



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

ОБУЧИТЕЛНА ШКОЛА 2

„СЪВРЕМЕННИ ПРОБЛЕМИ И ПОДХОДИ В БИОМЕДИЦИНСКИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ“

22. 09. 2014 г. - 26. 09. 2014 г.

гр. Правец



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

ПРОГРАМА

Време	Лекция
<u>22 Септември 2014 г.</u>	
16:00 - 16:10	ДОЦ. ГЕНОВЕВА ЗЛАТЕВА, ДФ Откриване на школата
<u>23 Септември 2014 г.</u>	
09:00 - 10:00	ДОЦ. Д-Р МАРИЯ ГРОЗЕВА, ДМ Етилов алкохол и комбинирани ефекти с лекарствени вещества и наркотици
10:00 - 11:00	ГЛ. АС. Д-Р РОСЕН ХАДЖИЕВ Ролята на ексхумацията в дейността на правоохранителните органи
11:00 - 11:15	Кафе пауза
11:15 - 12:15	ДОЦ. Д-Р ЛЮДМИЛА ИВАНОВА, ДМ Глобални аспекти и мултидисциплинарен подход при елиминиране на йодния дефицит като проблем на общественото здраве
12:15 - 13:45	Обедна почивка
13:45 - 14:45	ДОЦ. КОНСТАНТИН БАЛАШЕВ Атомно-силовата микроскопия (AFM) като основен метод за охарактеризиране на наноразмерни структури
14:45 - 15:00	Кафе пауза
15:00 - 16:00	ГЛ. АС. РАДОМИР СЛАВЧОВ Хидрофобен ефект
16:00 - 17:00	ДОЦ. ВАСИЛ АТАНАСОВ Въведение в съдебната токсикология



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

**„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”**

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

<u>24 Септември 2014 г.</u>	
09:30 - 10:30	ДОЦ. ГЕНОВЕВА ЗЛАТЕВА, ДФ Новости в биомедицинската физика и инженерство
10:30 - 10:45	Кафе пауза
10:45 - 11:45	ГЛ. АС. Д-Р ВИШНЯ СТОЯНОВА, ДБ Молекулни механизми на автоимунитета. Класове автоимунни заболявания.
11:45 - 12:45	АС. АСЯ ЦАНОВА, ДБ Взаимодействие на невропептиди в моделни мембрани с оглед фармакологичната им активност
12:45 - 14:15	Обедна почивка
14:15 - 15:15	ДОЦ. АЛБЕНА ЙОРДАНОВА, ДБ Приложение на ензими в диагностиката и лечението на социалнозначими заболявания - I част
15:15 - 15:30	Кафе пауза
15:30 - 16:30	ДОЦ. АЛБЕНА ЙОРДАНОВА, ДБ Приложение на ензими в диагностиката и лечението на социалнозначими заболявания - II част
16:30 - 17:30	ДОЦ. АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЕВ, ДХ Дизайн, синтез и биомедицинско приложение на флуорохроми за белязване на протеини, нуклеинови киселини и други биообекти
<u>25 Септември 2014 г.</u>	
09:00 - 10:00	ДОЦ. ОГНЯН ПЕТРОВ, ДХ; ПРОФ. СТЕФАН ЦАКОВСКИ, ДХ Приложение на многовариационните статистически подходи ДОЦ.
10:00 - 11:00	ДОЦ. ДЕТЕЛИН СТЕФАНОВ, ДБ MRI методи и тяхното приложение в медицината



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

„Изграждане на интердисциплинарни екипи от млади изследователи в областта на фундаменталните и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”, съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

11:00 - 11:15	Кафе пауза
11:15 - 12:15	ОГНЯН ПЕТРОВ, ДХ Химиотерапията на рака на прага на 21-ви век
11:30 - 13:00	ДОЦ. ЦВЕТАН ВЕЛИНОВ, ДФЗН Съвременни оптични микроскопски методи
13:00 - 14:00	Обедна почивка
14:00 - 15:00	АС. Д-Р ПЛАМЕН ГЕЦОВ Образна диагностика при онкологични заболявания
15:00 - 15:15	Кафе пауза
15:15 - 16:15	ДОЦ. Д-Р ГЕОРГИ ХАДЖИДЕКОВ, ДМ Контрастни средства в образната диагностика
16:15 - 17:15	АС. ДЕСИСЛАВА ЛАЗАРОВА Молекулярна образна диагностика на невродегенеративни увреждания и туморогенеза на базата на промени в тъканния редокс-статус на експериментални модели „ин виво”, с използване на магнитно-резонансна томография, позитрон-емисионна томография и флуоресцентен имиджинг
<u>26 Септември 2014 г.</u>	
09:00 - 10:00	ДОЦ. ЖИВКО ЖЕЛЕВ, ДБ Нанотехнологии в медицината - наночастици, нанопроби и нанофармацевтици
10:00 - 10:15	Кафе пауза
10:15 - 11:15	ДОЦ. ЖИВКО ЖЕЛЕВ, ДБ Полимерни наночастици, наномицели и нановезикули за drug delivery
11:15 - 12:00	Закриване на школата и раздаване на сертификати



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Етилов алкохол и комбинирани ефекти с лекарствени вещества и наркотици

доц. д-р Мария Грозева, дм

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Получаването и употребата на етилов алкохол е известно още от дълбока древност. Можем да сравним алкохола с огъня, който е дар, но и проклетие за човечеството.

