

РЕЗИЮМЕТА НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА БЪЛГАРСКИ И АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

на Силвия Георгиева Михайлова, дх

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ в област на висше образование 7.Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.4 Обществено здраве, специалност „Управление на общественото здраве (Анализ на лекарствените продукти)“ към Учебен сектор „Помощник фармацевт“, Медицински колеж - Варна, обявен в Държавен вестник бр. 41 от 03.06.2022 г.

Научна продукция, покриваща минималните наукометрични изисквания:

Критерий А.1. Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“

Silvia Georgieva Mihaylova, Synthesis and Biological Evaluation of SMAC-NT Peptide Conjugates with Combined Antineoplastic and Analgesic Effect, Medical University – Varna, 2019

The rapidly increasing number of patients with neoplastic diseases and the high mortality rate among them put scientists and pharmacists in a situation of need for the development of a new, adequate treatment. In search for dual-acting pharmacologic agents, apoptotic and analgesic, have been synthesized with high purity (proven by RP-HPLC and CE) and a total of 20 compounds have been characterized, 12 of which are new, not described in literature. All new peptide analogues are characterized by ESI-MS and a specific optical rotation angle. The hydrolytic stability of selected molecules under physiological conditions and after storage was investigated. The native NT (8-13) moiety exhibits low hydrolytic stability and confirms the need for the development of new, more stable analogs. The stability of the newly synthesized NT analogs at pH = 2.0 is higher than that of the native fragment. The rate of hydrolysis increases with increasing pH and the synthesized NT analogs are sensitive to hydrolytic decomposition at pH = 7.4 and pH = 9.0. Initial screening for analgesic activity revealed that the native neurotensin fragment reduced pain sensitivity by 40%, compared to the control group. Compound T3 showed a statistically significant reduction in the number of abdominal spasms in a peripheral pain model (42%; $p < 0.05$). Through the course of work, knowledge has been obtained, which has the potential to be applied in subsequent, up to date studies in the field of AVPI mimetics and NT mimetics.

Силвия Георгиева Михайлова. Синтез и биологична оценка на пептидни конюгати SMAC-NT с комбинирано антинеопластично и аналгетично действие. Медицински университет – Варна, 2019 г.

Бързо нарастващия брой на пациентите с неопластични заболявания и високия процент смъртност сред тях поставят учените и фармацията в ситуация на нужда от разработване на

ново, адекватно лечение. В търсене на фармакологични средства с двойно действие – апоптотично и аналгетично са синтезирани с висока чистота (доказана чрез RP-HPLC и CE) и охарактеризирани общо 20 съединения, от които 12 са нови, неописани в литературата. Всички нови пептидни аналози са охарактеризирани чрез ESI-MS и специфичен тъгъл на оптично въртене. Изследвана е хидролитичната стабилност на подбрани молекули при физиологични условия и след съхранение. Нативният NT (8-13) фрагмент показва ниска хидролитична стабилност и потвърждава необходимостта от разработването на нови, по-стабилни аналози. Стабилността на новосинтезираните NT-аналози при pH=2.0 е по-висока от тази на нативния фрагмент. Скоростта на хидролиза се увеличава с нарастване на pH и синтезираните NT аналози, са чувствителни на хидролитично разпадане при стойности на pH=7.4 и pH=9.0. От проведения първоначален скрининг за аналгетична активност се установи, че нативният фрагмент на невротензин понижава болковата сетивност с 40%, спрямо контролната група. При съединение T3 се наблюдава статистически значимо редуциране в броя на абдоминалните спазми при модел на периферна болка (42%; p<0,05). В процеса на работа са натрупани знания, които са с потенциал за приложение в последващи, надграждащи проучвания в областта на AVPI-миметиците и NT-миметиците.

Критерий Г.7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science, Scopus)

Г.7.1. Tsvetkova A, Mihaylova S. New approaches in the treatment of type 2 diabetes – transition from glucose-centred to patient-centred model. *J of IMAB*. 2021 Jul Sep;27(3):3885-3892. <https://doi.org/10.5272/jimab.2021273.3885>

The high prevalence of Type 2 diabetes mellitus (T2D) all over the world cause a high demand of searching for new antidiabetic drugs. The present study aims to identify the consumption of three new classes of antidiabetic drugs (DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and SGLT-2 inhibitors), analyzing the use of these drugs prescribed for the treatment of T2D. In this retrospective observational study, we analyzed consumption data for the period 2015–2020, obtained from National Health Insurance Fund (NHIF) database only. Results: The NHIF expenditure of DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and SGLT-2 inhibitors in Bulgaria for the period 2015-2020 is increasing. Although last introduced into clinical practice, SGLT-2 inhibitors were preferred by clinicians, over GLP-1 agonists, during the considered period. Conclusions: DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and SGLT-2 inhibitors consumption in Bulgaria indicates progressive changes in the prescription of antidiabetic drugs. We have highlighted the market uptake of drugs approved during the last 15 years. To ensure the optimal benefits to the patient, we feel it is necessary to implement guidance to assist prescribers in

choosing the most appropriate therapy based on drug and patient characteristics. Further monitoring of the effect of the pharmacotherapeutic changes on additional cardiovascular and renal benefits of these drugs is needed.

Цветкова А, Михайлова С. Нови подходи в лечението на диабет тип 2 – преход от глюкозо-центричен към пациенто-центричен модел. *J of IMAB*. 2021 Jul Sep;27(3):3885-3892. <https://doi.org/10.5272/jimab.2021273.3885>

Широкото разпространение на захарен диабет тип 2 (T2D) в целия свят е причина за търсене на нови антидиабетни лекарства. Настоящото проучване има за цел да проучи консумацията на три нови класа антидиабетни лекарства (DPP-4 инхибитори, GLP-1 рецепторни агонисти и SGLT-2 инхибитори), като анализира употребата на тези лекарства, предписани за лечение на T2D. В това ретроспективно наблюдателно проучване анализирахме данните за потреблението в периода 2015–2020 г., получени само от базата данни на Националната здравноосигурителна каса (НЗОК).

Резултати: Разходът на НЗОК за DPP-4 инхибитори, GLP-1 рецепторни агонисти и SGLT-2 инхибитори в България за периода 2015-2020 г. се увеличава. Въпреки че са въведени последно в клиничната практика, SGLT-2 инхибиторите са предпочитани от клиницистите пред GLP-1 агонистите през разглеждания период.

Заключения: Консумацията на DPP-4 инхибитори, GLP-1 рецепторни агонисти и SGLT-2 инхибитори в България показва прогресивни промени в предписването на антидиабетни лекарства. Разгледахме пазара на лекарства, одобрени през последните 15 години. За да се осигурят оптимални ползи за пациента, считаме за необходимо да се прилагат насоки, които да подпомогнат предписващите лекари при избора на най-подходящата терапия въз основа на лекарството и характеристиките на пациента. Необходимо е допълнително проследяване на ефекта на фармакотерапевтичните промени върху допълнителните сърдечно-съдови и бъбречни ползи от тези лекарства.

Г.7.2. Tsvetkova A, Mihaylova S. Social and economic aspects of the increasing incidence of diabetes in Varna and Bulgaria. *J of IMAB*. 2021 Jul-Sep;27(3):3978-3984. <https://doi.org/10.5272/jimab.2021273.3978>

The impact of socio-economic factors on the increased incidence of chronic diseases requires changes in the policy of health authorities. In view of that, the study tried to investigate the role and consequences of those factors on T2DM and thus contribute to future development of comprehensive programmes for screening, diagnostics and treatment. Methods and materials: Forecasting the incidence rates of diabetes on a national and regional scale using regression analysis of results from municipal programs between 2015 and 2019 in Varna. The following models were studied: linear, cubic, quadratic, exponential, logarithmic, power, growth and

inversion. Data processing and analysis were performed with the software set SPSS Statistics and graphical analysis with Microsoft Excel. Results: A constant rise in the number of diabetes cases was identified. At national level, mortality among females was higher than mortality in males, while at local level (Varna), such correlation was not established. Costs for the studied groups steadily increased during the studied period. Healthcare services for people with diabetes mellitus cost 2.5 times more than that of people without diabetes of the same age group.

Цветкова А, Михайлова С. Социални и икономически аспекти на нарастващата заболеваемост от диабет във Варна и България. *J of IMAB*. 2021 Jul-Sep;27(3):3978-3984. <https://doi.org/10.5272/jimab.2021273.3978>

Влиянието на социално-икономическите фактори върху повишената заболеваемост от хронични заболявания изисква промяна в политиката на здравните власти. С оглед на това, проучването се опита да проучи ролята и последиците от тези фактори върху диабет тип 2 и по този начин да допринесе за бъдещото развитие на всеобхватни програми за скрининг, диагностика и лечение.

