

**СТАНОВИЩЕ**

от проф. д-р Петко Пенков Маринов, д.м.  
Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“,  
Медицински университет - Варна  
на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“  
професионално направление 7.3 Фармация  
докторска програма „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия)“

**Автор:** *маг. фарм. Кристина Юлианова Ставракева*

**Форма на докторантурата:** редовна

**Катедра:** Фармакология, токсикология и фармакотерапия

**Тема:** „Проучване на биологични ефекти на метанолов екстракт от *Micromeria frivaldszkyana* (Degen) Velen. (Lamiaceae)“

**Научни ръководители:** доц. Елисавета Апостолова, д.м. и проф. д-р Анелия Биволарска, д.б.

**1. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Във връзка със защитата на дисертационния труд, докторантът е представил 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
- заповеди за записване в докторантура, прекъсване на обучението (поради майчинство) и за продължаване на обучението; за отчисляване с право на защита
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен 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
- други документи, свързани с хода на процедурата – сертификат за получени кредити

Докторантът е приложил 3 броя публикации.

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I. Раздел. Придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ в МУ-Пловдив и Правилника на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г.

## **Биографични данни и професионална квалификация**

Маг. фарм. Кристина Юлианова Ставракева е родена на 21.10.1996 г. През 2015 г. завършва гимназия с хуманитарен профил и засилено изучаване на английски език. От 2017 до 2022 г. е студент във Фармацевтичен факултет на Медицински университет – Пловдив. След дипломирането си като магистър-фармацевт работи в аптека от открит тип в гр. Пловдив. От месец януари 2025 г. е асистент в Медицински университет – Пловдив, Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“. От 2023 г. е редовен докторант по докторска програма „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия)“ в катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ към Факултет „Фармация“ на МУ – Пловдив.

## **2. Актуалност на тематиката**

В последните години е налице голям интерес към растителните лекарствени продукти и хранителните добавки. *M. frivaldszkyana* е български ендемичен вид, чийто фитохимичен състав и терапевтична активност са слабо проучени. Обогаляване на информацията относно фитохимичното съдържание на растението ще доведе до увеличаване на познанията относно състава му и ще подпомогне характеризирането на биологичния му потенциал. Разкриването на непознати свойства може да послужи като източник за синтезиране на нови лекарствени средства или хранителни добавки, съдържащи екстракт от растението. Изследването на неговата токсичност ще определи пригодността му за употреба и възможното приложение в практиката. Настоящото експериментално проучване се състои от изучаване на качествен, количествен състав на метанолов екстракт от *M. frivaldszkyana*, остра токсичност, аналгетично, противовъзпалително действие, влияние върху когнитивните функции и хепатопротективно действие.

## **3. Познаване на проблема**

Разработеният от докторанта дисертационен труд показва правилна оценка и добре структурирано обобщение на данните от литературния обзор. На тази база формулираните цел и задачи са напълно адекватни. Предвидени и изпълнени са много експериментални методи, за реализиране на целта и задачите. Всичко това показва едно много добро познаване на наличните към момента данни и обогатяване на познанията за бъдещо възможно използване в практиката на *M. frivaldszkyana*

## **4. Методика на изследването**

В дисертационния труд докторантът е предвидил и извършил редица експериментални методи, които считам, че спомагат успешно да се реализират поставените цел и задачи.

## **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Дисертационният труд съдържа 132 страници. Онагледен е със 45 фигури и 12 таблици. Литературният обзор включва 257 източника, от които 2 са на кирилица и 255 са на латиница. Дисертационният труд е структуриран, съобразно класическия модел и включва: Заглавна страница, съдържание и използвани съкращения – 9 страници; Въведение – 1 страница; Литературен обзор – 40 страници; Цел и задачи – 1 страница; Материал и методи – 13 страници; Резултати и дискусия – 43 страници; Заключение – 1 страница; Изводи – 1 страница; Приноси – 1 страница; Книгопис – 22 страници;

## **Въведение**

Авторът представя накратко известните до момента данни за *Micromeria frivaldszkyana* и възможността чрез допълнително изследване на токсичността да се определи неговата

пригодност за употреба и приложение. Предвиденото експериментално проучване цели изучаване на качествения и количествен състав на метанолов екстракт от *M. frivaldszkyana*, определяне на остра токсичност, аналгетично, противовъзпалително действие, влияние върху когнитивните функции и хепатопротективно действие.

### **Литературен обзор**

В тази глава докторантът разглежда ботаническите особености и ареалът на разпространение на *M. Frivaldszkyana*, неговия фитохимичен състав и приложение. Описва данните за антиоксидантната активност на растението, методите за нейното изследване, методите за изследване на аналгетичния ефект, експерименталните модели на възпаление, въздействието върху когнитивните функции и моделите за тяхното повлияване, влиянието върху чернодробната функция и експерименталните модели на хепатотоксичност. Литературният обзор е написан на 40 страници, илюстриран е с 22 фигури. Той е изготвен и представен прецизно и обосновава категорично дисертабилността на темата.