В световната медицинска практика и литература изобилстват данните за отравяния, вкл. и тези завършили със смърт, като на първо място на отравянията са тези с етилов алкохол.

От изключителна важност е познаването на токсичните ефекти върху организма на етанола като наркотично действащо вещество и комбинацията му с лекарствени препарати и други наркотично действащи вещества.

Познаването на тези комбинирани ефекти от теоретичен и практически аспект е от изключителна важност при решаването на съдебномедицински проблеми за причината на смъртта, пораженията върху тъканите и органите, динамиката на настъпването и развитието на тези увреждания, зависимостта им от приетите дози, значението за битовата и трудовата безопасност и най-вече за движението на превозните средства.

Действащите здравни и правни норми и изисквания за решаване на тези проблеми, особено на експертно ниво, у нас са крайно незадоволителни, което осигурява широко поле за научни наблюдения и изследвания.

Етанолът е вторият член на хомоложния ред на мастните едновалентни алкохоли и притежава свойствата, както на водата, така и на парафините. Намира широко приложение в промишлеността, медицинската практика, лабораторните изследвания, бита, поради което е лесно достъпен.

Етиловият алкохол е уникална отрова. Може да се приема през устата, подкожно, вътревенозно, ректално и инхалаторно. Практическо съдебномедицинско значение основно има пероралният прием. След изпиването му преминава в кръвното русло за 5 - 10 минути, време достатъчно да бъде установен в издишания въздух и слюнката. Това позволява да се използват т.н. полеви тестове за установяване употребата на алкохол при водачи на превозни средства.

Етанолът преодолява тъканните мембрани чрез проста дифузия. Разнообразните му ефекти върху човешкия организъм са пряко зависими от приеманото количество, концентрацията на употребяваната напитка, честотата на употреба, продължителността и редица други екзо- и ендофактори.

Специфичното му избирателно действие е предимно върху централната нервна система, гръбначния мозък и водещата пряка причина за смърт е директното подтискане на дихателния център.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Ролята на ексхумацията в дейността на правоохранителни органи

гл. ас. д-р Росен Хаджиев

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Ексхумацията е следствено действие, регламентирано от закона чрез чл.131 ал. 3 от НПК. Изравяне на труп се допуска по нареждане на съда или прокурора в присъствието на съдебномедицински експерт. Тя се организира и провежда от прокурорско-следствените и съдебните органи. Вещото лице се ангажира с вече ексхумирания труп. Самото изваждане на ковчега или трупа от земята трябва да става внимателно, в присъствието на съдебния лекар. Когато трупът е погребан без ковчег, се налага лекарят сам да вземе участие в изравянето му, за да не се получат допълнителни увреждания и размествания на различни трупни части, което би опорочило изследването.

Поводите, при които се извършва ексхумирането на погребано тяло, могат да бъдат най-различни:

- Неправилна идентификация на труповете;
- Неправилно проведено или въобще неизвършено токсикологично изследване;
- Пропуснато или подценено вземане на веществени доказателства;
- Непълно и повърхотно изследване на травматичните увреждания;
- Когато починалото лице е починало без да бъде извършена аутопсия и в последствие възникне съмнение за насилствена смърт;
- Когато е направена аутопсия, но изследването на трупа е непълно или пък преценката на наблюдаваните изменения не удовлетворява следствените органи.

Когато ексхумацията се прави след много години, особено когато трупът или труповете са на неизвестни лица (напр. при масови гробове), когато ковчегът или меките тъкани на трупа са изгнили, останките от трупа - кости и измененията по тях, нокти, косми, зъби, различни вещи, протези, са от изключително значение не само за идентификацията на трупа, но и за изясняване причината за смъртта, а също и характера на реализираното събитие. Могат да се намерят редица тежки механични увреждания в жизненоважни области. Много отрови се запазват дълго време след погребването на тялото и могат да се открият при последваща ексхумация.

Когато се извършва това следствено процесуално действие, е необходимо присъствието на лекаря, извършил първоначалната аутопсия. Основните етапи от ексхумацията, както и установените промени по трупа се фотографират и описват детайлно. Точна прценка за характера на травматичните увреждания по костните структури може да се направи само след мацерация на меките тъкани от тях. Това предполага при извършването на ексхумацията да се вземат кости и други тъкани за допълнителни изследвания: ДНК-анализ, токсикологични, хистологични и др.

Всичко това е от съществено значение, както за правилната и последователна дейност на разследващите органи, така и за повишаване на качеството на обучение на младите кадри в медицинските университети, а също и в правоохранителната система.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

„Изграждане на интердисциплинарни екипи от млади изследователи в областта на фундаменталните и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”, съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

Глобални аспекти и мултидисциплинарен подход при елиминиране на йодния дефицит като проблем на общественото здраве

Доц.д-р Людмила Иванова, дм

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Въведение: Йодът е есенциален микроелемент, съставна част на тиреоидните хормони - тетраiodтиронин (тироксин, T4) и трийодтиронин (T3). Основното значение на йода като микронутриент е участието му в изграждане на тези хормони, които имат водеща роля за растежа и развитието на живия организъм. Особено критична е ролята на йода в ранните периоди на бременността, тъй като майчините тиреоидните хормони участват в развитието на феталния мозък, като влияят върху клетъчния растеж и миграция.

