

СТАНОВИЩЕ

от доц. Диана Петрова Карчева-Бахчеванска, дф
Катедра по Фармакогнозия и фармацевтична химия,
Фармацевтичен факултет, Медицински университет - Пловдив

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
„Доктор“

профессионален направление 7.3. Фармация,
докторска програма „Фармацевтична химия“

Автор: Велислава Димитрова Тодорова

Форма на докторантурата: редовна

Катедра: „Фармакогнозия и фармацевтична химия“

Тема: „Фармакоаналитичен контрол на субстанции с адаптогенни свойства от *Rhaponticum carthamoides* Willd.“

Научен ръководител: доц. Калин Валентинов Иванов, дф, катедра „Фармакогнозия и фармацевтична химия“, Фармацевтичен факултет, МУ-Пловдив.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от Раздел I. Придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в МУ-Пловдив, Правилника на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. и включва всички необходими документи.

Велислава Димитрова Тодорова завършила специалност Фармация, ОКС „Магистър“ в Медицински университет – Пловдив през 2020 г. От 2020 г. до настоящия момент работи като асистент по Фармацевтична химия и фармацевтичен анализ в катедра „Фармакогнозия и фармацевтична химия“ на Фармацевтичен факултет при Медицински университет – Пловдив. От 2021 г. е редовен докторант към същата катедра. През май 2024 г. придобива специалност „Анализ на лекарствените продукти“.

Във връзка с разработването на дисертационния си труд докторантката е взела участие в 4 международни научни форума. Водещ изследовател е на 1 вътрешуниверситетски проект (ДПДП 06/2022 г.). Приложила е 3 (три) публикации в списания с IF, с общ брой цитирания 58 без автоцитатите. Първи автор е на всяка от представените публикации.

2. Актуалност на тематиката

Темата на представения дисертационен труд е актуална и научно значима. Предлага надеждни стратегии за аналитично охарактеризиране, както и подходи за оценка на терапевтичния потенциал на *Rhaponticum carthamoides* Willd. и съдържащите се в него екстериоиди при наднормено тегло и стареене. Модулирането на процеси като стареене и повлияване на обезитас са сред областите, които представляват сериозно пре-

дизвикателство в нашето съвремие. Дисертационният труд обединява изследвания в областта на фармацевтичната химия и анализ, фармакогнозията и фитохимията, и фармакологията, което прави представените резултати теоретично и практически значими за фармацията и медицината като цяло.

3. Познаване на проблема

Литературният обзор обхваща в детайли всички аспекти на разглеждания проблем. При оформянето на литературния обзор, описането и интерпретирането на получените резултати са цитирани 387 литературни източника, 170 от които са през последните 10 години, а 114 през последните 5 години. Цитирани са и web сайтове на EMA и WADA с актуална информация.

Ясно е формулирана целта на изследването, която се постига при решаването на седем добре обосновани задачи.

По отношение изясняване на фитохимичния състав – проведен е хистохимичен анализ за установяване на наличието на секреторни структури и липофилни съединения в корени и коренище на растението *R. carthamoides*, култивирано в България и диворастящо в Русия. Изолирано е етерично масло (ЕМ) от култивирана в България популация *R. carthamoides*, чийто състав е сравнен посредством GC-MS с този на диворастящата популация.

Количественото съдържание на 20-Хидроксиекдизон (20-XE), Понастерон А (ПС) и Туркестерон (ТС) в пригответените екстракти от *R. carthamoides* от двете популации е сравнено посредством валидиирани HPTLC, HPLC-UV и LC-PDA-MS методи.

По отношение изясняване на биологичната активност - изследвани са въздействията на екстракт от *R. carthamoides* и съдържащите се в него фитоекдистероиди върху адипогенезата при *in vitro* модел на човешки адипоцити и процесите на стареене при *Caenorhabditis elegans*.

