

Рецензия за ОНС „Доктор“

РЕЦЕНЗИЯ

от

Доц. Димитрина Живкова Желева-Димитрова, дф

Катедра Фармакогнозия при Фармацевтичен факултет, Медицински Университет-София

Външен член на научно жури за Медицински Университет-Пловдив

(съгласно Заповед №Р-198/08.10.2024 на Ректора на Медицински Университет -Пловдив)

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
професионално направление 7.3. „Фармация“

докторска програма “Фармакогнозия и фитохимия”

Автор: Ваня Иванова Налбантова

Форма на докторантурата: редовна

Катедра: „Фармакогнозия и фармацевтична химия“

Тема: „Фитохимично проучване и възможности за приложение на семена от разпространен у нас *Trigonella foenum-graecum* L.“

Научни ръководители: доц. Нико Йосиф Бенбасат, дф и проф. Седрик Делаттре, дх

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. и включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Пловдив за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- заповед за зачисляване в докторантура
- заповед за отчисляване с право на защита
- протокол за издържан изпит или докторантски минимум по специалността
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на научните публикации
- списък на участията в научни форуми
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи

Докторантката е приложила четири публикации. Всички представени от докторанта документи са в пълно съответствие с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Република България, както и в съответствие с процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински Университет – Пловдив.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Ваня Иванова Налбантова е родена на 16.11.1991. През 2016 г завършва висшето си образование във Фармацевтичен факултет на Медицински Университет-Пловдив, като придобива магистърска степен по фармация. През 2019 г Ваня Налбантова постъпва като асистент в катедра „Фармакогнозия и фармацевтична химия“ на Фармацевтичен факултет на МУ-Пловдив. В същото Висше учебно заведение продължава и следдипломната ѝ квалификация, където от 2021 г е в ход специализацията ѝ по линия на СДО по „Лечебни растения и фитофармацевтични продукти“. Успоредно с това Ваня Налбантова е завършила допълнителен квалификационен курс по „Хроматография и маспектрометрия“; както и няколко обучителни модула по UV-VIS, FI-IR и Raman спектроскопия, Газова хроматография с маспектрометрия, Течна хроматография, маспектрометрия за течна хроматография, Йонна хроматография, Основи на високо-ефективната течна хроматография, Основи на маспектрометрията, Подходи за правилен подбор на колона за течна хроматография, Приложение на изкуствения интелект в течната хроматография – Новата серия Shimadzu Nexera LC-40. Преминала е и курсове на обучение за работа и обслужване на Инфрачервен спектрометър (FT-IR) модел ALPHA II, Bruker, преносим турбидиметър модел TB1, VELP Scientifica, TitroLine 7800 Комбиниран потенциометричен титратор и Карл-Фишер титратор.

Със Заповед на Ректора на МУ-Пловдив от 17.12.2021 г Ваня Налбантова е зачислена на редовна докторантура в катедра „Фармакогнозия и фармацевтична химия“ на Фармацевтичен факултет на МУ-Пловдив, а на 04.10.2024 г е отчислена с право на защита.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

В последните години се забелязва повишен интерес към продукти от растителен произход, което води до засилено търсене, както на нови растителни източници, така и до позадълбочено проучване на вече известните лечебни растения, с цел установяване съдържанието на биологично активни компоненти или откриване на непознати до момента терапевтични приложения и вещества. В контекста на съвременните подходи във фитохимията, изборът на обекта на дисертацията семена от *Trigonella foenum-graecum* L.

(гръцки сминдух) и проучване на възможно приложение на съдържащия се в тях полизахариден комплекс е много сполучлив и е на базата на задълбочени придварителни проучвания. Съдържащият се в него широк спектър от първични и вторични метаболити разкрива сериозен потенциал в различни области на приложение. Активните компоненти, установени в семената и в маслото от тях, притежават терапевтичен потенциал и дългогодишна история на традиционна употреба. Въпреки множеството данни за благоприятните ефекти на семената от разглеждания растителен вид, все пак липсва конкретика в посока охарактеризиране химичния състав на съдържащото в тях етерично масло и полизахаридна фракция.

В тази връзка, идеята за фитохимично изследване на семена от култивиран у нас *T. foeniculum-graecum*, както и проучване потенциалното приложение на изолирани от него галактоманани, е от съществено научно и практическо значение, което безспорно демонстрира актуалността на темата на дисертационния труд.

