтичния резултат. Това трябва да бъде мултидисциплинарен подход, който трябва да се осъществява с подкрепата на всички, които участват в употребата на лекарства.

Целта на настоящата разработка е да се оцени нивото на придържане към терапията при пациенти с диабет и да се идентифицират най-ефективните методи за подобряване на нивото на придържане.

Доклад

АНАЛИЗ НА РАЦИОНАЛНАТА ЛЕКАРСТВЕНА УПОТРЕБА ОТ ГЛЕДНА ТОЧКА НА ПАЦИЕНТИТЕ

Автор: Петя Бисерова Николова

Катедра „Организация и икономика на фармацията“

Научен ръководител: Зорница Миткова, дф

Въведение: Лекарствената употреба е многоаспектен процес, включващ не само предписването и отпускането на лекарствени продукти, но също така и отношението на пациентите към правилния и редовния прием на лекарства. Употребата може да бъде измерена и оценена на национално ниво чрез методика и индикатори, разработени от Световната Здравна Организация (СЗО).

Методи и материали: Целта на настоящото проучване е да се дефинират знанията на пациентите относно правилно съхранение и употребата на лекарствени продукти, както и да се оценят някои базови индикатори на СЗО за рационална лекарствена употреба (РЛУ). Използван е метод на директно анкетиране като са обхванати пациенти от четири възрастови групи (18-35 г; 36-55 г; 56-65 г и над 65 г). Въпросите са разделени в три основни категории: 1) Потенциална РЛУ съгласно индикаторите на СЗО; 2) Консултация на пациента; 3) Отношение на пациентите към терапията.

Резултати: Общият брой на анкетирани пациенти е 467, от които 21 % са мъже. Разпределението по възрастови групи е съответно: от 18-35 г - 191 пациенти; от 36-55 г - 208; от 56- 65 г - 39 и над 65 г - 29. Общият брой на пациентите, които ежесечно приемат лекарства е 224 (47,9 % от всички анкетирани). 49 % от пациентите споделят, че фармацевтът понякога обяснява как приемат лекарствата си, а според 64 % фармацевтът не обяснява възможните НЛР. 64 % от пациентите са имали необходимост от допълнителна информация по отношение на начина на прием на лекарствата и 82 % споделят, че се информират основно от листовката за пациента. 84 % от пациентите приемат лекарствата си съгласно предписанието от лекаря и 61 % проверяват срока на годност преди прием. Като най-чести причини за отлагане на лечението са посочени липса на лекарството в аптеката (42 %) или високата му цена (32 %), а като причина за ниска степен на придържане, пациентите посочват факта, че забравят да приемат лекарствата си (62%).

Заклучение: Съгласно заложените от СЗО индикатори, оценката в България показва, че са необходими допълнителни обучения и знания на пациентите, както и осигуряване на физическа и финансова достъпност относно предписаните лекарства.

Участие с доклад



ПОСТЕРИ

ИКОНОМИЧЕСКА ТЕЖЕСТ НА МНОЖЕСТВЕНАТА СКЛЕРОЗА – ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Йоана Сейтариду, Марина Пешева, Николай Ганов, Ива Хайгърва

Катедра „Организация и икономика на фармацията“

Научен ръководител: Доц. Мария Камушева, дф

Увод: Множествената склероза (МС) е най-честото заболяване, което може да доведе до инвалидизация при млади хора. Хроничният характер на заболяването и отрицателното влияние върху качеството на живот оказват значителна икономическа и социална тежест върху обществото и здравната система.

Методи: Проведен е литературен преглед в научната база данни „PubMed“ с ключови думи: „multiple sclerosis“, „economic“, „burden“, „cost of illness“, без ограничение в годината на публикуване. За тази цел е използвана интернет платформата „Rayyan“, която помага на изследователи, работещи върху систематични и литературни прегледи, ускорявайки процеса на скрининг и подбор на изследванията.

Резултати: Идентифицирани са 157 проучвания, от които само 13 са включили в прегледа. Публикуваните проучвания са проведени в следните държави: Австралия, Кувейт, САЩ, Иран, Италия, Панама, Ирландия, Швеция, Франция, Босна и Херцеговина, Норвегия, Египет и Бразилия. Времевият хоризонт на проучванията е 1 година с изключение на проучването в Кувейт, което показва резултати от 5-годишен период, като са представени само директните разходи. Повечето от проучванията са крос-секционни, изчислени са общите, директните и индиректните разходи. Само едно от включените проучвания представя и труднооценимите разходи (Ирландия). Гледната точка, която преобладава е тази на обществото. За остойността на разходите, авторите са използвали метода „отдолу-нагоре“ и подхода, основан на болестността. Броят на пациентите варира (62 ÷ 4430), като най-много са включените в проучването в Австралия (4430).