Ниският прием на йод с диетата има множествени негативни ефекти върху растежа и развитието на организма. Те включват хипертрофия на щитовидната жлеза (гуша), неврокогнитивни нарушения и репродуктивни проблеми като аборти, преждевременно раждане и вродени аномалии. Поради това е възприето терминът “йод-дефицитни състояния” да се използва за характеризирание на широк спектър неблагоприятни здравни последици в резултат на недостиг на йод.

Йоден дефицит-проблем на общественото здраве: Йодният дефицит е глобален световен проблем и е сред най-често срещаните предотвратими причини, водещи до мозъчни увреди и нарушения в интелектуалното развитие. Хроничният йоден дефицит води до намален с до 10-15 IQ скор и редуциран работен капацитет. Последствията от този дефицит са социално-значими, поради изключително широкото му разпространение в световен мащаб и високата му социална цена. Йодният дефицит е най-честата предотвратима причина за увреждания на мозъка.

Движещи сили за стимулиране на усилията за елиминиране на йодния дефицит в света са редица световни форуми, като Световната здравна асамблея през 1990 година, която приема Резолюция за елиминиране на йодния дефицит. През 1998, 2003 и 2007 година тази цел е препотвърдена. Всички Европейски държави подписват тези резолюции, но въпреки това в момента Европа е сред континентите с най-висока честота на макар и лек йоден дефицит и с най-ниска консумация на йодирана сол - най-ефективната стратегия за контрол на йодния дефицит.

Въпреки масовото въвеждане на йодна суплементация, през 2007 година по данни на СЗО 2 билиона от населението в света е в риск от йоден дефицит, като 20% са жители на Европа, 266 милиона деца в училищна възраст имат недостатъчен йоден прием и 47 държави в света са с йоден дефицит. В момента репрезентативни епидемиологични данни за йодния статус при бременни жени няма.

Стратегии за елиминиране на йодния дефицит: Най-масовата стратегия за повишаване приема на йод е йодиране на готварската сол и използване на йодирана сол в хранително-вкусовата промишленост, както и йодиране на фуражите на селскостопанските животни чрез което се повишава йодното съдържание в цялата хранителна верига. Тази стратегия е т.нар. „универсално йодиране на солта”, въведено в България през 1994



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

***„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”***

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

година. Четири Национални епидемиологични проучвания, проведени у нас през периода 1998-2013 година показват, че средният популяционен прием на йод е адекватен. Не напълно ясна е ситуацията с бременните жени, при които съществуват известни противоречия относно нуждата от допълнителна суплементация.

Елиминиране на йодния дефицит и оценка на ефективността на прилаганите стратегии изисква мултидисциплинарен подход, който обединява медицинската общественост, индустрията, научната общност и специалистите по обществено здраве. Устойчив успех може да бъде постигнат единствено при координирани усилия на всички партньори.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Атомно-силовата микроскопия (AFM) като основен метод за охарактеризиране на наноразмерни структури

доц. Константин Балашев, дх

СУ „Св. Климент Охридски“ - Факултет по химия и фармация

Атомно-силовата микроскопия (AFM) е съвременен и широко приложим в полето на нанотехнологиите метод за изследване на повърхностната структура и топография на различни проби. Методът осигурява постигане на висока прецизност и разделителна способност в нанометричната скала. Това обаче, което прави AFM уникален, е, че с него, освен че се получават изображения, разкриващи подредбата и структурата на разнообразни молекулни архитектури, микроскопът успява да „улови“ участието на жизненоважни биомолекули при процеси, протичащи в тяхната естествена среда.

В настоящите две лекции първоначално ще бъде разгледан в детайли принципът на AFM и неговата адаптация и модификация за изследване на биологични обекти и изследване кинетиката на ензимо-каталитични реакции. Ще бъдат представени също така и някои методи за подготовка на образци за AFM.

Във втората лекция ще бъдат разгледани конкретни примери, включващи приложението на AFM за изследване на:

- хидролизата на (фосфо)липидни бислоеве под действие на PLA2, viroxin PLA2, липазата HLL, както и протеолитичното действие на протеазата Savinase върху монослоеве от BSA и инсулин;
- кинетиката на растеж на златни наночастици;
- за охарактеризиране размера и морфологията на полимерни наночастици;
- организацията и структурата на хроматина при дрождите *S. Cerevisiae*.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

„Изграждане на интердисциплинарни екипи от млади изследователи в областта на фундаменталните и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”, съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

Хидрофобен ефект

гл. ас. Радомир Славчов, дх

СУ „Св. Климент Охридски“ - Факултет по химия и фармация

Коя е причината за самоорганизацията на молекули във воден разтвор? Коя сила кара амфибилите да образуват мицели, липозоми, мембрани и още по-сложни структури - чак до живи организми? Разтворените във вода липиди и белтъци не правят водородни връзки помежду си, защото е по-изгодно да ги образуват с водата; дисперсионните взаимодействия между тях са значителни само във вакуум - в разтвор са пренебрежими. Остава една забележителна сила, чийто произход, характеристики и резултати са тема на лекцията: хидрофобната.