4. Методика на изследването

В настоящия дисертационен труд в раздел „**Материали и методи**“ са описани подробно използваните методи, прилагани при изпълнението на предварително поставените задачи. Предпоставка за придобиване на необходимите теоретични знания и практически умения е използването на редица методи – микроскопски хистохимичен анализ, валидиирани HPTLC, HPLC-UV и LC-PDA-MS методи, проследена е *in vitro* антиадипогенната активност и продължителността на живота при *C. elegans*. Това дава основание да се счита, че дисертационният труд притежава необходимата научна стойност, а докторантката, в процеса на обучението си, е придобила способността за самостоятелно провеждане на научни експерименти в бъдещи изследвания.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Така представеният дисертационен труд от Велислава Тодорова напълно отговаря на изискванията на МУ-Пловдив за придобиване на ОНС „Доктор”.

Дисертационният труд е оформлен в 178 страници и съдържа необходимите основни раздели (Съдържание – 3 стр., Използвани съкращения – 2 стр., Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 49 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 16 стр.,

Резултати и обсъждане – 58 стр., Заключение – 2 стр., Изводи – 1 стр., Приноси – 1 стр., Списък на публикации, свързани с дисертационния труд – 2 стр., Използвана литература – 38 стр.

Данните са представени в 24 таблици и онагледени с 39 фигури. Библиографската справка включва 387 литературни източника, 114 от които през последните 5 години, което потвърждава актуалността на тематиката.

Отчетени са следните приноси:

- ✓ За първи път е проведен анализ за хистохимично локализиране на секреторни канали и липидни натрупвания в корени и коренище от *R. Carthamoides*;
- ✓ За първи път е извлечено и охарактеризирано ЕМ от *R. carthamoides*, култивиран в България;
- ✓ Създадени са бързи и високочувствителни HPTLC, HPLC-UV, LC-PDA-MS методи за анализ на 20-ХЕ, ТС и ПС в растителни екстракти и хранителни добавки;
- ✓ За първи път е определено количественото съдържание на 20-ХЕ, ТС и ПС в *R. carthamoides*, култивиран в България;
- ✓ Установена е антиадипогенна активност на екстракт от *R. carthamoides* и 20-ХЕ при SGBS клетки;
- ✓ Установено е положително влияние на *R. carthamoides* върху стареенето и продължителността на живота при *C. elegans*.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Представеният списък с публикации, свързани с дисертационния труд, съдържа 3 научни публикации в списания с импакт фактор. Докторантката е първи автор на всяка от тях. Резултати от настоящата дисертация са популяризирани и чрез участия в 4 международни научни форума. Велислава Тодорова е водещ изследовател в един вътреуниверситетски научен проект.

Считам, че проведените изследвания имат **необходимия личен принос** на докторантката за подобен род разработка.

7. Автореферат

Представеният автореферат е оформлен в 53 страници и е структуриран правилно като напълно отразява посочените в дисертационния труд проведени проучвания, получените резултати и приноси. Така оформлен авторефератът напълно отговаря на изискванията, заложени в Правилника на МУ-Пловдив за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Докторантката Велислава Тодорова покрива изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински Университет – Пловдив. Дисертационният ѝ труд на тема „Фармакоаналитичен контрол на субстанции с адаптогенни свойства от *Rhaponticum carthamoides* Willd.“ съдържа съществени научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в областта на фармацевтичната химия и анализ. Представеният труд е дисертабилен и напълно отговаря на всички изисквани на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и сът-

ветства на специфичните изисквания, посочени в правилника за академично развитие в Медицински Университет – Пловдив.

Велислава Тодорова притежава задълбочени теоретични познания по научната специалност „Фармацевтична химия“, като демонстрира умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ на Велислава Димитрова Тодорова по докторска програма „Фармацевтична химия“, в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация.

Заличено на основание
Чл.5 §1, б."В" Регламент (ЕС)2016/679

10.01.2025 г.

Изготвил становището:

(доц. Диана Карчева-Бахчеванска, дф)