Заклучение: Основният двигател на разходите за МС са директните медицински разходи за лекарствено лечение с DMTs (Disease - modifying therapies – терапии, модифициращи заболяването). В началните стадии на заболяването се генерират по-високи директни медицински разходи, докато в по-късните стадии, по-високи са индиректните и труднооценимите. Предвид повишените разходи с появата на рецидиви и с увеличаване на тежестта на заболяването, различни фармацевтични и нефармацевтични интервенции, насочени към забавяне на прогресията, могат да помогнат за намаляване на икономическата тежест на МС.

Начин на представяне: ПОСТЕР

НАРАСТВАЩАТА РОЛЯ НА ФАРМАЦЕВТА ЗА ПОВИШАВАНЕ НА ЗДРАВНАТА КУЛТУРА НА ОБЩЕСТВОТО ПРИ ВАКСИНАЦИЯ

**Гергана Владимирова, Ралица Борисова, Илияна Николова, Симона
Николова, Габриела Панчева, Мартин Манов, Веселина Иванова**
*Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Фармацевтичен факултет,
Медицински университет – София*
Научен ръководител: Доц. Мария Димитрова, дф

ВЪВЕДЕНИЕ: Разпространението на COVID-19 доведе до сериозна извънредна ситуация в областта на общественото здраве в национален и световен мащаб. Здравните системи на всички държави бяха изправени пред огромно предизвикателство, свързано с предотвратяването, ограничаването и преодоляването на последиците от разпространението на COVID-19, осигуряването на навременна медицинска помощ, адекватна лекарствена терапия, ограничаване на риска от недостиг на основни лекарства, ваксинация за превенция на тежкопротичане на заболяването и намаляване на риска от хоспитализации и смъртност. Към момента в световен мащаб девет ваксини срещу COVID-19 са получили разрешение за употреба. Към момента в Европа одобрените ваксини са шест – Comirnaty (Pfizer-BioNTech), Spikevax (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca), Jcovden (Johnson & Johnson), Valneva (Valneva Austria GmbH), NuvaXovid (Novavax CZ).

МЕТОДИКА: Проведено е литературно търсене по ключови думи „COVID-19“, “pandemic”, “impact”, “pharmacists” в научната база данни PubMed за влиянието на COVID-19 върху работата на фармацевтите по време на пандемията. На базата на получените резултати е разработена информационна брошура за повишаване информираността на обществото по отношение на ваксините за COVID-19 и ползата от ваксинация.

РЕЗУЛТАТИ: Литературният преглед показва, че в резултат на пандемията ролята на фармацевта като медицински специалист се засилва в световен мащаб основно по отношение на поддържането на непрекъснат стокос запас от основни лекарства и осигуряване на достъп до лечение. Наблюдава се и въвеждането на нови фармацевтични услуги, фокусиращи върху фармацевтичната грижа за пациентите. Пандемията показва и необходимостта от предоставянето на надеждна и базирана на доказателства информация и консултиране на пациентите и в аптеката, особено с фокус върху ваксините. В тази връзка разработването на информационни брошури, насочени към населението, би подпомогнало значително повишаването на здравната култура на населението и би поставило фармацевта като доверен партньор при превенцията и лечението на COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Фармацевтите участват на различни нива в контрола и превенцията на заболяванията, грижите за пациентите и лечението по време на пандемията COVID-19. Заедно с лекарите те упражняват методи за минимизиране на риска при ваксиниране. Важно за медицинските специалисти е да бъдат добре запознати и информирани относно иновациите в медицината и да бъдат готови да отговарят на въпросите на пациентите, за да спечелят доверието на обществото.