Хидрофобната сила се наблюдава само в разтвор, защото се осъществява с посредничеството на разтворителя. Тя е с почти изключително ентропиен произход - когато неполярно вещество се намира във воден разтвор, водните молекули го „настаняват” като се подреждат в хидрофобен джоб. При това, в процеса на разтваряне не се губи нито една водородна връзка (и съответно, никаква енергия), но се губи значително количество ентропия. Явлението се нарича хидрофобна солватация, и е тясно свързано с т. нар. протонен безпорядък на водата. Количествената страна на въпроса се базира на термодинамични данни за разтворимост на неполярни газове и масла.

При близък контакт между две неполярни молекули във воден разтвор, структурата на техните два хидрофобни джоба се разрушава частично, при което се печели съответната ентропия. В тази ентропия се корени произходът на хидрофобното взаимодействие. Данните за характера му (дългодействие, анизотропност, профил) се базират преди всичко на теоретични модели и симулации, а експерименталните данни за вириалните коефициенти в разтвор допълват картината. Взаимодействието има някои особености - например, не е адитивно.

Хидрофобното взаимодействие предизвиква хидрофобния ефект - самоорганизация на амфибилни молекули в различни по сложност структури, като мицели, моно- и полислоеве, мембрани. Свойствата на тези структури зависят преди всичко от хидрофобното взаимодействие и геометрията на молекулите. Особено добре изяснена е физиката на адсорбцията и мицелообразуването. Най-значимото проявление на хидрофобния ефект, обаче, е в биофизиката на мембраните и биофизикохимията.

Заклучението е парадоксално - образуването на всички сложни структури в живия организъм се движи от хаоса. Разрушаването на структурата на хидрофобния джоб с резултат - образуване на сложна структура от липиди е на печалба от ентропийна гледна точка. В хомогенен разтвор на липид има повече структура (по-малко ентропия) отколкото във вода с безброй липозоми и дори клетки.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Въведение в съдебната токсикология

доц. Васил Атанасов, дх

СУ „Св. Климент Охридски“ - Факултет по химия и фармация
Военномедицинска академия - Клиника Спешна токсикология, Токсикохимична лаборатория

Съдебната токсикология установява присъствието (качествен анализ) и количеството (количествен анализ) на отрови в жив или мъртъв организъм и обяснява начинът на постъпване и въздействието (токсични ефекти) на отровата върху организма.

Обект на изследване в съдебната токсикология са биологични проби (кръв, урина, орална течност, трупни органи и др.). Използват се различни класически и инструментални аналитични методи, както и специфични имуноаналитични и биохимични методи за анализ.

В лекцията ще бъдат представени основните дялове на съдебната токсикология за целите на :

(i) Спешната медицинска и клинична токсикология (hospital toxicology) - скринингов анализ за токсични вещества и медикаменти в кръв, урина, стомашно съдържимо и т.н. за целите на спешната диагностика.

(ii) Post-mortem токсикология - изследване на биологични проби от починали лица за установяване на отравяне в съдебната медицина; биохимични особености на процесите в мъртвия организъм; повлияване на аналитичен резултат и интерпретацията му.

(iii) Престъпления, извършени под въздействието на наркотични вещества (drug-facilitated crimes, DFCs) - представители и фармакологични особености; методи за токсикологичен анализ.

(iv) Шофиране под въздействието на алкохол и упойващи вещества (driving under influence of drugs, alcohol and medicines, DRUID) - правна рамка за употреба на алкохол и упойващи вещества от водачи на МПС; методи за анализ „на пътя“ и потвърдителни методи; интерпретация на аналитичен резултат за съдебни цели.

По време на лекцията ще бъдат разгледани особеностите на биологичните проби и аналитичните методи в отделните приложения, като ще се акцентира на интердисциплинарната връзка с фармакологията, съдебната медицина и реалната съдебна практика.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

**„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”**

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Новости в биомедицинската физика и инженерство

доц. Геновева Златева, дф

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Биомедицинската физика е дисциплина, която интегрира изследването на човешката биология с аспектите на физиката, които се прилагат за науки и технологии, свързани с биомедицинските изследвания и човешкото здраве. Тя обединява изследвания в области като образна диагностика, нуклеарна медицина и лъчелечение, биофизика на кръвоносната система, изследвания на зрението и слуха и др.

Биомедицинското инженерство е нова и обещаваща интердисциплинарна област. Тя представлява прилагане на инженерните принципи и техники във всички области на медицината като съчетава дизайн и решаване на проблеми с използване на инженерни умения, насочени към медицинските и биологични науки за подобряване на здравеопазването, диагностиката и лечението.

В презентацията са представени най-новите области в развитието на биомедицинската физика и инженерство, както и насоките за развитие в тези две изключително бързо развиващи се науки.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

**„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”**

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Молекулни механизми на автоимунитета. Класове автоимунни заболявания.