Методи и материали: Прогнозиране на заболеваемостта от диабет в национален и регионален мащаб чрез регресионен анализ на резултати от общински програми между 2015 и 2019 г. във Варна. Изследвани са следните модели: линеен, кубичен, квадратен, експоненциален, логаритмичен, степенен, растеж и инверсия. Обработката и анализът на данните бяха извършени със софтуерния комплект SPSS Statistics и графичен анализ с Microsoft Excel.

Резултати: Установено е постоянно нарастване на случаите на диабет. На национално ниво смъртността при жените е по-висока от смъртността при мъжете, докато на местно ниво (Варна) такава корелация не е установена. Разходите за изследваните групи постоянно нарастват през изследвания период. Здравните услуги за хора със захарен диабет струват 2,5 пъти повече от тези на хората без диабет от същата възрастова група.

Г.7.3. Georgiev K, Radeva M, Balacheva A, **Michaylova S**, Pajpanova T. Modulation of CYP3A4 by the RGD- AND neurotensin (8-13)-analogues. Proceedings of the 35th European Peptide Symposium, 2018, p.215-216 <https://doi.org/10.17952/35EPS.2018.215>

RGD- and Neurotensin(8-13)-based drug design is a hopeful perspective for drug development. There is a great deal of data of the observed therapeutic effects of the both sequences (e.g. anticancer, analgesic etc.), but little is known about the pharmacokinetic of these peptides and the possible drug interactions in which they can be involved. Because of that, we decided to check whether these sequences are able to affect the activity of the most common cytochrome P450 enzyme CYP3A4, responsible for the most drug interactions. The results have shown that the use of the RGD-analogues (1 and 2) should be monitored for possible drug interactions, while using

Neurotensin(8-13)-sequences does not endanger drug interactions at the cytochrome P450 3A4 level.

Георгиев К, Радева М, Балачева А, **Михайлова С**, Пайпанова Т. Модулиране на СYP3A4 от RGD- и Невротензин (8-13)-аналози. Proceedings of the 35th European Peptide Symposium, 2018, p.215-216 <https://doi.org/10.17952/35EPS.2018.215>

Дизайнът на лекарства, базирани на RGD и невротензин (8-13), е обнадеждаваща перспектива за разработване на нови терапевтици. Има много данни за наблюдаваните фармакологични ефекти на двете последователности (например протитуморни, аналгетични и др.), но малко се знае за фармакокинетиката на тези пептиди и възможните лекарствени взаимодействия. Поради това решихме да проверим дали тези последователности влияят върху активността на най-често срещания цитохром P450 ензим СYP3A4, отговорен за повечето лекарствени взаимодействия. Резултатите показват, че при употреба на RGD-аналози (1 и 2) трябва да се следи за възможни лекарствени взаимодействия, докато използването на аналози на невротензин (8-13) не повлиява лекарствените взаимодействия на ниво цитохром P450 3A4.

G.7.4. Michailova S, Georgieva M, Bruckdorfer T, Pajpanova T. Influence of arginine mimetics on the biological effects of NT(8-13) analogues. Proceedings of the 35th European Peptide Symposium, 2018, p.257-258 <https://doi.org/10.17952/35EPS.2018.257>

Neurotensin (NT) is a 13 amino acid containing neuropeptide expressed in both central nervous system (CNS) and periphery (gastrointestinal tract and the cardiovascular system). The biological effect is result from specific interactions of the peptide with three different receptors (NTS1, NTS2 and NTS3/sortilin). The basic sequence for modifications was its C-terminal hexapeptide NT(8–13) (Arg⁸-Arg⁹-Pro¹⁰-Tyr¹¹-Phe¹²-Leu¹³). Structure–activity studies on NT show that this fragment is equipotent or even more potent than the native NT(1–13) in binding to the NT receptor, while maintaining the same biological and pharmacological properties. Besides their numerous central and peripheral functions it was reported that NTRs are over expressed in various human tumours. NT peptides are known to influence cell proliferation and pass through blood-brain barrier. Like many other neuropeptides, the main drawback in the use of NTs is extremely short half-life as a result of their rapid degradation by peptidases. To overcome this problem, various neurotensin analogues were synthesized. Herein, we present the synthesis and biological properties of a small peptide library of the new neurotensin ligands 1–9 incorporating arginine mimetics. The biological activity of the new NT(8-13) analogues is currently under investigation. Received preliminary data from MTT assay of the parent molecule tested in a wide concentration range (2 - 0.03 mM) on MCF-7 (breast cancer cells) and 3T3 (non-cancerous cells) after 72 hours, showed slight influence on viability over both 'normal' and cancer cell lines.

Михайлова С, Георгиева М, Bruckdorfer T, Пайпанова Т. Влияние на аргининови миметици върху биологичните ефекти на аналозите на NT(8-13). Proceedings of the 35th European Peptide Symposium, 2018, p.257-258 <https://doi.org/10.17952/35EPS.2018.257>

Невротензинът (NT) е неuropeптид, съдържащ 13 аминокиселини, експресиран както в централната нервна система, така и в периферията (стомашно-чревния тракт и сърдечно-съдовата система). Биологичният ефект е резултат от специфични взаимодействия на пептида с три различни рецептора (NTS1, NTS2 и NTS3/сортилин). Основната последователност за модификации е С-крайния хексапептид NT(8–13) (Arg⁸-Arg⁹-Pro¹⁰-Tyr¹¹-Phe¹²-Leu¹³). Изследванията на структурата и активността на NT показват, че този фрагмент е еквипотентен или дори по-мошен от естествения NT(1–13) в свързването с NT рецептори, като същевременно запазва същите биологични и фармакологични свойства. Освен многобройните им централни и периферни функции се съобщава че NTRs са свръхекспресирани в различни човешки тумори. Известно е, че NT пептидите влияят върху клетъчната пролиферация и преминават през кръвно-мозъчната бариера. Подобно на много други неuropeптиди, основният недостатък при използването на NT е изключително краткия плазмен полуживот в резултат на бързото им разграждане от пептидази. За преодоляване на този проблем са синтезирани различни аналози на невротензин. Тук представяме синтеза и биологичните свойства на малка пептидна библиотека на нови невротензинови лиганди 1–9, включващи миметици на аргинин. Биологичната активност на новите аналози на NT(8-13) в момента се проучва. Получените предварителни данни от МТТ анализа на изходната молекула, тествана в широк диапазон на концентрация (2 - 0,03 mM) върху MCF-7 (клетки на рак на гърдата) и 3Т3 (неракови клетки) след 72 часа, показаха леко влияние върху жизнеспособността над двете клетъчни линии („нормални“ и туморни).

Г.7.5. Todorova A, Tsvetkova A, **Mihaylova S**, Andreevska K, Kondova A, Arnaoudova M. The impact of pharmaceutical care on improving the quality of life in patients with allergic rhinitis. CBU International Conference on Innovations in Science and Education, 2017 p.1022-1027, <https://doi.org/10.12955/cbup.v5.1064>

Allergic rhinitis (AR) is a chronic disease with great social and economic impact that is largely undiagnosed and inadequately self-treated. Healthcare professionals such as pharmacists play a key role in recognizing and assessing the severity of AR, dispensing of OTC drugs, counseling of patients and in severe cases, referring them to health care specialists for further treatment. This study explores the impact of pharmaceutical care and patient counseling on the self-management of seasonal AR.

The participating pharmacists follow the stepwise algorithm of ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) Pharmacist's Guide. The effectiveness of the specialized pharmaceutical care is assessed by the changes in patients' quality of life (QOL) before and after the provision of patient

counseling and pharmacist monitoring on patient self-management. The quality of life is measured with the help of the generic tool 12v2 SF.

As a result of the provided pharmaceutical care, the analysis indicates improvement of all assessed aspects of patients' QOL. The analysis shows that the better scores of the indicators Physical functioning, Vitality, Physical health and Mental health are not accidental; rather, they are in a statistically significant correlation with the provided pharmaceutical care.

The study highlights the need for professional patient counseling and the education of patients to perform adequate disease management and improve their quality of life.