4. Познаване на проблема

Доказателство за познаването на проблема от докторантката е литературния обзор на дисертационния труд, който е написан на 49 страници с включени 190 литературни източника, голяма част от които са от последните пет години. Това илюстрира задълбочен поглед върху съвременното състояние на проблема и най-новите тенденции в научната област на дисертацията. Обзорът е структуриран в 5 подраздела. В първия и втория подраздел детайлно са разгледани, съответно ботаническата характеристика на вида и фитохимичния състав на семената от сминдух, а в третия фармакологичната активност на етеричното масло, галактоманани, сапонини, алкалоиди и др. биологичноактивни вещества изолирани от семената на сминдуха. В следващите подраздели на литературния обзор подробно са описани приложенията на етеричното масло от сминдух и галактоманани. Литературният обзор е добре организиран и логично са обобщени съвременните тенденции във фитохимичните проучвания, което е доказателство за добрата теоретична подготовка и детайлното познаване на проблема от докторантката.

5. Методика на изследването

Използваните методи за изолиране на липидна фракция и последващ анализ чрез газова хроматография с пламъчно-йонизационен детектор (GC-FID), спектрофотометрично определяне на мастнокиселинния състав, определяне на токофероли чрез високоефективна течна хроматография (HPLC), охарактеризиране състава на етеричното масло с газова хроматография с мас детекция, анализиране на монозахаридния състав на галактоманан чрез

високоэффективна анионно-обменна хроматография (НРАЕС), инфрачервен спектрометър с Фурие трансформация (FTIR), ¹H и ¹³C ЯМР са подходящи и актуални. Разработен е метод за откриване и валидиране на галактоманан чрез НРТЛС. Разработен е метод за създаване на филм въз основа на полизахарид, изолиран от *T. foenum-graecum*, осъществено е и изпитване на полизахариден филм за ранозаздравяващо действие върху букална лигавица. Протоколите за всяка една методика са подробно и изчерпателно описани. Докторантката е усвоила значителен брой специфични методи, които са адекватно приложени, което е гаранция за добрите и надеждни резултати.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният дисертационният труд е оформен съгласно изискванията към дисертационните трудове на Медицински Университет-Пловдив. Работата съдържа 133 страници, 34 фигури и 22 таблици. Библиографията обхваща 190 заглавия. Дисертацията включва следните раздели: съдържание, използвани съкращения, въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, заключение, изводи, приноси, списък с научните публикации и участия в научни прояви и проекти и литература. Структурата на отделните части е подходяща и логично подредена.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана. За практическото ѝ реализиране са поставени шест задачи. Използваните материали и методи са подробно описани. Резултатите и обсъждането им съставят основната част от труда. Резултатите са прецизно и точно представени в 44 страници, онагледени с 15 таблици и 22 фигури.

Експерименталните резултати следват логично изпълнението на поставените задачи и са проведени в следните направления:

- Изолиране и охарактеризиране на липидна фракция от *T. foenum-graecum*. Липидната фракция е анализирана по отношение на мастнокиселинния и стеролов състав, както и на съдържащите се в нея токофероли.
- Оптимизиране условията за получаване на етерично масло от семената на сминдух и охарактеризиране на химичния състав на полученото етерично масло. Разработеният от Ваня Налбантова метод, позволява получаването на чисто етерично масло от растителен материал, съдържащ минимални количества масло, и детектирането на биологично активни компоненти, които не се получават по класическите способности. Проведен е сравнителен анализ на етерично масло от култивирани в България и Индия видове сминдух. В резултат на проведените изследвания са установени значителни разлики в състава на маслото, с произход България и Индия.

- Оптимизиране условията за изолиране на полизахаридна фракция от семената на сминдух. Оптимизирани са условията на екстракция на полизахаридни смеси от семена на изследвания таксон, като са получени количества с висок добив и чистота.
- Изследване на монозахаридния състав на получената полизахаридна фракция и установяване структурата на изолираните вещества. В резултат на проведените изследвания е изолиран и идентифициран в чист вид галактоманан, за който е потвърдено съотношението галактоза:маноза 1:1. За идентифициране и количествено определяне на монозахаридния състав на хидролизирания галактоманан е разработен и валидиран НРТLC метод, който се характеризира с чувствителност, висок процент на точност и ниски граници на откриване и количествено определяне. В съответствие с тези характеристики предложеният метод е линеен, точен и надежден за детекция и количествено определяне на галактоза и маноза.
- Проучване възможностите на получени чисти полизахариди за потенциално епителизиращо действие. Определени са реологичните характеристики на галактоманан, изолиран от семена на *T. foenum-graecum*. В резултат на проведените изследвания са разработени полизахаридни филми на базата на изолирания галактоманан и екстракт от *Cotinus coggygria Scop.*, които биват изпитвани за ранозаздравяща активност. Изследванията показват, че филми, съдържащи комбинация от галактоманан от *T. foenum-graecum* и екстракт от *Cotinus coggygria Scop.* допринасят за по-бързото заздравяване на лезии в сравнение с контролите и самостоятелното приложение на плаки с галактоманан. Получените резултати, показват добри епителизиращи свойства и на галактоманан от сминдух и на листа от *Cotinus coggygria*