Гл. ас. Вишня Стоянова, дб

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Автоимунитетът представлява отговор на организма срещу собствени компоненти и макромолекули. Патологично следствие от автоимунитета са повишените нива на автоантитела и отключване на автоимунни заболявания.

В настоящия доклад са описани рисковите фактори за отключване на автоимунитета; взаимовръзката между различните вътрешни и външни фактори, отговорни за отключването на автоимунитет и автоимунни заболявания; значението на молекулната мимикрия за отключването на автоимунитет. Разгледани са по-подробно видовете автоантитела и генетичните фактори, влияещи за отключване на автоимунитета, както и съвременните хипотези за отключването му. Описани са основните класове автоимунни заболявания, патогенеза и методи за терапия.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Свойства и механизми на действие на неuropeптиди с моделни мембрани с оглед приложението им във фармакологията

Ас. Ася Цанова, дб

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

За да се въведе лекарство в клиничната практика отнема повече от десетилетие клинични проучвания. Ето защо, е важно по време на предклиничните изследвания, избраните моделни системи и методи за анализ да бъдат едновременно лесни за изпълнение и високо информативни.

След откриването на енкефалините ендогенните опиоидни неuropeптиди привличат интереса на изследователите поради тяхното антиноцицептивно действие. Действието им се осъществява чрез взаимодействие с G-протеинови рецептори, разположени в участъци от мембраните, известни като липидни рафтове. Счита се, че неuropeптите взаимодействат с липидите, като по този начин мембраната спомага за пептид-рецепторното свързване.

В настоящата работа, за първи път е изследвано взаимодействието между синтетични енкефалини и техни аналози с моделни мембрани, съставени от „рафтови“ липиди в комбинации, в която те съществуват в природните мембрани. В допълнение, неuropeптите и техните аналози при екзогенното им въвеждане в организма трябва да преминават няколко мембранни бариери. В следствие на това, изследването на природата на неuropeпид-мембранните взаимодействия от гледна точка на структурната организация и хетерогеността на мембраната, са от изключително значение за обогатяване на знанията за механизмите на неuropeпидното действие, както и за фармакологичните изследвания на достъпността им в организма. Ето защо, моделните мембрани, използвани в настоящата работа - Лангмюировите монослоеви и липидните тънки течни филми, в комбинация с Брюстър-ъгловата микроскопия засягат именно тези аспекти на взаимодействията.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Приложение на ензими в диагностиката и лечението на социалнозначими заболявания

доц. Албена Йорданова, дб

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Съвременните направления в клиничната диагностика се основават на доказване на нехарактерни за кръвния серум вътреклетъчни ензими; установяване на промени в типичните за кръвния серум функционални ензими; доказване на генетично обусловени ензимопатии; използване на специфични рестриктази за изследване секвенцията на ДНК и установяване дефекти в гените, кодиращи съответните ензими и др.

Известно е, че увреждането на тъкани или органи в резултат на инфаркт, инсулт, чернодробна цироза, мускулна дистрофия и др. променя пропускливостта на клетъчните мембрани на увредените органи или предизвиква смърт на клетките им, което води до освобождаване на вътреклетъчни ензими в кръвната плазма. За целта в съвременната клинична диагностика се изследват нивата на специфични маркерни ензими, което дава ценна информация за увреждане на съответните органи и прилагане на животоспасяваща терапия. Освен това при редица наследствени заболявания, в резултат на мутация, се синтезира ензим с променена първична структура и пространствена организация, който не изпълнява своята биологична функция. При подобен ензимен блок се натрупват метаболити, които се насочват в странични реакции, в които се получават вредни и опасни за организма съединения. Примери за мутации на важни ензими са заболявания като фенилкетонурия, албинизъм, галактоземия, подагра, гликогенози и др.

В допълнение съвременната медицина използва специфичното действие на ензими при терапия на социалнозначими заболявания, като например инфаркт на миокарда, диабет, хипертония, онкологични и чернодробни заболявания, СПИН, предотвратяване на оксидативния стрес, които засягат днес огромна част от населението.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

**„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”**

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Дизайн, синтез и биомедицинско приложение на флуорохроми за белязване на протеини, нуклеинови киселини и други биообекти

доц. Алексей Василев, дх

СУ „Св. Климент Охридски“ - Факултет по химия и фармация

Модифицирането на протеини, ДНК и други биополимери чрез белязването им с маркиращи молекули е много ценен изследователски метод в молекулярната биология и медицината. Важно е да се спомене също и нарастващото приложение на модифицираните биомолекули в клиничната диагностика. При тези техники малки молекули, каквито са флуоресцентните багрила, притежаващи свойства като флуоресценция и специфична свързваща способност, се свързват ковалентно или нековалентно с биомолекулите. Това са така наречените специфично-селективни флуоресцентни съединения, включващи се избирателно в макромолекулите или в обособени части на клетката. Те се използват за белязване на клетъчни органели, клетъчно-скелетни компоненти, ДНК, РНК, нуклеотиди, невротрансмитери и много други биообекти. Изменението на свойствата им при свързване с нуклеиновите киселини или протеини позволява регистрацията на сигнали, съизмерими с такива, постигати чрез радиоактивен метод, но получени по безвреден път и даващи информация при изследване на биопроцеси на молекулярно ниво.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Приложение на многовариационните статистически подходи в медицински и хигиенни изследвания