### **Цел и задачи**

Целта на дисертационния труд е получаване на метанолов екстракт от надземните части на *Micromeria frivaldszkyana* (*Lamiaceae*), изследване на химичния състав на екстракта и определяне на някои биологични ефекти на получения екстракт. За нейното постигане са поставени за решаване 7 задачи с предимно експериментален характер.

Целта и задачите са конкретни и правилно формулирани.

### **Материали и методи**

Материалите, използвани в дисертационния труд включват осигуряване на надземни части от *Micromeria frivaldszkyana*, метанолова екстракция и идентификация на съединенията, като експериментите се провеждат върху мъжки плъхове порода Wistar. Експерименталните методи включват остра токсичност и определяне на DL 50, аналгетично и противовъзпалително действие, повлияване на когнитивните функции, изследване на хепатопротективното действие при различни модели на хепатотоксичност.

Използваните експериментални, лабораторни и статистически методи спомагат и позволяват решаването на поставените цел и задачи.

### **Резултати и дискусия**

В тази глава от дисертационния труд, докторантът е направил задълбочено проучване на биологичните ефекти на метанолов екстракт от *M. Frivaldszkyana*. Чрез съвременни методи са идентифицирани голяма част от съдържащите се в растението вещества. GC-MS анализът идентифицира 83 съединения, а UPLC-MS-MS анализът на проби от метанолов екстракт от *M. frivaldszkyana* открива 192 съединения. Резултатите показват липса на токсичност след перорално приложение на метанолов екстракт от растението на мъжки плъхове Wistar. При изследване на аналгетичния ефект е установена липса на аналгетично действие при тест гореща плоча и аналгезиметър. Експериментално е доказан добър противовъзпалителен ефект, като регистрираната противовъзпалителна активност на екстракта вероятно е резултат от високото съдържание на флавоноиди. При изследване на когнитивните функции е установено, че приложението на метанолов екстракт от *M. frivaldszkyana* не повишава пространствената работна и епизодична памет при нативни плъхове. Установено е, че метаноловият екстракт от *M. frivaldszkyana* повлиява оксидативния стрес при експериментални модели на хепатотоксичност предимно чрез потискане продукцията на свободни радикали.

### **Изводи**

Направените от автора 8 извода са логичен завършек на резултатите от дисертационния труд.

### **Приноси**

Въз основа на дисертационния труд маг. фарм. Ставракева извежда и формулира 2 групи приноси, които напълно одобрявам. Първата група е с научно-теоретичен характер, като за пръв път е изследвана остра токсичност на метанолов екстракт от *M. frivaldszkyana* след перорално приложение при плъхове. и за пръв път е проведен пълен метаболомен анализ на метанолов екстракт от *M. frivaldszkyana*, който разкрива високото съдържание на фенолни киселини и флавоноиди, потенциално отговорни за наблюдаваните биологични активности. Втората група приноси са с научно-приложен характер, като за пръв път е установен потенциален хепатопротективен ефект на метанолов екстракт от *M. frivaldszkyana* при модели на чернодробна токсичност при плъхове и за пръв път е установен противовъзпалителен ефект на екстракт от *M. frivaldszkyana* при модел на възпаление на задна лапа на гризач.

Тези приноси обогатяват фармакологичната наука у нас и имат определен научно-теоритичен и практически характер.

#### **6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Докторантът е представил 3 статии във връзка с десертационния труд. Една от статиите е публикувана в реферирано международно списание с висок импакт-фактор /4,9/ за 2023 г. и е в квартал Q1. Втора статия е публикувана в реферирано национално списание. Третата статия е публикувана в национално списание. Във две от публикациите докторантът е първи автор, а в третата е самостоятелен автор, което доказва личния принос на дисертанта при разработване на настоящата работа. Докторантът е представил и 3 участия в научни форуми. Една постерна презентация на международен конгрес на английски език, в която докторантът е втори автор и две участия в национални научни форуми, където е първи и единствен автор.

#### **7. Автореферат**

Авторефератът е изготвен съгласно изискванията и отговаря напълно на целите, задачите и резултатите в дисертационния труд.

#### **Заклучение**

Дисертационният труд на тема „Проучване на биологични ефекти на метанолов екстракт от *Micromeria frivaldszkyana* (Degen) Velen. (Lamiaceae)“ е актуален и третира актуални въпроси в областта на фармакологията. Представеният труд напълно отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет - Пловдив и заложените в него критерии за ОНС „Доктор“. Поради гореизложеното убедено давам своята положителна оценка и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за защитата на дисертационния труд и да присъдят на маг. фарм. Кристина Юлианова Ставракева образователната и научна степен „Доктор“ в докторска програма „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия)“.

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

14.03. 2025 г.

Изготвил становището: .....

Проф. д-р Петко Пенков Маринов, д.м.