

СТАНОВИЩЕ

от доц. Елисавета Георгиева Апостолова, дм
кат. Фармакология, токсикология и фармакотерапия,
Фармацевтичен факултет, Медицински университет - Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
професионално направление 7.3. „Фармация“,
научна специалност „Фармакология, вкл. фармакокинетика и химиотерапия“.

Автор: Стела Тошкова Драгоманова

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: Фармакология, токсикология и фармакотерапия, Факултет по фармация,
МУ-Варна

Тема: „Неврофармакологично изследване на миртеналови конюгати с аминоксадин“

Научен ръководител:

Доц. Величка Андонова, дф

Научен консултант:

Проф. Любка Танчева, дм

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Получих комплект материали на електронен носител, който е в съответствие с изискванията, посочени в Правилник за развитието на академичния състав в МУ-Варна и включва следните документи: заявление до Ректора на МУ-Варна, автобиография, копие от диплома за висше образование, заповеди за зачисляване и отчисляване, протокол за издържан докторантски минимуми по специалността и по чужд език, дисертационен труд, автореферат, списък и копия на научните публикации по темата на дисертацията, списък на участията в научни форуми, декларация за оригиналност и достоверност на документите, декларация за регистрация на профили в научни бази данни. Докторантката е приложила списък със 7 публикации, от които 2 пълнотекстови статии в реферирани списания (в базите данни Scopus и Web of science) и 5 резюмета.

Документите отговарят на изискванията за стартиране на процедура по защита на дисертационен труд.

Стела Тошкова Драгоманова завършва ПМИ-Варна през 1998 с професионална квалификация „помощник-фармацевт“ и Фармацевтичен факултет на Медицински Университет – София през 2004 година с професионална квалификация „магистър-фармацевт“. През периода 2000 – 2005 работи като фармацевт, а през периода 2005 – 2010 – като управител в аптека от открит тип. Академичната си кариера Стела Драгоманова започва през 2010 година, когато е назначена като асистент към катедра „Фармакология и клинична фармакология“ към Факултет по медицина на МУ-Варна. През периода 2015 – 2024 година маг. фарм. Драгоманова работи последователно като асистент и главен асистент към катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ на Факултет по фармация на МУ-Варна. Тя преподава практически упражнения по фармакология и токсикология на студенти от специалност фармация. Главен асистент Драгоманова има защитен

дисертационен труд на тема „Фармакологични, токсикологични и невробиологични изследвания на миртенал – бицикличен монотерпеноид от природен произход” по научната специалност фармакология. Тя има придобита специалност „Клинична фармация” в системата на здравеопазването, участва в 4 научно-изследователски проекта, 2 от които национални. Докторантката има 20 публикации през периода 2013-2023 година.

2. Актуалност на тематиката

Невродегенеративните заболявания представляват съществен проблем в клиничната практика и тяхната честота сред населението на развитите страни непрекъснато нараства. Болестта на Алцхаймер е едно от най-често срещаните невродегенеративни заболявания, засягащо средно 22% от хората над 50 годишна възраст по данни за 2023 година. Многофакторната етиология на заболяването определя необходимостта от разкриване на нови фармакологични агенти с комплексен механизъм на действие. В този смисъл проучването на нови съединения съдържащи конюгати на компоненти с растителен произход и аминокиселини е особено перспективно. Разкриването на неврофармакологичните ефекти и механизмите на невропротективния ефект на тези комплекси би имало значително научно и научно-приложно значение.

3. Познаване на проблема

Литературният обзор представлява задълбочено изследване на проблема и поставя теоретичната основа на извършените експерименти. Той включва детайлно описание на адамантана, областите на неговото приложение и неговият потенциал като фармакофор за разработването на нови фармакотерапевтични агенти. Представени са възможностите за включване на адамантан във фармацевтични форми за селективно лекарствено доставяне (липозоми, дендримери, циклодекстринови комплекси). Растителният терпеноид миртенал и неговият терапевтичен потенциал са обект на самостоятелен раздел в литературния обзор. Литературният обзор показва познаване на проблема и свидетелства за способностите на докторантката да оценява творчески литературния материал.

4. Методика на изследването

Формулираните задачи отговарят на поставена цел. Избраните методи на изследване позволяват постигане на целта и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. Разделът „Материали и методи” съдържа детайлно описание на експерименталните постановки и позволява възпроизвеждане на извършените изследвания. Статистическите методи са подходящо подбрани.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е написан на 219 стандартни страници и съдържа въведение – 3 стр., литературен обзор – 47 стр., цел и задачи – 2 стр., материал и методи – 13 стр., резултати и обсъждане – 63 стр., изводи – 2 стр., приноси – 1 стр., библиография – 46 стр. и приложения – 29 стр. Дисертационният труд е онагледен с 41 фигури, 7 таблици и 5 приложения. Литературният обзор включва 482 източника, от които 40 са от последните 5 години.

Литературният обзор показва познаване на литературата и дава теоретична основа на избраните методи на изследване. **Целта** е формулирана ясно, а задачите са свързани логично с поставената цел. Разделът „**Материали и методи**” съдържа детайлно описание на опитните постановки и те са подходящо подбрани съобразно поставените задачи. Статистическите методи гарантират правилна оценка на достоверността на получените експериментални данни. **Резултатите** включват данни от *in silico* анализи показващи потенциални мишени на свързване на изследваните комплекси MAC-197 и MAC-198 при плъх и човек, както и изследване на физичната стабилност на разтворите и миртеналовата емулсия. Изборът на

експериментални модели е добре обоснован. Направена е съпоставка между получените резултати от *in silico* анализа, резултатите от *in vivo* експериментите и промените в определени биохимични показатели. Изводите са подкрепени от получените резултати и напълно отговарят на поставените цел и задачи. Формулирани са 5 приноса с важно научно и научно-практическо значение. Голямо приложно значение има използването на комплекс от методи включващ *in silico* и *in vivo* постановки и биохимични изследвания, позволяващ пълно характеризиране на конюгатите. Двата синтетични конюгата на миртенал показват потенциал да бъдат разработени като лекарствени молекули.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Представен е списък със 7 публикации във връзка с дисертационния труд, от които 2 пълнотекстови статии и 5 резюмета в сборници от научни конференции. Две от пълнотекстовите статии са в списания, реферирани в базите данни Scopus и Web of Science (една е в списание с импакт фактор). Главен асистент Драгоманова е първи автор във всички 7 публикации. Научната продукция на докторантката напълно покрива количествените критерии, посочени в Правилника на МУ – Варна.

На базата на представената декларация за оригиналност и достоверност и представеният в приложенията снимков материал считам, че докторантката е участвала в провеждането на експериментите, описани в дисертационния труд, а получените резултати и формулирани изводи и приноси са нейна лична заслуга.

Нямам критични забележки към докторантката. Препоръчвам ѝ да увеличи публикационната си активност в реферирани списания.

7. Автореферат

Представеният автореферат съдържа 68 страници и отговаря на изискванията на правилниците за изготвянето му. Той включва описание на използваните материали и методи отразява основните резултати, изводи и приноси от дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни, 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 Правилника на МУ - Варна. Представените материали и дисертационни резултати **напълно съответстват** на изискванията, посочени в Правилника на МУ – Варна за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката Стела Тошкова Драгоманова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Фармакология, вкл. фармакокинетика и химиотерапия”, 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 Стела Тошкова Драгоманова в докторска програма по фармакология.

19.02.2024г.

Изготвил становището:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

(доц. Елисавета Апостолова, дм)