Направени са седем извода. Изводите са точни, логични и обхващат цялото многообразие от получените експериментални данни. Посочени са шест приноса. Литературната справка включва 190 литературни източници.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приносите на дисертационния труд, обобщени от докторантката са 6, които бих разделила на 3 приноса с научно-теоретичен и 3 с научно-приложен характер. Докторантката за първи път е охарактеризирала химичния състав на етерично масло от семена на култивиран в България *T. foenum-graecum*. Направен е и сравнителен анализ на терпеновия състав на етерично масло, от семена, култивирани в България и Индия. Също така от полизахаридна фракция на вида е изолиран и структурно идентифициран галактоманан.

Особено внимание бих обърнала и на приносите с научно-приложен характер. За първи път е изолирано етерично масло, посредством новосъздаден метод. За пръв път е разработен и валидиран НРТLC метод за идентифициране и количествено определяне на хидролизиран галактоманан и е проведено изпитване за епителизиращо действие на филмово покритие от изолиран галактоманан от сминдух в комбинация с екстракт от смрадлика върху букална лигавица на плъхове.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Във връзка с процедурата по защита на дисертацията си, Ваня Налбантова представя 4 публикации, 3 от които с импакт фактор, обобщаващи най-важните резултати от изследванията си. Ваня Налбантова е представила съобщения по темата на дисертацията си на 2 национални научни форума и 3 международни конференции, за които получава две награди. Водещ изследовател е на 1 научен проект и е осъществила 1 международна мобилност в Institut Pascal, Université Clermont Auvergne, Франция.

9. Лично участие на докторантката

Считам, че приносите на дисертационния труд, са в значителна степен дело на докторантката, разбира се, под вещото ръководство на научните си ръководители- доц. Нико Йосиф Бенбасат, дф и проф. Седрик Делаттре, дхл. Личният принос на Ваня Налбантова се потвърждава от факта, че тя е първи автор във всички представени публикации и съобщенията от научните форуми.

10. Автореферат

Авторефератът напълно отговаря на изискванията на правилника на Медицински Университет-Пловдив. В него са отразени кратко и ясно постигнатите резултати. Написан е на 49 страници, като съдържа 12 таблици и 17 фигури. От представеното обобщение може да се придобие ясна представа за целите, задачите, получените резултати, обсъждане, изводи и приноси на дисертационния труд.

11. Критични забележки и препоръки

Дисертационният труд е написан на много добър научен език, добре организиран, задълбочен и интересен. Докторантката се е съобразила с всички направени от мен препоръки при апробацията на дисертационния труд, затова нямам критични забележки и препоръки към проведеното изследване и и приложения комплект материали.

12. Лични впечатления

Познавам докторантката Ваня Налбантова от предварителната защита на дисертационния ѝ труд, която се проведе през септември 2024. По време на презентацията ѝ ми направиха впечатление нейната увереност и компетентност при представянето на резултатите от проведеното научно изследване. Участието на Ваня Налбантова в международна мобилност във Франция, както и многобройните квалификационни курсове и обучителни модули, остави изключително приятно впечатление за мотивиран млад учен, който иска на надгради и усъвършенства знанията и уменията си.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Получените резултати са солидна база за бъдещи изследвания и за получаване на фармацевтичен продукт с медицинско приложение. Интересно би било задълбочаване на фармакологичните тестове, както и прилагане на разработените методи за получаване на етерично масло и анализ на монозахаридния състав върху други растителни таксони.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на Ваня Иванова Налбантова съдържа научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на МУ – Пловдив.

Дисертационният труд показва, че докторантката Ваня Иванова Налбантова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност “Фармакогнозия и фитохимия”, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’ на Ваня Иванова Налбантова в докторска програма по “Фармакогнозия и фитохимия”.

25.10.2024 г.

Рецензент:

/Доц. Димитрина Живкова Желева-Димитрова, дф/