доц. Огнян Петров, дх и проф. Стефан Цаковски, дх

СУ „Св. Климент Охридски“ - Факултет по химия и фармация

Съвременните изследвания и експерименти, свързани с химични или клинични анализи в областта на медицинските и хигиенни изследвания, водят до получаването на голям обем от данни, представляващи най-често параметри, които описват състоянието (качеството) на изследваната система. Важна задача, която възниква при обработката на многомерните данни е търсенето на обективни връзки, както между параметрите, така и между изследваните обекти. Откритите групи на подобие могат да се използват за подкрепа или отхвърляне на възможни работни хипотези или теоретични постановки.

Многовариационните статистически подходи са особено удачни за обработка на обекти, които се характеризират с голям брой параметри, поради способността им да „извличат” скрита информация от големи масиви от данни.

Приложението на многовариационните статистически подходи в медицинските и хигиенни изследвания дава възможност за

- оценка на влиянието на различни параметри върху група от обекти (пациенти) с определен статус;
- откриване на взаимни връзки между параметри, оценяващи състоянието на обектите (пациентите);
- откриване на образци на подобие в групите наблюдавани обекти (пациенти);
- определяне на дискриминиращи параметри, обясняващи откритите групи на подобие;
- създаване на класификационен модел на изследваните обекти (пациенти).

Горепосочените възможности ще бъдат демонстрирани с примери за обработка на данни от различни медицински и хигиенни изследвания.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

**„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”**

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

Магнитно-резонансна образна диагностика (magnetic resonance imaging, MRI) в медицината и биологията

доц. Детелин Стефанов, дб

СУ „Св. Климент Охридски“ - Биологически факултет

Експерименталната биология, медицината и агрономическите науки се нуждаят от разнообразни техники *in vivo*, за да се изучават живите системи по време на тяхното функциониране в реално време. Така може да се изучават по-детайлно механизмите, осигуряващи съществуването им в норма и при патологични изменения. Освен това с такива техники може да се оцени устойчивостта на живите системи към разнообразни промени в околната среда. През годините като най-използвани експериментални техники *in vivo* са се наложили микроскопските и спектроскопски методи. Тези експериментални подходи невинаги могат да оценят функционалните характеристики *in vivo* без да увредят биологичната проба. С развитието на дигиталните технологии се създават множество нови техники, известни под името „образна диагностика” (imaging). Един от най-често използваните методи, характеризиращи се с ниско увреждащо действие върху биологичната проба е методът на магнитно-резонансната образна диагностика (Magnetic Resonance Imaging, MRI), известна с по-краткото си название „Магнитен резонанс”. Съвременната диагностична медицина широко използва този метод. В настоящата работа са описани характеристиките на магнитно-резонансните образно-диагностични техники.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

„Изграждане на интердисциплинарни екипи от млади изследователи в областта на фундаменталните и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”, съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

Химиотерапията на рака на прага на 21 век

доц. Огнян Петров, дх

СУ „Св. Климент Охридски“ - Факултет по химия и фармация

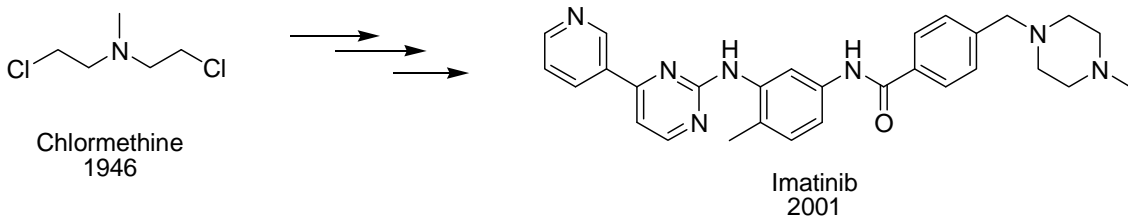
Ракът е едно от най-социално значимите заболявания и се нарежда на второ място по броя на смъртните случаи след сърдечно-съдовите заболявания. Според данни на Световната здравна организация за 2012 г. ракът е отговорен за 8.2 милиона смъртни случаи.

Рак се наричат група от над 200 злокачествени туморни заболявания, при които може да бъде засегната всяка част от тялото. При рака туморният процес се характеризира с неконтролируемо разрастване на неопластичните клетки, инвазия или проникване в околните структури и метастазиране по кръвен и/или лимфен път в други органи.

Лечението на рака изисква внимателен подбор на един или повече терапевтични подхода, които включват хирургична намеса, лъчетерапия и химиотерапия. Целта е да се излекува заболяването или значително да се удължи живота, като същевременно да се подобри и качеството на живот на пациента.

Ерата на противораковата химиотерапия започва през 40-те години на 20 век с използването за първи път на азотни иприти и аналози на фолиевата киселина. Изясняването на молекулните механизми, по които действат тези лекарства както и развитието на модели за ефективно тестване на нови молекули, доведоха до невероятен възход на химиотерапията на рака. Днес е известно че редица генетични дефекти стоят в основата на карциногенезата, например нарушения в регулацията на клетъчния цикъл, необичайни сигнални пътища, избягване на програмирана клетъчна смърт (апоптоза), неограничено клетъчното делене (безсмъртие), способност за развитие на нови кръвоносни съдове (ангиогенеза), тъканна инвазия и метастази.