ФОРМА НА УЧАСТИЕ: ПОСТЕР

АНАЛИЗ НА НЕЖЕЛАНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ И РАЗХОДИТЕ НА НЗОК ЗА АМБУЛАТОРНО ЛЕЧЕНИЕ С АСЕ-ИНХИБИТОРИ

Автор: Анита Димова

Катедра „Организация и икономика на фармацията“

Научен ръководител: Зорница Миткова, дф

Мария Димитрова, дф

Въведение: Сърдечно-съдовите заболявания са сред най-широко разпространените, свързани не само с най-висока заболеваемост, но и с изключително висока смъртност. Данните за България показват, че хипертонията има водещо място и засяга все повече пациенти в активна възраст. В същото време, голяма част от пациентите спират лечението си или го отлагат, поради изявиени нежелани лекарствени реакции (НЛР). Цел на настоящото проучване е анализ на докладваните НЛР и разходите на публични средства при лечение с АСЕ-инхибитори.

Методи: Извършен е ретроспективен преглед на Европейската база данни относно съобщенията за подозирани НЛР при употреба на АСЕ-инхибитори. Анализирани са разходите на НЗОК като са използвани официално публикувани данни от базата данни на НЗОК относно средствата, изразходвани за амбулаторно лечение.

Резултати: Общият брой на докладваните НЛР за периода 10/2021 – 10/2022 е 138417, от които 117979 съобщения са за тежки, а 20438 - за леки НЛР. Резултатите показват, че в световен мащаб най-голям брой тежки НЛР са докладвани при лечение с Lisinopril (41392) и Ramipril (33086), а най-малък брой - при Quinapril (3233) и Fosinopril (1279). Най-голям брой леки НЛР са докладвани при употреба на Ramipril (9737) и Enalapril (4291), а най-малък брой - при Quinapril (213) и Trandolapril (114). Като цяло, съобщенията от медицински специалисти са 5 пъти повече, отколкото съобщенията от пациенти. В България през 2021 г разходите на НЗОК са най-високи за реимбурсиране на лечението с Lisinopril (694587 лв), следван от Enalapril (411146 лв), а най-нисък е реимбурсния разход за Quinapril и Trandolapril. Данните за 2022 г (до 30.06.2022) също показват най-висок разход за Enalapril и Lisinopril.

Заклучение: През разглеждания период наблюдаваме голям брой съобщения за НЛР при употреба на АСЕ-инхибитори, но разходите на заплащащата институция също остават високи. Допълнително ще бъде изследвана връзката между броя на съобщенията, употребата и разходите за лечение с АСЕ-инхибитори.

Участие с постер

ДЕЦЕНТРАЛИЗИРАНИ КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ В БЪЛГАРИЯ – ТЕКУЩА ОБСТАНОВКА, ПОТЕНЦИАЛНИ БАРИЕРИ И ПОСРЕДНИЦИ ЗА ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ И ПРЕДОТВРАТЯВАНЕ НА РИСКА

Радостин Насков Христов¹, Алиме Исмаил Джемадан¹, Стефан Пенков²

Катедра „Организация и икономика на фармацевта“

IQVIA Bulgaria

Научен ръководител: доц. Мария Димитрова, дф

1-

ВЪВЕДЕНИЕ: Децентрализираните клинични изпитвания са нов подход в изследването и разработването на здравни технологии, които се възползват от иновативните дигитални технологии при събиране на данни за целите на клиничните изпитвания. Чрез децентрализираните клинични изпитвания се постига по-кратък период на набиране на участници, по-добро придържане към назначената терапия, по-ниска честота на отпадане от проучванията и по-кратка продължителност на изпитванията като цяло. От страна на участниците се отчита по-голямо удобство спрямо традиционните клинични изпитвания заради провеждането на проучванията при домашни условия и снемане на транспортните и времевите бариери.

МЕТОДИ И МАТЕРИАЛИ: Проведен е литературен преглед по методиката на Scoping Review, дефинирана от Arskey and O'Malley през 2005 и допълнително актуализирана през 2010 и 2014. Проучени са научните бази данни PubMed, Scopus и Google Scholar по предварително зададени включващи и изключващи критерии и ключови думи – виртуални клинични изпитвания и/или децентрализираните клинични изпитвания (virtual clinical trials, and/or decentralized clinical trials).

РЕЗУЛТАТИ: Литературният преглед откри 40 статии, които отговарят на предварително зададените включващи и изключващи критерии. Резултатите от различните проучвания в тази сфера показват, че чрез децентрализираните клинични изпитвания се постига по-кратък период на набиране на участници, по-добро придържане към назначената терапия, по-ниска честота на отпадане от проучванията и по-кратка продължителност на изпитванията като цяло. От страна на участниците се отчита по-голямо удобство спрямо традиционните клинични изпитвания заради провеждането на проучванията при домашни условия и снемане на транспортните и времевите бариери. Основни предизвикателства при този тип изпитвания е затруднения при провеждането на физикални прегледи, инвазивни терапии от изследователите и защитата на личните данни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Повечето от отчетените предизвикателства пред провеждането на децентрализираните клинични изпитвания са валидни и за България. Необходимо е приемането на регулаторна рамка за дигитално здравеопазване, обучение на медицинските специалисти и пациентите за иновативните технологии.