Тодорова А, Цветкова А, **Михайлова С**, Андреевска К, Кондова А, Арнаудова М. Влияние на фармацевтичните грижи върху подобряване качеството на живот при пациенти с алергичен ринит. CBU International Conference on Innovations in Science and Education, 2017 p.1022-1027, <https://doi.org/10.12955/cbup.v5.1064>

Алергичният ринит (АР) е хронично заболяване с голямо социално и икономическо въздействие, което до голяма степен не е диагностицирано и не се лекува адекватно. Здравните специалисти като фармацевтите играят ключова роля в разпознаването и оценката на тежестта на АР, отпускането на лекарства без рецепта, консултирането на пациентите и в тежки случаи, насочването им към специалисти по здравни грижи за по-нататъшно лечение. Това проучване изследва влиянието на фармацевтичните грижи и консултирането на пациенти върху самоуправлението на сезонния АР.

Участващите фармацевти следват поетапния алгоритъм на Ръководството за фармацевти ARIA (алергичен ринит и неговото въздействие върху астмата). Ефективността на специализираната фармацевтична помощ се оценява по промените в качеството на живот на пациентите (QOL) преди и след предоставянето на консултации на пациентите и наблюдение от фармацевт върху самоуправлението на пациентите. Качеството на живот се измерва с помощта на генеричния инструмент 12v2 SF.

В резултат на предоставената фармацевтична помощ, анализът показва подобряване на всички оценени аспекти на качеството на живот на пациентите. Анализът показва, че подобрите резултати на показателите физическо функциониране, жизненост, физическо здраве и психично здраве не са случайни; по-скоро те са в статистически значима корелация с предоставената фармацевтична помощ.

Проучването подчертава необходимостта от професионално консултиране и обучение на пациентите за адекватно управление на заболяването и подобряване качеството на живот.

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

Г.8.1. Todorova A, Tsvetkova A, **Mihaylova S.** eResearch in the degree of adherence by asthma patients – a pilot study. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy, 2021;2:168-173. <https://doi.org/10.12955/pmp.v2.191>

Non-adherence to treatment is a global issue which in recent years has reached epidemic proportions. The WHO has reported that treatment adherence in chronic patients is 50% in developed countries on average. According to data from the Association of Bulgarians with Bronchial Asthma (ABBA) the percentage of asthma patients who are not regularly treated is the highest compared with other chronic diseases. Non-adherence to treatment not just influences the patient's quality of life but increases the health care costs in society.

The aim of this study is to analyse the degree of adherence to prescribed treatment in asthma patients.

An anonymous survey was made among 50 outpatients with asthma using an adapted survey card consisting of two parts: a questionnaire that collects information about the demographic profile of the patient (gender, age, educational background, etc) and a validated tool, the Morisky test, which is a questionnaire that defines the degree of treatment adherence.

The results from the Morisky test (Morisky coefficient 2.22) showed a mean degree of adherence both for the whole sample and for men and women separately, with a minimal difference of 0.01 in favour of men (Morisky coefficient 2.24 in men and 2.23 in women).

The studied asthma patients show unsatisfactory adherence to the prescribed treatment. The mean degree of adherence reported in the study indicates the need for educating patients, monitoring and collaboration among doctors, patients, pharmacists and other healthcare professionals

Тодорва А, Цветкова А, **Михайлова С.** Изследване степента на придържане на пациенти с астма – пилотно проучване. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy, 2021;2:168-173. <https://doi.org/10.12955/pmp.v2.191>

Непридържането към лечението е глобален проблем, който през последните години придобива размери на епидемия. СЗО съобщава, че придържането към лечението при хронични пациенти е средно 50% в развитите страни. По данни на Асоциация на българите боледуващи от астма, алергии и ХОББ (АББА), процентът на пациентите с астма, които не се лекуват редовно, е най-висок в сравнение с други хронични заболявания. Непридържането към лечението не само влияе върху качеството на живот на пациента, но увеличава разходите за здравеопазване в обществото.

Целта на това проучване е да се анализира степента на придържане към предписаното лечение при пациенти с астма.

Проведено е анонимно проучване сред 50 амбулаторни пациенти с астма с помощта на адаптирана карта за проучване, състояща се от две части: въпросник, който събира информация за демографския профил на пациента (пол, възраст, образование и др.) и валидиран инструмент, тест на Morisky, въпросник, който определя степента на придържане към лечението.

Резултатите от теста на Morisky (коефициент на Morisky 2,22) показват средна степен на придържане както за всички респонденти, така и за мъже и жени поотделно, с минимална разлика от 0,01 в полза на мъжете (коефициент на Morisky 2,24 при мъжете и 2,23 при жените). Изследваните пациенти с астма показват незадоволително придържане към предписаното лечение. Средната степен на придържане, докладвана в проучването, показва необходимостта от обучение на пациентите, наблюдение и сътрудничество между лекари, пациенти, фармацевти и други здравни специалисти.

Г.8.2. Ivanova S, Mihaylova S, Tsvetkova A. Methods to enhance the metabolic stability of peptide drugs, Varna Medical Forum, 2021, Vol 10:Suppl. 1:371-379

Therapeutic peptides have high selectivity, efficacy, and low toxicity. These characteristics, combined with advances in solid-phase peptide synthesis and purification methods, have led to the widespread use of peptide-based drugs. Limitations in the research and development of peptide drugs are related to their short plasma half-life, rapid metabolism, proteolytic degradation and poor penetration through biological membranes. This mini-review examines the advantages of peptide drugs over small molecule drugs and biotechnological proteins, as well as various chemical methods for peptide modifications to increase the metabolic stability, bioavailability and pharmacokinetic properties of peptides.

Иванова С, **Михайлова С**, Цветкова А. Методи за подобряване на метаболитната стабилност на пептидни лекарства. Варненски медицински форум, 2021, Vol 10:Suppl. 1:371-379

Терапевтичните пептиди притежават висока селективност, ефективност и ниска токсичност. Тези техни характеристики, съчетани с напредъка в методите на твърдофазен пептиден синтез и пречистване, водят до все по-широкото навлизане в клиничната практика на пептид базирани лекарства. Съществуват редица ограничения при разработването на нови пептидни лекарства, които са свързани с техния кратък плазмен полуживот, бърз метаболизъм, протеолитично разграждане и слабо проникване през биологичните мембрани. Този мини преглед разглежда предимствата на пептидните лекарства пред лекарствата с малки молекули и биотехнологичните протеини, както и различни методи за

пептидни модификации с цел повишаване на метаболитната стабилност, бионаличността и фармакокинетичните свойства на пептидите.

Г.8.3. Tsvetkova A, Mihaylova S, Aleksandrova D. Analysis of factors affecting adherence to therapy in patients with chronic diseases, Scripta Scientifica Pharmaceutica, 2020, Vol.7(2):18-24 <http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v7i2.7457>

Treatment of chronic diseases is a long-lasting and ongoing process that requires continuous pharmacotherapy. Adherence indicates the extent to which patient behaviour (in terms of medicine in-take, diet compliance and change of life) corresponds to the advice received by a medical professional. The aim of this article is to study and analyse the opinion of pharmacists, working in hospital and community pharmacies, on patients' level of adherence to the prescribed drug therapy and to identify the leading socioeconomic, pharmacotherapeutic and pharmacoeconomic factors affecting adherence in patients with chronic diseases.

This national study was conducted in May 2020. Anonymous individual questionnaires were distributed to Masters of Pharmacy and assistant pharmacists. The survey was conducted online by a sociological method, using a Google form. Data was processed through software included in the Google forms. Charts were created with MS Excel and MS Word.

The results confirm the European and global tendency towards a low level of patient adherence to drug therapies—84.7% of pharmacists responded that only half of the patients adhered to the therapy. Respondents reported the high price and low reimbursement rate of medicines as objective reasons for non-purchasing medicinal products (79.8%). Our survey results indicate that adherence to therapy in patients with chronic diseases in Bulgaria remains a significant issue due to various socioeconomic and pharmaco-therapeutic factors.

Adherence to the prescribed pharmacotherapy is crucial for achieving the therapeutic results.

Цветкова А, Михайлова С, Александрова Д. Анализ на факторите, влияещи върху придържането към терапията при пациенти с хронични заболявания. Scripta Scientifica Pharmaceutica, 2020, Vol.7(2):18-24 <http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v7i2.7457>

Лечението на хроничните заболявания е продължителен и непрекъснат процес, който изисква непрекъсната фармакотерапия. Придържането показва степента, в която поведението на пациента (по отношение на приема на лекарства, спазването на диета и промяната в начина на живот) съответства на съвета, получен от медицински специалист. Целта на настоящото изследване е да проучи и анализира мнението на фармацевтите, работещи в болнични и обществени аптеки, относно степента на придържане на пациентите към предписаната лекарствена терапия и да идентифицира водещите социално-

икономически, фармакотерапевтични и фармакоикономически фактори, влияещи върху придържането към пациенти с хронична болести.