През последните години са разработени противоракови лекарства, които са насочени към специфични аномалии в раковите клетки, позволявайки им да бъдат по-селективни и с по-малко тежки странични ефекти. Така се роди таргетната терапия, която диктува търсенето на нови противоракови средства в началото на 21 век.





Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Съвременни оптични микроскопски методи

доц. Цветан Велинов, дфзн

СУ „Св. Климент Охридски“ - Физически факултет

Двучасовата лекция е насочена към начално запознаване на принципите, приложенията и достиженията на съвременните оптични микроскопии на докторанти и млади научни в областта на природните науки и медицината.

През последния половин век оптичните микроскопски методи преживяват бурно развитие, за което спомага все по-пълното използване на различните характеристики на лъчението и взаимодействието му с веществото. За да станат ясни физичните основи на съвременните оптични техники, в началото на лекцията се разглеждат такива характеристики на светлината и явления, свързани с нея като: поляризация, времева и пространствена кохерентност, интерференция, дифракция, пълно вътрешно отражение, люминесценция, плазмонен резонанс.

След това се разглеждат основите на класическата микроскопия и нейните ограничения. Разглеждането на новите техники започва с лазерната сканираща конфокална микроскопия. Особено внимание се обръща на съчетанието на флуоресцентна и конфокална микроскопия като основен инструмент за микроскопски изследвания на взаимодействия на молекулярно ниво. Разгледани са три основни обекта, използвани като маркери: флуоресцентни протеини, квантови точки и наночастици от благородни метали. Следващата стъпка е разглеждането на нелинейни микроскопии - двуфотонна, на втора хармонична и кохерентна антистоксова раманова спектроскопия/микроскопия (CARS coherent antistokes Raman spectroscopy)).

Обърнато е внимание на някои микроскопски техники, чиято разделителна способност далеч надхвърля дифракционната граница и позволява изследването и проследяването на вътрешно и междуклетъчни процеси на нанониво. Такива са: PALM, STED, FRET, чиято разделителна способност достига 50 nm и по-добра.

Следващият клас от микроскопии, разгледани в презентацията са основани на използването на затихващи оптични вълни. Такива са микроскопия на пълно вътрешно отражение (TIRM - total internal reflection microscopy), флуоресцентна микроскопия на пълно вътрешно отражение (TIRFM), плазмонна микроскопия и повърхностно усилен Раманова спектроскопия (SERS - surface enhanced Raman spectroscopy).

Накрая е отделено място и на две оптични микроскопски техники, които все по-често се използват в медицината - оптична кохерентна томография и фотоакустична микроскопия.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Образна диагностика при онкологични заболявания

ас. д-р Пламен Гецов

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Онкологичните заболявания са сред водещите причини за болестност и смъртност и образно диагностичните методи играят основна роля в диагностиката им и в оценка на ефекта на провежданото лечение. Съществуват множество образно диагностични критерии за обективна оценка на отговора на неопластичните болести към осъществяваното лечение.

Първата такава система, публикувана от Световната здравна организация (СЗО) през 1981 г. ползва измерване на туморите в два взаимно перпендикулярни диаметри. В последвалите три десетилетия се развиват нови, тумор-специфични критерии с цел по-обективен анализ на терапевтичното повлияване на туморите в рамките на клиничните проучвания. Критериите за оценка на отговора на солидни тумори (RECIST) бяха създадени през 2000 г. и преразгледани през 2009 г. RECIST преодолява част от недостатъците на първоначалните критерии на СЗО, но и двете системи са разработени в ерата на цитотоксичните химиотерапевтични агенти. Стратегиите за лечение търпят промяна през последното десетилетие. С въвеждането на нови типове медикаменти става ясно, че използването само на размера на тумора при пациенти, подложени на т.нар. таргетна терапия не е достатъчно. Преразглеждането на тези критерии довежда до възникването на нови системи за оценка при този тип лечение. Към тях се причисляват критериите за отговор на Choi за гастро-интестинални стромални тумори, модифицираните RECIST критерии за хепатоцелуларен карцином и Immune-Related Response Criteria за меланом. Критериите на Cheson и PERCIST използват позитрон - емисионна томография за функционална информация и определяне на виталността на тумора.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