ФОРМА НА УЧАСТИЕ: ПОСТЕР

ЕЛЕКТРОННО ЗДРАВНО ДОСИЕ - ИНОВАТИВЕН ПОДХОД В ЛЕЧЕНИЕТО НА РАК В ЕРАТА НА ДИГИТАЛИЗАЦИЯТА

Катерина Ахчийска¹, Марио Фазли², Стефани Караньотова¹, Елина Петрова¹, Петър Михайлов³, Йордан Илиев³, Мартина Николаева¹

*Катедра „Организация и икономика на фармацията“, Фармацевтичен факултет,
Медицински университет - София
Факултет по Математика и Информатика, Софийски университет „Св. Климент
Охридски“
МУ Synergy*

**Научни ръководители: Доц. Мария Димитрова, дф;
Доц. Зорница Миткова, дф**

ВЪВЕДЕНИЕ: Понастоящем в системата на здравеопазването в България липсва централизирана рамка за скрининг, ранно откриване и профилактика на раковите заболявания. Един по-задълбочен поглед върху начина, по който системата функционира в момента и как може да бъде променена, би помогнал да се идентифицират пропуските и да се осигурят решения, основани на доказателства.

МЕТОДИ: Проведен е анализ на настоящите препоръки за лечение в областта на онкологията за идентифициране на непосредствени медицински нужди и бариери пред достъпа до диагностика и лечение.

РЕЗУЛТАТИ: Анализът показва, че настоящият подход по отношение на онкологичните заболявания в България е от типа „лекувай повече, предотвратявай по-малко“. Понастоящем информационните системи, които се използват за обслужване на пациентите в България, са много неефективни в комуникацията между различните заинтересовани страни, което води до това, че по-голямата част от медицинската информация за пациентите, като алергии, предишни заболявания, използвани лекарства и т.н., не е достъпна за медицинските специалисти. За да се противопостави на тази тенденция, българското правителство въведе план за разработване на Национална здравна информационна система - централизирана система за цялата медицинска информация за пациентите. Тази система обаче само съхранява данните и следва да се използва в една по-ориентирана към пациента система - електронното здравно досие. Този тип информационни системи съчетават диагностиката, наблюдението и превенцията със самото лечение, което в крайна сметка ще доведе до ранно откриване и по този начин ще намали необходимостта от големи разходи в дългосрочен план.

ЗАКЛЮЧЕНИЯ: Внедряването на цифрови технологии в здравеопазването ще позволи медицинската информация да бъде обобщена, лесно достъпна и използвана с цел осигуряване на по-добър достъп до ранна диагностика, лечение и наблюдение на пациентите с онкологични заболявания.

ФОРМА НА УЧАСТИЕ: ПОСТЕР

OFF-LABEL USE OF DRUGS IN PEDIATRICS

Pavlina Meletlidou FN:752

Катедра „Организация и икономика на фармацевцията“

**Научни ръководители: професор Валентина Петкова, дфн
професор Милен Димитров, дф**

To begin with, drug is defined as any substance or combination of substances, which are intended for treatment or prophylactic diseases in humans, or administered with the aim of recovery, correction or modification of physiological functions in humans by means of pharmacological, metabolic or immunological action or are used for diagnostic purposes.

“Off-label use of drug” is defined as the use of a drug that it is not included in the package insert (approved labeling) for that drug. The purpose of off-label use is to benefit an individual patient. It is important to note that the term “off-label” does not imply an improper, illegal, contraindicated or investigational use. Also, unapproved use of an approved drug is often called “off-label use”. This mean that the drug used for a disease or medicinal condition that it is not approved to treat. For example, when a chemotherapy drug is approved for treating one type of cancer, but it is used to treat a different type of cancer. This is off-label use. Additionally, if a drug is approved to treat a type of cancer at a specific stage, but it is used to treat a cancer at a different stage, it is off-label use.

The aim of the study is to compare the off-label application medication between Bulgarian and Greek children.

ПОСТЕР