Това национално проучване е проведено през май 2020 г. Анонимни индивидуални анкети бяха раздадени на магистри по фармация и помощник-фармацевти. Проучването е проведено онлайн по социологически метод, използвайки формуляр на Google. Данните бяха обработени чрез софтуер, включен във формулярите на Google. Графиките са създадени с MS Excel и MS Word.

Резултатите потвърждават европейската и световна тенденция към ниско ниво на придържане на пациентите към лекарствените терапии – 84,7% от фармацевтите отговарят, че само половината от пациентите се придържат към терапията. Респондентите посочват високата цена и ниската степен на реимбурсиране на лекарствата като обективни причини за незакупуване на лекарствени продукти (79,8%). Резултатите от нашето проучване показват, че придържането към терапия при пациенти с хронични заболявания в България остава значим проблем поради различни социално-икономически и фармакотерапевтични фактори. Спазването на предписаната фармакотерапия е от решаващо значение за постигане на терапевтични резултати.

Г.8.4. Tsvetkova A, Mihaylova S. Integrating legislative and health policies to promote child health. Book of Proceedings - Symposium “Alumni Club and Friends” - Medical University – Varna, March 6-8, 2020, p. 87-90

Delivering an adequate promotion of child health, in line with the UN Convention on the Rights of the Child, along with timely prevention of diseases and targeted health policy can be done with the active participation of the economy, financial sector, education, social care, sports, etc. Bulgaria is a member of the WHO European region and follows the European policy on health and well-being Health 2020. In Bulgaria, the mayor of a municipality manages the social services in the municipality which are state-delegated and local activities. The mayor is an employer of the heads of these services. The aim of this article is to conduct a review of the policy of Varna Municipality on preventive health care for children and young people part of Policy 7 of the National Health Strategy.

Materials and Methods: Analysis of current programs on mental and physical health in children and adolescents in the city of Varna, in accordance with national, European and global programs has been done.

Conclusion: Central and local authorities that understand the need for public health promotion and prevention is the key to building a healthier society is in the future. Varna Municipality is committed to working on that by financing programs for prevention, healthcare and social activities. Child prevention is the best investment in the nation’s health. Central and local authorities that understand the need for public health promotion and prevention is the key to building a healthier society in the future.

Цветкова А, **Михайлова С.** Интегриране на законодателните и здравни политики с цел подобряване на детското здраве. Book of Proceedings - Symposium “Alumni Club and Friends” - Medical University – Varna, March 6-8, 2020, p. 87-90

Според Конвенцията на ООН за правата на детето, реализирането на адекватна промоция на детското здраве, своевременна превенция на болестите и целенасочена здравна политика може да се осъществи с активното участие на сектори като образование, икономика, финанси, социални грижи, спорт и др. България е в европейския регион на Световната здравна организация и следва европейската политика за здраве и благополучие: „Здраве 2020“. В България кметът на общината управлява социалните услуги на територията на съответната община, които са делегирани от държавата дейности и местни дейности, и е работодател на ръководителите на тези услуги.

Цел: Да се проследи политиката на Община Варна по отношение профилактиката на детско-юношеското здраве в направление 7 на Националната Здравна Стратегия.

Методи и материали: Анализ на действащите програми свързани с психическото и физическото здраве на деца и юноши на територията на град Варна съобразно Национални, Европейски и Световни програми.

Заключение: Разбирането на концепцията за профилактика и превенция на общественото здраве от централната и местна власт е ключ към бъдещето за една по здрава нация. Община Варна активно работи в тази насока с програми, които финансира във функции – превенция, социална, здравна.

Г.8.5. Hristova N, Dobrev B, Dimitrova D, **Mihaylova S.** Current trends in the prevention and treatment of liver diseases with phytopreparations. Varna Medical Forum, 2019, vol. 8, suppl. 3, p. 130-135 ISSN:1314-8338

The liver is a dynamic, heterogeneous organ, which is under heavily regulated physiological control. The various types of liver pathologies are a global health concern with a significant mortality rate. The unhealthy lifestyle leaves its mark on the liver. The toxins in the environment, medications and alcohol are merely a sample of the factors, which could negatively affect the basic functioning and self-recovery of the liver. Along the conventional treatment, there is a widely spread application of phytopreparations as an accompanying therapy, and more commonly in the cases of less severe liver diseases they may be the main therapy. A number of medicinal plants are also used, such as milk thistle (*Silybum marianum*), dandelion (*Taraxacum officinale*), burdock (*Arctium lappa*), artichoke (*Cynara scolymus*), curcuma (*Curcuma longa*). They are taken in the form of tinctures, extracts or tea and the extracted biologically active ingredients of the plants are part of the composition of various capsules and tablets.

Христова Н, Добрев Б, Димитрова Д, **Михайлова С**. Съвременни тенденции при профилактика и терапия на чернодробни заболявания с фитопрепарати. Варненски медицински форум, 2019, vol. 8, suppl. 3, p. 130-135 ISSN:1314-8338

Черният дроб е динамичен, хетерогенен орган, който е под силно регулиран физиологичен контрол. Чернодробните патологии от всякакъв тип са глобален здравен проблем със значителна смъртност. Неправилният начин на живот оставя своя „отпечатък“ върху черния дроб. Токсините в околната среда, употребата на лекарства и консумацията на алкохол са само част от факторите, които могат да повлияят неблагоприятно върху правилното функциониране и самовъзстановяването на черния дроб. Наред с конвенционалното лечение, широко приложение намират фитопрепарати като поддържаща терапия, а все по-често при по-леки чернодробни заболявания те биват и основна терапия. Използват се редица лечебни растения като бял трън (*Silybum marianum*), глухарче (*Taraxacum officinale*), репей (*Arctium lappa*), артишок (*Cynara scolymus*), куркума (*Curcuma longa*). Те се приемат под формата на тинктури, екстракти или чайове, а извлечените от тях биологично активни вещества влизат в състава на капсули и таблетки.

Г.8.6. Цветкова А, **Михайлова С**, Тодорова А, Милков М. Профилактика на слуха в детска възраст на територията на град Варна. Международен бюлетин по оториноларингология, 2019, Година XV, бр. 3, p. 33-36, ИК „Стено” ISSN: 1312-6997

The working group involved in the prevention of hearing in children, aimed in the first place to establish the hearing health of children from 1 to 14 years in the city of Varna, to begin creating a database in the Directorate of Health of Varna, to take into account the attitude of the population from its holding among the parents of the children. Methods: The members of the working group are a doctor, pharmacists, a health economist and a team of health care specialists. For three years, preventive examinations were performed in three age groups among children in municipal and state nurseries, kindergartens, schools. Preventive examinations are in line with the European Health and Welfare Policy - "Health 2020" and the national program for the prevention of chronic non-communicable diseases. The methodological guidelines applied to the local level are followed. An analysis of the regulations at the central and local levels has been made. Results: In 2016, the program surveyed 555 children under the age of 3 in 16 kindergartens. As a result of the tests, 7 children with hearing loss were diagnosed. 25% of the surveyed children belong to the so-called "border group" and are given additional research and the opportunity for re-analysis. For the period 01.08.2017 - 30.09.2017 the program covers 134 children of nursery age, from the municipal nurseries in the Municipality of Varna, and 4 children are sent for additional analysis and research. In 2018, the program surveyed 898 children aged 8 to 10 years from three schools in the Municipality of Varna, as follows: PS "Angel Kanchev", PS "Vasil Aprilov" and PS "Vasil Drumev". The results show, that no pathology was found in the examined children and therefore no additional tests / audiogram and tympanogram were performed.