*„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”*

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз*



Европейски социален фонд

Контрастни средства в образната диагностика

доц. д-р Георги Хаджидеков, дм

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

В образната диагностика се използват медикаменти, които променят естествения контраст на отделните структури в човешкия организъм и въведени в него, способстват за по-добро визуализиране на болестните изменения. Те могат да се класифицират по различни критерии. В рентгеновите изследвания се използват вещества с висок пореден номер, които поглъщат в по-висока степен рентгеновите лъчи. Едно от първите широко използвани контрастни средства е бариевия сулфат, използван за представяне просвета на храносмилателната система. Най-широко приложение днес имат водноразтворимите йодни контрастни средства. Хронологически в историята, тяхната употреба започва за визуализация на пикочните пътища, по-късно за контрастните съдови изследвания (ангиографиите), а днес най-много се използват за контрастно усилване на образите при компютърната томография. Там контрастните средства помагат за по-добро представяне на кръвоснабдяването на патологичните процеси, което често е указание за тяхната добро- или злокачественост. Контрастните средства за ултразвуковите изследвания се базират на много малки въздушни мехурчета. В магнитно-резонансната образна диагностика, най-широко разпространените контрастни средства са на базата на гадолиния. Контрастните средства за образна диагностика непрекъснато се усъвършенствуват. Употребата им расте, създават се нови, особено за целите на магнитно-резонансната диагностика. Страничните ефекти от употребата на контрастните средства днес са по-добре изяснени.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

**„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”**

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

Молекулярна образна диагностика на невродегенеративни увреждания и туморогенеза на базата на промени в тъканния редокс-статус на експериментални модели „*in vitro*” и „*in vivo*”, с използване на магнитно-резонансна томография, позитрон-емисионна томография и флуоресцентен имиджинг

ас. Десислава Лазарова

СУ „Св. Климент Охридски“ - Медицински факултет

Молекулярната имиджинг диагностика е сравнително нова област за неинвазивно изобразяване на поведението и функциите на живите организми на молекулярно *in vitro* и *in vivo* ниво. Все повече се провеждат широка гама от изследвания - както прилагане на техники за молекулярен имиджинг *in vitro*, така и *in vivo* за изясняване на патофизиологични процеси при онкологични, психиатрични и невродегенеративни заболявания.

За оценка на потенциалната диагностична стойност на тъканния редокс-статус при животни тумороносители има разработени експериментални модели на тумори на мишки (Balb/c nude) - мозъчна глиома, мозъчна невробластома, колоректален карцином - имплантиране на ракови клетки в експериментални животни с цел индуциране развитие на колоректален карцином. След достигане на необходимата големина на тумора се извършва сканиране в областта на тумора със 7T MRI в сърцевината и периферията на тумора, с използване на редокс-чувствителни контрастни субстанции.

За оценка на потенциалната диагностична стойност на тъканния редокс-статус при невродегенеративни увреждания на мозъка е разработен експериментален модел за индуциране на болестта на Паркинсон при мишки от линията C57bl/6 с инжектиране на MPTP - «MPTP модел». Здрави мишки и мишки с паркинсонизъм (под анестезия) се инжектират с контрастни редокс-сензори, които преминават през кръвно-мозъчната бариера и се локализируют в митохондриите на нервните клетки, след което се извършва сканиране с 7T MRI в областта на “Substantia nigra pars compacta” (SNpc) на мозъка за визуализиране и оценка в динамика на тъканният редокс-статус.



Европейски съюз

ПРОЕКТ BG051PO001-3.3.06-0040

**„Изграждане на интердисциплинарни екипи от
млади изследователи в областта на фундаменталните
и приложни научни изследвания от значение за медицинската практика”**

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на
Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси”,
съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз



Европейски социален фонд

Нанотехнологиите в медицината - нанофармацевтици и нанопроби

доц. Живко Желев, дб

Тракийски университет - Стара Загора - Медицински факултет

Настоящата лекция акцентира върху стратегиите за разработване на мултифункционални и мултимодални наночастици за терапевтични и диагностични цели, базирани се на един от най-успешните нано-моделни за биомедицинска диагностика, разработен в последните десет години - кватовите точки (quantum dot, QD) и QD-пробите, както и на най-успешните нано-моделни за терапевтични цели - полимерните наночастици (наномицели и нановезикули) като преносители на лекарствени средства.

Лекцията е структурирана в няколко раздела. Първият раздел представя разликата в свойствата на наноматериалите и обемните материали, акцентирайки върху предимствата на наночастиците. Вторият раздел представя подходите за получаване на наночастици за биомедицински цели. Описани са основните изисквания, на които трябва да отговарят наночастиците, за да бъдат приложими върху биологични обекти *in vitro* и *in vivo*, с минимален риск от нежелани странични ефекти. Акцентира се върху водоразтворимостта, биопоносимостта и биоинертността на наночастиците, като са представени едни от най-успешните химични техники за разработване на QD-наночастици, съчетаващи изброените по-горе характеристики. Третият раздел акцентира върху приложните аспекти на QD-пробите: (i) за флуоресцентна и мултимодална имиджинг диагностика *in vitro* и *in vivo* (мултиплексни имиджинг анализи; визуализиране на тумори, ангиогенеза, лимфни възли...); (ii) за разработване на сензори и свръхчувствителни биоанализи (genotyping; хибридизационни анализи; имуноблот анализи...); (iii) за фотосенсибилизация и възможности за използване във фотодинамичната терапия.

Четвъртият раздел на лекцията е посветен на изискванията и техниките за разработване на биоприложими полимерни наномицели и нановезикули като преносители на лекарствени средства. Представени са предимствата на полимерните наночастици за таргет-специфична доставка на лекарствени средства с противотуморен ефект и разработването на нова генерация нанофармацевтици с възможности за приложение в персонализираната медицина.