Работната група, участваща в профилактиката на слуха в детска възраст, имаше за цел на първо място да установи слуховото здраве на децата от 1 до 14 години на територията на град Варна, да започне създаването на база данни в дирекция „Здравеопазване“ на община Варна, да отчете нагласата на населението от провеждането ѝ сред родителите на децата. Методи: Членовете на работната група са лекар, фармацевти, здравен икономист и екип от специалисти по здравни грижи. В продължение на три години са извършени профилактични прегледи в три възрастови групи сред деца в общински и държавни ясли, детски градини, училища. Профилактичните прегледи са съобразени с Европейската политика за здраве и благополучие - „Здраве 2020“ и националната програма за профилактика на хроничните незаразни заболявания. Следвани са методологичните насоки приложени към местно ниво. Направен е анализ на нормативната уредба на централно и местно ниво. Резултати: През 2016 година в програмата са изследвани 555 деца на възраст до 3 години в 16 детски заведения. В резултат от проведените изследвания са диагностицирани 7 деца със слухова загуба. 25% от изследваните деца се отнасят към т. нар. „гранична група“ и им е предоставено допълнително изследване и възможност за повторен анализ. За периода 01.08.2017 – 30.09.2017 година в програмата са обхванати 134 деца в яслена възраст, от общинските детски ясли на територията на Община Варна, като 4 деца са насочени за допълнителен анализ и изследвания. През 2018 г. по програмата са изследвани 898 деца на възраст между 8 и 10 години от три учебни заведения на територията на Община Варна, както следва: ОУ „Ангел Кънчев“, ОУ „Васил Априлов“ и ОУ „Васил Друев“. Резултатите показват, че няма установена патология при изследваните деца и поради тази причина не са извършени допълнителни изследвания /аудиограма и тимпанограма.

Г.8.7. Aleksandrova D, Mihailova S, Lambev M, Hristova A, Dimitrova D, Tsvetkova A. Professional realization and satisfaction of graduate assistant pharmacists at Medical college – Varna, Journal of Varna Medical College, 2019, vol. II, № 1, p. 33-36

The assistant pharmacist is a specialist who is actively involved in drug supply and drug distribution, preparing, storing and dispensing dosage forms, herbal mixtures, dietetic products, sanitary - hygiene materials, cosmetics, etc. The Assistant Pharmacist program at the Medical College - Varna was established in 1961. The assistant pharmacists graduated with a Professional Bachelor's Degree. The pharmacist is no longer just a source of information on medicines and their dispensing, but also a member of the interdisciplinary team involved in the provision of primary care. Opportunities for career development, professional engagement and pay have a strong influence on professional satisfaction and realization. The purpose of this article is to investigate the professional realization and satisfaction of graduate assistants - pharmacists at the Medical College - Varna. An anonymous survey was conducted among the assistant pharmacists who graduated from Medical College - Varna. The survey was conducted online through an individual questionnaire using Google forms.

Александрова Д, Михайлова С, Ламбев М, Христова А, Димитрова Д, Цветкова А. Професионална реализация и удовлетвореност на завършили помощник-фармацевти в Медицински колеж – Варна. Журнал на Медицински колеж - Варна, т. II, 2019, брой 1:33-36

Помощник-фармацевтът е специалист, който участва активно в лекарствоснабдяването и лекарстворазпространението, като приготвя, съхранява и отпуска лекарствени форми, билкови смеси, диетични продукти, санитарно-хигиенни материали, козметични средства и др. Специалността „Помощник-фармацевт“ в Медицински колеж – Варна е разкрита през 1961 г. Помощник-фармацевтите се дипломират с образователно-квалификационна степен (ОКС) „професионален бакалавър“. Фармацевтът вече не е само източник на информация за лекарства и тяхното отпускане, а също така член на интердисциплинарния екип, участващ в предоставянето на първични грижи. Силно влияние върху професионалната удовлетвореност и реализация оказват възможностите за кариерно развитие, професионалната ангажираност и заплащането на труда. Целта на настоящата разработка е да се проучи професионалната реализация и удовлетвореност на завършили помощник-фармацевти в Медицински колеж – Варна. Проведено е анонимно анкетно проучване сред помощник-фармацевти, завършили Медицински колеж – Варна. Проучването е проведено онлайн чрез индивидуална анкетна карта, с помощта на Google формуляри.

Г.8.8. Hristova A, Dimitrova D, Lambev M, Mihaylova S. Complementary and alternative medicine in the treatment of cancer, Varna Medical Forum, 2018, vol. 7, suppl. 3, p. 183-188

Searching for alternatives to the treatment of diseases such as cancer is where the efforts of patients and scientists are directed to. Doctors are often display a negative attitude when patients show interest in unconventional therapies and seek advice. In contrast to traditional therapies, which are usually provided only after an official scientific study of their safety and effectiveness, unconventional therapies are not scientifically justified. About 80% of cancer patients in the United States and Canada and more than 50% of cancer patients in Europe use complementary and alternative medicine (CAM) in combination or instead of conventional therapy. The dissatisfaction with standard treatment and the side effects of chemotherapy are the most common reasons for using non-traditional methods of treatment.

Amigdaline is one of the most popular, unconventional anticancer treatments used by some 70,000 Americans in the 1970s. Tetrahydrocannabinol (THC) contained in cannabis oil has been shown to cause apoptosis of cancer cell lines. Cannabinoids may reduce tumor growth and progression by modulating cancer cell proliferation, tumor angiogenesis and metastasis as characteristic features of cancer. For over 40 years Renee Kays has treated hundreds of cancer patients with Essiac. She reports that she has been using one of the herbs by injection and the others as tea and has modified the healing formula several times on the basis of her experience. The four Essiac herbs are roots of burdock (*Arctium lappa*), Indian rheum (*Rheum palmatum*), sorrel (*Rumex acetosella*) and *Ulmus fulva* or *U. rubra*. Supporters of Essiac say it strengthens the immune system, improves appetite, relieves pain and improves overall quality of life. They too claim that this can reduce the size of the tumor and prolong the lives of people with various types of cancer.

Христова А, Димитрова Д, Ламбев М, **Михайлова С**. Комплементарна и алтернативна медицина в лечението на ракови заболявания. Варненски медицински форум, 2018, т.7, прил. 3:183-188

В търсене на алтернативи в лечението на заболявания като рак, са насочени усилията на пациенти и учени. Лекарите често са негативно настроени, когато пациентите показват интерес към неконвенционални терапии и търсят съвет. За разлика от традиционните терапии, които обикновено са предоставени само след официално научно изследване за тяхната безопасност и ефективност, неконвенционалните терапии не са научно обосновани. Около 80% от пациентите с ракови заболявания в Съединените щати и повече от 50% от пациентите с ракови заболявания в Европа използват комплементарна и алтернативна медицина (САМ) в комбинация или вместо конвенционалната терапия. Неудовлетвореността от стандартното лечение и страничните ефекти на химиотерапевтичната терапия са най-често срещаните причини за използване на нетрадиционни методи на лечение.

Амигдалин е едно от най-популярните неконвенционални противоракови средства за лечение, използвано от около 70 000 американци още през 70 години на миналия век. Тетрахидроксиканабинолът (ТХК), съдържащ се в маслото от канабис, доказано предизвиква апоптоза на ракови клетъчни линии. Канабиноидите може да намалят туморния растеж и прогресията чрез модулиране пролиферацията на ракови клетки, туморната ангиогенеза и метастазирането като характерни белези на раковото заболяване.

Г.8.9. Lambev M, Hristova A, Dimitrova D, **Mihaylova S**, Valcheva-Kuzmanova S, Pajpanova T. Aspects of the use of RGD peptides. Varna Medical Forum, 2018, vol. 7, suppl. 3, p. 189-194

The amino acid sequence L-argininyl-glycyl-L-asparaginic acid (RGD) is inherent in many extracellular and intracellular proteins. Initially, the RGD peptide was identified in fibronectin in 1984 by E. Ruoslahti, who found that these three amino acids were the site of adhesion of cells to the extracellular matrix or other cells by cell adhesion molecules as integrins. Subsequently, this tri-amino acid residue was also found in many other proteins in the extracellular matrix and blood. It is a common pattern of recognition by some cell receptors. Following the discovery of the RGD sequence as a potential ligand for binding to cellular integrins (most commonly $\alpha\beta3$), RGD-mediated small molecules and RGD-containing therapeutic peptides and proteins have been used for controlled drug distribution and as agents for cell targeting and endosomal delivery. Due to the large number of integrins in endothelial cells and blood vessels to tumor tissues, RGD-mediated drug delivery is of a particular interest in cancer therapy. Furthermore, the RGD-integrin system is used for target cell recognition and internalization, which is applied to human-created structures that mimic pathogens. Because of this, the systems are being tested for use as diagnostics, therapeutics, and regenerating transplanted tissues.

The detection of tumors is characterized by high specificity and sensitivity by conjugation of markers with RGD peptides. This important technology is widely used for early diagnosis and differential diagnosis of tumors as well as for clinical analysis and treatment. RGD-modified drugs and imaging agents have been created by conjugation of RGD peptides to carriers. The carrier molecules are loaded with drug molecules or signal-generating molecules. RGD peptides and RGD mimetics are also applied to modify liposomes, polymers and peptides in a chemical way that increases their biological effects as therapeutic agents.

RGD peptides are promising molecules with great future use in therapy as a drug-delivery system, in imaging diagnostics and in tissue engineering.

Ламбев М, Христова А, Димитрова Д, **Михайлова С**, Вълчева-Кузманова С, Пайпанова Т. Аспекти на приложение на RGD-пептидите. Варненски медицински форум, 2018, т. 7, прил. 3: 189-194

Аминокиселинната последователност L-аргининил-глицил-L-аспарагинова киселина (L-argininyl-glycyl-L-aspartic acid) – RGD, е присъща на много екстрацелуларни и вътреклетъчни белтъци. Първоначално пептидът RGD е идентифициран във фибронектин през 1984 г. от Е. Ruoslahti, който установява, че тези три аминокиселини са мястото за осъществяване на свързване (адхезия) на клетките към извънклетъчния матрикс или други клетки посредством клетъчни адхезивни молекули като интегрини. В следствие този три-аминокиселинен остатък е открит и в много други белтъци, намиращи се в екстрацелуларния матрикс и в кръвта. Той представлява общ мотив за разпознаване от някои рецептори на клетките. След откриването на RGD последователността като потенциален лиганд за свързване с клетъчните интегрини (най-често $\alpha\beta3$) RGD-медираните малки молекули и RGD-съдържащите терапевтични пептиди и белтъци се използват за контролирано лекарствено разпределение и като агенти за клетъчно прицелване и ендозомно доставяне. Поради големия брой интегрини в ендотелиалните клетки и кръвоснабдяването на туморните тъкани RGD-медираното лекарствено доставяне представлява специален интерес в противораковата терапия. Освен това RGD-интегриновата система се използва за прицелно клетъчно разпознаване и интернализация, което се прилага при създадени от човека структури, които имитират патогените. Поради това си свойство системите се изследват за приложение като диагностичи, терапевтици и регенериращи трансплантираните тъкани. Откриването на тумори се отличава с висока специфичност и чувствителност чрез конюгация на маркерите с RGD-пептиди. Тази важна технология се използва широко за ранна диагностика и диференциална диагноза на туморите, както и клиничен анализ и лечение. RGD модифицираните лекарства и агенти за образна диагностика се създават чрез конюгация на RGD-пептидите с носители. Молекулите носители биват натоварени с лекарствени молекули или молекули, генериращи сигнал. RGD-пептидите и RGD-миметиците се прилагат също и за модифициране на липозоми, полимери и пептиди по химичен начин, което повишава биологичните им ефекти като

терапевтични агенти. RGD-пептидите са перспективни молекули с голямо бъдещо приложение в терапията като лекарство-доставяща система, в образната диагностика и в тъканното инженерство.

Г.8.10. Dimitrova D, Lambev M, Hristova A, **Mihaylova S**, Valcheva-Kuzmanova S, Pajpanova T. Antimicrobial peptides (AMPs) - a potential solution against microbial resistance. Varna Medical Forum, 2018, vol. 7, suppl. 3, p. 195-202

After introducing them for the first time in the 1950s, antibiotics have been used extensively for the treatment of microbial infections. Many of the bacteria, however, have become resistant to the antibiotics used in the clinic, which has led to the need for new agents to control pathogenic microorganisms. Since most living organisms have a close molecular structure, it is difficult to find substances that are lethal to certain species and are safe for others.

Antimicrobial peptides (AMPs) have received special attention as a possible alternative approach to fighting infections caused by antibiotic-resistant bacterial strains. They were introduced as a single group of biologically active substances in the late 1970s and early 1980s. To date, the group is presented by 2500 to 6000 oligopeptides with a size between 10 and 80 amino acid residues, with a predominantly spiral structure. AMPs are positively charged, amphipathic structures of great variety and without a significant molecular length. They exhibit a broad spectrum of antimicrobial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria, viruses and parasites over a wide range of pH and temperatures. In nature they represent an important part of the innate immune protection of animals and insects. It is thought that they even replace the immune response in the lower organisms – an example of this are the isolated cecropins, defensins and maggenes.

AMPs perform a rapid bactericidal effect (in vitro – within minutes). In recent years they have been identified as "natural antibiotics". This review is focused on the classification of AMPs, their antimicrobial activity and mechanism of action.

Димитрова Д, Ламбев М, Христова А, **Михайлова С**, Вълчева-Кузманова С, Пайпанова Т. Антимикробни пептиди – потенциално решение срещу микробната резистентност. Варненски медицински форум, 2018, т. 7, прил. 3: 195-202

След въвеждането им за първи път през 50-те години на миналия век, антибиотиците усилено се използват за лечение на микробни инфекции. Много от бактериите обаче стават резистентни към използваните в клиниката антибиотици, което води до необходимостта от търсенето на нови агенти за борба с болестотворните микроорганизми. Тъй като повечето живи организми имат близка структура на молекулно ниво, трудно е да се открият вещества, които да са летални за определени видове и да са безопасни за други.

Антимикробните пептиди (AMPs) са получили специално внимание като евентуален алтернативен подход за борба с инфекции, причинени от антибиотично резистентни

бактериални щамове. Въведени са като самостоятелна група биологично активни вещества в края на 70-те и началото на 80-те години на миналия век. Към днешно време групата наброява между 2500 и 6000 олигопептида с големина между 10 и 80 аминокиселинни остатъка, с предимно спирална структура. AMPs представляват положително заредени, амфипатични структури с голямо разнообразие и неголяма дължина на молекулата. Проявяват широк спектър на антимикробна активност спрямо грам-положителни и грам-отрицателни бактерии, вируси и паразити в широк диапазон от рН и температури. В природата представляват важна част от вродената имунна защита на животни и насекоми. Счита се, че дори заместват имунния отговор при по-низшите организми – пример за това са изолираните цекропини, дефензини и магенини. AMPs осъществяват бърз бактерициден ефект (in vitro – в рамките на минути). В последните години се определят като „естествени антибиотици“. Настоящият обзор разглежда класификацията на AMPs, тяхната противомикробна активност и механизъм на действие.

Г.8.11. Tsvetkova A, Hristova A, Dimitrova D, Aleksandrova D, **Mihaylova S**, Lambev M. Immunomodulating and antitumor effect of *Agaricus blazei*, *Coriolus versicolor*, *Ganoderma lucidum*, *Grifola frondosa*. Journal of Varna Medical College, 2018, vol. I, № 1, p. 22-29

The curative use of mushrooms has a long tradition in Asian countries, whereas their use in the Western countries has gradually increased in recent decades. Some of the studied mushrooms are among the most powerful stimulators and modulators of the immune system. Their healing properties are highly valued and subject to many studies. They lower cholesterol, help reduce weight loss, and help control diabetes. Their benefits are thoroughly researched and documented. Most attention is attracted by their anticancer properties. There are many mushrooms with powerful anticancer properties, but the best results are obtained with the use of preparations containing extracts from more than one type of fungus. Some studies have shown that polysaccharide is the main component with an antitumor effect. The molecular weight, branching rate, number of substitutions as well as ultrastructure, including the presence of single and triple helices significantly affect the biological activities of beta-glucans. Higher antitumor activity appears to be correlated with higher molecular weight, lower branching, and greater water-soluble beta-glucans.

Цветкова А, Христова А, Димитрова Д, Александрова Д, **Михайлова С**, Ламбев М. Имуномодулиращ и противотуморен ефект на *Agaricus blazei*, *Coriolus versicolor*, *Ganoderma lucidum*, *Grifola frondosa*. Журнал на Медицински колеж - Варна, т. I, 2018, брой 1: 22-29

Лечебното използване на гъби има много дълга традиция в азиатските страни, докато използването им в западните страни постепенно се увеличава в последните десетилетия. Някои от проучените гъби са едни от най-мощните стимулатори и модулатори на имунната система. Техните лечебни свойства се ценят високо и са обект на множество изследвания.

Те понижават холестерола, подпомагат здравословното отслабване и спомагат за контрол над диабета. Ползите от тях са щателно проучени и документирани. Най-много внимание привличат техните противоракови свойства. Има много гъби с мощни противоракови свойства, но най-добри резултати се получават при употреба на препарати, съдържащи екстракти от повече от един вид гъби. Някои от проучванията показват, че полизахарид е главният компонент с противотуморен ефект. Молекулното тегло, степента на разклоняване, броят на заместителите, както и ултраструктурата, включително наличие на единични и тройни спирали, значително повлияват биологичните активности на бета-глюканите. По-високата антитуморна активност изглежда е корелирана с по-високото молекулно тегло, по-ниско ниво на разклоняване и по-голямата разтворимост във вода на бета-глюканите.

Г.8.12. Todorova A, Tsvetkova A, **Mihailova S.** Patients' attitudes towards online purchasing of medicines. A survey. Varna Medical Forum, 2015, vol. 4, suppl. 3, p. 230-234

In recent years, e-commerce and the internet services have become an inextricable part of the consumers' lives. The introduction of e-health services in Bulgaria will unlock the potential of electronic transfer of health resources and health care. The establishment of a genuine digital single market would generate new types of growth. The potential, yet unrealized, is enormous and would benefit all territories and sectors of the European Union. In most of the countries within the EU, online sales of over-the-counter drugs are done by pharmacies which have been authorized by the corresponding regulative government authorities. The online trade of medicinal products was officially introduced in Bulgaria by the amendments of Ordinance №28 of 2 January 2012 on the regulation, procedures and organization of pharmacy workflow. The purpose of this paper is to analyze the public attitudes towards the Internet trade of medicines. The results indicate that the public concerns are primarily related to the quality of the medicinal product sold online. The online purchases of medicines pose a great number of risks. On one hand, there is a risk of counterfeit drugs sold through unlicensed sites and produced in noncompliance with the requirements for quality, safety and efficacy. On the other hand, the lack of patient counselling on appropriate drug use, the potential adverse drug reactions, contraindications, and incongruity can damage the patient-pharmacist relation and would pose serious health risks.

Тодорова А, Цветкова А, **Михайлова С.** Проучване на нагласите на пациентите за закупуване на лекарства през интернет. Варненски медицински форум, 2015, 4(3) p.230-234

През последните години електронната търговия и интернет услугите станаха неразделна част от живота на потребителите. Съществува потенциал те да стават все по-значими с въвеждането и развитието на електронното здравеопазване у нас. Осъществяването на истински цифров единен пазар ще позволи създаването на нови форми на растеж. Нереализираният засега потенциал е огромен и ще бъде от полза за всички територии и

икономически сектори в Съюза. В повечето Европейски страни интернет търговията с лекарства без лекарско предписание се извършва от аптеки, получили разрешение за дейността си от съответния за страната изпълнителен орган. В България търговия на лекарствени продукти по интернет официално е въведена от 06.01. 2012 година и се регламентира с промени в Наредба №28 за устройството, реда и организацията на работата в аптеките. Статията има за цел да проучи нагласите на обществото относно закупуването на лекарства през интернет. Резултатите показват, че опасенията на потребителите са свързани основно с качеството на предлагания лекарствен продукт. Налице са редица рискове за потребителите при покупка на лекарства през интернет. От една страна съществува риск от закупуване на фалшиви лекарства, неотговарящи на изискванията за качество, безопасност и ефикасност от нелицензирани сайтове, а от друга липсата на фармацевтична консултация за правилното приложение, възможните НЛР, противопоказания и несъвместимости къса връзката пациент-фармацевт и излага здравето на потребителя на сериозен риск.

Г.8.13. Todorova A, Tsvetkova A, **Mihaylova S.** The use of controller medications in the management of pediatric bronchial asthma dynamic patterns of LTRA (montelukast) use. *International Archives of Integrated Medicine (IAIM)*, 2015, 2(3) p. 40-46

Over the last few years, bronchial asthma morbidity in pediatric patients has been constantly rising. Asthma is considered the most common disease in adolescents. Our survey was focused on two age groups of pediatric patients: 6 to 12 years old and 13 to 16 years old. It encompassed the period from 2008 to 2013. We examined the use patterns of LTRA (montelukast) and its substantial share of the overall use of asthma controller medications. The results revealed a distinctive upward trend in the use of LTRA (montelukast) in both age groups. The mean absolute growth of montelukast (5mg) in the group of 6 to 12 years old was 521.6 packs, and the mean growth rate was 333.9%. In the age group of 13 to 16 years old, the mean absolute growth of montelukast (5 mg and 10 mg) was 226.8 packs, and the mean growth rate was 341.3%. Both the drug profile and physicians' propensity to prescribe innovative medicines promote the use of LTRA (montelukast) as an asthma control drug for childhood patients.

Тодорова А, Цветкова А, Михайлова С. Динамични модели на употреба на LTRA (монтелукаст) при управление на бронхиалната астма в детска възраст. *International Archives of Integrated Medicine (IAIM)*, 2015, 2(3) p. 40-46

През последните няколко години заболяемостта от бронхиална астма при педиатричните пациенти непрекъснато нараства. Астмата се счита за най-честото заболяване при подрастващите. Нашето проучване беше фокусирано върху две възрастови групи педиатрични пациенти: от 6 до 12 години и от 13 до 16 години. Обхваща периода от 2008 г. до 2013 г. Проучихме моделите на употреба на LTRA (монтелукаст) и значителния му дял от общата употреба на лекарства за контрол на астмата. Резултатите разкриват отличителна

възходяща тенденция в употребата на LTRA (монтелукаст) и в двете възрастови групи. Средният абсолютен растеж на монтелукаст (5 mg) в групата от 6 до 12 години е 521,6 опаковки, а средният темп на растеж е 333,9%. Във възрастовата група от 13 до 16 години средният абсолютен растеж на монтелукаст (5 mg и 10 mg) е 226,8 опаковки, а средният темп на растеж е 341,3%. Както лекарственият профил, така и склонността на лекарите да предписват иновативни лекарства насърчават използването на LTRA (монтелукаст) като лекарство за контрол на астмата при пациенти в детска възраст.

Г.8.14. Mihailova S, Tsvetkova A, Todorova A. Pharmacological trends in the treatment of diabetes type 2 - new classes of antidiabetic drugs. International Archives of Integrated Medicine (IAIM), 2015, 2 (4) p. 223-228

Diabetes type 2 is a metabolic condition with significant social implications. The prevalence of type 2 diabetes is constantly increasing worldwide. Regardless of the integrated approach to the disease treatment, the proportion of patients with poor glycemic control remains high. New pharmaceutical products with improved tolerability and efficacy are in the focus of continuous research and development efforts.

The management of type 2 Diabetes involves multiple goals, e.g. obtaining good glycemic control, preventing vascular complications, reducing cardiovascular risks, reducing the incidence and frequency of severe hypoglycemic events, preserving β -cell function, reducing patients' weight. Introduction of the innovative classes of GLP1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors will not only improve glycemic control but will also reduce the incidence of cardiovascular events.

Михайлова С, Цветкова А, Тодорова А. Фармакологични тенденции при лечението на диабет тип 2 - нови класове антидиабетни лекарства. International Archives of Integrated Medicine (IAIM), 2015, 2 (4) p. 223-228

Диабет тип 2 е метаболитно състояние със значителни социални последици. Разпространението на диабет тип 2 непрекъснато нараства в световен мащаб. Независимо от интегрирания подход към лечението на заболяването, делът на пациентите с лош гликемичен контрол остава висок. Новите фармацевтични продукти с подобрена поносимост и ефикасност са във фокуса на непрекъснати изследвания и разработки. Добрият контрол на заболяването включва множество цели, напр. постигане на добър гликемичен контрол, предотвратяване на съдови усложнения, намаляване на сърдечно-съдовите рискове, намаляване честотата на тежки хипогликемични събития, запазване функцията на β -клетките, намаляване теглото на пациентите. Въвеждането на новите класове антидиабетни лекарства, като GLP1 - рецепторни агонисти и SGLT2 - инхибитори не само ще подобри гликемичния контрол, но също така ще намали честотата на сърдечно-съдови събития.

Г.8.15. Tsvetkova A, Todorova A, Tsvetkov L, **Mihailova S**, Dimitrov M. The role of the pharmacist in achieving therapeutic efficacy and cost effectiveness in the management of allergic rhinitis. *International Journal of information research and review*, 2015;2(4):593-596

The explosive growth in the number and variety of drugs has proven the pressing need for health professionals who can provide both physicians and patients with medical advice on the drugs available and on the potential adverse drug reactions (ADRs). Therefore, counseling and consultation have become a key component of pharmacist-provided patient care activities. Pharmaceutical care as a new direction in pharmacy practice has evolved over the years. Pharmaceutical care is focused on promoting patient-centered health care that should supplement rather than supplant the care provided by physicians and other health professionals. Pharmaceutical care has risen to the challenges of the increased prescription volume, the wide variety of new drugs, and the need for comprehensive drug-related information.

Objectives: To outline the role of the pharmacist in the responsible provision of therapeutically appropriate and cost-effective disease management

Methods and materials: We examined the therapeutic algorithm in the management of allergic rhinitis in order to define the pharmacist's role in providing both medical advice on a self-medication programme, and professional assessment of health conditions that require physician supervision to guarantee patient safety.

Results: Pharmacists play a key role in providing professional advice on a self-medication programme for the treatment of intermittent and mild persistent allergic rhinitis. In these cases, appropriate management with OTC antihistamines can ensure good disease control and reduce healthcare spending for individuals and health insurance funds alike.

Цветкова А, Тодорова А, Цветков Л, **Михайлова С**, Димитров М. Ролята на фармацевта за постигане на терапевтична ефикасност и рентабилност при лечението на алергичен ринит. *International Journal of information research and review*, 2015;2(4):593-596

Бързият темп на нарастване в броя и разнообразието от лекарства доказва належащата нужда от здравни специалисти, които могат да предоставят както на лекарите, така и на пациентите медицински съвети относно наличните лекарства и потенциалните нежелани лекарствени реакции (НЛР). Поради това консултациите се превърнаха в ключов компонент от дейностите по грижа за пациентите, предоставяни от фармацевта. Фармацевтичните грижи като ново направление в аптечната практика, непрекъснато се развиват през годините. Фармацевтичните грижи са фокусирани върху насърчаване на здравните грижи, насочени към пациента, които трябва да допълват, а не да заместват грижите, предоставяни от лекари и други здравни специалисти. Предизвикателство пред оказването на фармацевтични грижи са увеличеният обем на рецептите, голямото разнообразие от нови лекарства и необходимостта от изчерпателна информация, свързана с лекарствата.

Цели: Да се очертае ролята на фармацевта в отговорното осигуряване на терапевтично подходящо и рентабилно управление на заболяването.

Методи и материали: Разгледахме терапевтичния алгоритъм при управлението на алергичния ринит, за да определим ролята на фармацевта в предоставянето както на медицински съвети по програма за самолечение, така и на професионална оценка на здравните състояния, които изискват наблюдение от лекар, за да се гарантира безопасността на пациента.

Резултати: Фармацевтите играят ключова роля в предоставянето на професионални съвети относно програма за самолечение за лечение на интермитентен и лек персистиращ алергичен ринит. В тези случаи подходящото управление с ОТС антихистамини може да осигури добър контрол на заболяването и да намали разходите за здравеопазване както за отделните лица, така и за здравноосигурителните фондове.

Г.8.16. Tsvetkova A, **Mihailova S**, Todorova A. Aspects of parallel pharmaceutical trade in Bulgaria. Varna Medical Forum, 2014;3(4):237-241

Parallel pharmaceutical trade exists within the entire EU. What makes the parallel trade a feasible model is the price difference of pharmaceuticals, produced by different manufacturers across the EU member states. This means that a distributor can buy a pharmaceutical product in a low-price country and then re-sell it in a high-price country. New and expensive medicinal products are in the focus of the parallel trade. Parallel trade of pharmaceutical and other products diminishes the price differences across the separate national markets within the European Economic Area (EEA). The notion of parallel trade is to facilitate the savings of public organizations through the purchase of medicinal products with a certificate of EU origin within the legitimate pharmaceutical supply chain.

Purpose: This review article is primarily aimed at an assessment of the impact of parallel pharmaceutical trade on the Bulgarian pharmaceutical market. It analyzes the relation between parallel trade and the deficit of certain medicinal products in Bulgaria, purchased with public funds.

Methods and materials: This work is based on an analysis of the literature on the problem discussed and on a summary of the data and conclusions of publications and reports in the time frame from 2010 to 2014.

Results: Parallel trade is legalized and promoted as a part of the free movement of goods within the EU. However, the problem in Bulgaria is related to the fact that the country is one of the member states with the lowest manufacturers' prices (VAT included). Thus, most of the life-saving therapeutic products become extremely attractive for exportation.

Conclusion: It is illegal for pharmacies to sell to anyone but patients. However, parallel traders provide pharmacies with fake prescriptions and offer a percentage of the product value. As a result

of this, the healthcare funds are being drained through payments for non-existent patients, and the pharmacists receive extra money.

Цветкова А, Михайлова С, Тодорова А. Аспекти на паралелна търговия с лекарства в България. Варненски медицински форум, 2014;3(4):237-241

Паралелната търговия съществува в целия ЕС. Тя е възможна заради разликите в цените на които производителите на медикаменти ги продават в отделните страни. При паралелната търговия дистрибуторите купуват едно лекарство от държава, в която цената му е пониска, и го продават в друга, където е по-висока. Обект на този тип дейност са скъпите нови лекарства. Паралелната дистрибуция на лекарства, както и при други стоки, противодейства на ценовите различия между различните национални пазари в рамките на Европейската Икономическа Зона (ЕЕА). Идеята е паралелните фармацевтични дистрибутори да осигуряват възможност за спестявания за обществените организации купуващи лекарства като едновременно гарантират, че тези лекарства са с доказан произход от ЕС и са част от законната верига на лекарствоснабдяване.

Цел: Настоящата обзорна статия има за цел да проследи как влияе паралелната търговия с лекарства на българският фармацевтичен пазар и има ли отношение към дефицита на някои лекарствени средства в страната, заплащани от обществени фондове.

Методи и материали: Направен е анализ на литературата по проучвания проблем, като са обобщени данните и изводите от публикации и доклади за периода 2010–2014 година.

Резултати: Паралелната търговия е разрешена от ЕС и се насърчава като свободно движение на стоки. Проблемът обаче е, че България е с най-ниските цени в ЕС на ниво производител, а включително и с надценките и ДДС, голяма част от животоспасяващата терапия е атрактивна за износ.

Изводи: Законът забранява аптеки да продават на друг освен на пациенти. Паралелните търговци обаче предлагат на аптеките срещу фалшиви рецепти и процент от стойността на продукта. Така едновременно се източва здравната каса, която плаща за несъществуващ пациент, а фармацевтът получава и допълнителни средства.

*Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници, извън минималните
наукометрични изисквания за заемане на АД „доцент“*

1. Aleksandrova D, Stoyanova V, **Mihaylova S**, Tsvetkova A, Lazarova I. 60 years “Assistant – pharmacist” in Varna. Varna Medical Forum, 2021, vol.10(1):299-304

The aim of this article is to present a brief historical overview of the development of pharmaceutical work, the profession of the “assistant pharmacist”, and the pharmaceutical organizations in Bulgaria on the occasion of the 60th anniversary of the specialty’s establishment in Varna. Before the Liberation of Bulgaria, the medical care of the population was performed by persons with insufficient pharmaceutical training. After the Liberation, the law known as “Temporary rules for the organization of pharmacies in Bulgaria” was created. According to it, the pharmacies were required to be managed by master pharmacists, but up until 1895, only 18 people had a legal degree in pharmacy. On August 11, 1883, a “Regulation for the admission of pharmacy students and assistants in pharmacies” has been established, marking the beginning of the training of assistant pharmacists, which takes place in pharmacies

Александрова Д, Стоянова В, **Михайлова С**, Цветкова А, Лазарова И. 60 години специалност „Помощник-фармацевт” във Варна. Варненски медицински форум, 2021, vol.10(1):299-304

Кратък исторически преглед на развитието на аптечната дейност, професията „Помощник-фармацевт“ и фармацевтичните организации в България по повод 60-годишнината от създаването на специалността в град Варна. Преди Освобождението на България лекарственото обслужване на населението се извършва от лица с недостатъчна фармацевтична подготовка. След Освобождението се създава закон, известен с името „Временни правила за устройство на аптеките в България“, като именно с него се изисква управителите на аптеки да бъдат магистър фармацевти, но до 1895 г. правоспособност по фармация имат едва 18 души. Затова лекарственото обслужване в по-голямата си част се осъществява от лица, които чиракуват в аптеките, без изискване за техния образователен ценз. На 11.08.1883 г. е утвърден „Правилник за приемане в аптеките на аптекарски ученици и помощници“, което поставя началото на подготовката на аптекарски помощници, чието обучение се извършва в аптеките.