

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Силвия Ганчева Маринова, д.м.

Ръководител Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия към Факултета по медицина на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна

относно

дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3.

Фармация, докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ на

маг. фарм. Йоана Николова Сотирова – редовен докторант към Катедра по фармакология, токсикология и фармакотерапия на МУ-Варна

на тема „Наноструктурни липидни носители с включен екстракт от *Hypericum perforatum* L. за приложение върху кожата и ускорено заздравяване на рани“

с научни ръководители проф. Калоян Георгиев, д.ф.н. и доц. Величка Андонова, д.ф.

Със заповед № Р-109-476/18.12.2024 г. на Ректора на Медицински университет-Варна съм избрана за член на Научното жури, а на основание Протокол № 1 от първото неписъствено заседание на НЖ съм определена да изготвя становище по процедурата за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ с кандидат маг. фарм. Йоана Николова Сотирова.

Предоставените за конкурса документи са в съответствие със Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна и са в съответствие с Процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински университет – Варна.

Биографични данни

Маг. фарм. Йоана Сотирова е родена на 30.11.1996 г. Завършва средното си образование през 2015 г. в Математическа гимназия „Атанас Радев“, гр. Ямбол с профил математика и информатика. Дипломира се като магистър-фармацевт през 2020 г. в Медицински университет – Варна с пълно отличие и наградата „Златен Гален“ за випуска. По време на обучението си работи като стажант-фармацевт в аптеки в гр. Ямбол и гр. Варна. След дипломирането за кратко е магистър-фармацевт в аптека „Св. Лука – 2“, гр. Варна. През февруари 2021 г., след спечелване на конкурс, е назначена на длъжност „асистент“ в Катедра „Фармацевтични технологии“ към Факултета по фармация на МУ-Варна. Придобива специалност „Технология на лекарствата с биофармация“ през 2024 г. Притежава сертификата по добра клинична практика от Българската асоциация по клинични проучвания. Йоана Сотирова е участник в 2 научно-изследователски проекта и съавтор в 13

научни публикации, 8 от които с импакт фактор. Участвала е на 13 научни форума, като нейни разработки са отличавани 2 пъти с награди за постерна презентация. Владее свободно английски език, има отлични компютърни умения и дигитални компетенции. Член е на Българския фармацевтичен съюз.

Актуалност на темата на дисертационния труд

Съвременното развитие на науката и технологиите прави възможно емпиричното познание за благоприятните свойства на медицинските растения при различни здравословни проблеми да бъде потвърдено и доказано чрез изясняване на активните им принципи и механизмите на тяхното действие. Тъй като растителните екстракти и биологично-активните вещества с природен произход обикновено се отличават с висока безопасност и се ползват с по-голямо доверие от пациентите в сравнение със синтетичните лекарствени молекули, интересът към тях през последните години все повече нараства.

Един от здравословните проблеми, които се повлияват благоприятно от лечебни растения, е ранозаздравяването. Процесът често се усложнява и забавя, обикновено вследствие на микробна колонизация и оксидативен стрес, водещи до удължаване на възпалителната фаза и хронифициране. Много растителни екстракти и биологично-активни вещества от природен произход проявяват противовъзпалително, антиоксидантно и антибактериално действие, които обясняват благотворния им ефект при рани.

Жълтият кантарион (*Hypericum perforatum* L.) е едно от най-популярните в световен мащаб лечебни растения. Макар че най-често се използва заради своя антидепресивен ефект, жълтият кантарион и съдържащите се в него биологично-активни вещества имат и изразен ранозаздравяващ потенциал, тъй като стимулират процесите на колагеново образуване, кератиноцитна диференциация и реепителизация като допълнение към антиоксидантните и противовъзпалителни свойства. Основният недостатък на растението, ограничаващ употребата му при ранозаздравяване, е термолабилността и реактивността спрямо светлина и кислород на основното му биологично-активно вещество. Освен това дермалната употреба на растителни продукти при ранозаздравяване често се затруднява от ниската прониквателна способност на лекарствените форми, особено при инфектиране и образуване на микробен биофилм върху раневото ложе.

Дисертационният труд на маг. фарм. Йоана Сотирова разглежда именно този актуален проблем – необходимостта от създаване на иновативни лекарстводоставящи системи, които да подобряват стабилността на биологично-активните вещества, съдържащи се в жълтия кантарион, да осигуряват добро проникване в кожата и да са се прилагат в лекарствена форма с оптимални за дермална употреба физико-химични характеристики.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на маг. фарм. Йоана Сотирова съдържа общо 123 страници и е оформен съобразно изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“. В структурата му са включени всички задължителни раздели, които са добре оформени и правилно балансирани като обем, както следва: Въведение – 1 стр., Литературен обзор – 36 стр., Цел и задачи – 2

стр., Материали и методи – 13 стр., Резултати и дискусия – 34 стр., Изводи – 2 стр., Приноси – 1 стр., Използвана литература – 27 стр., Списък с научни публикации и участия, свързани с дисертационния труд – 1 стр. Дисертационният труд е онагледен с 38 фигури и 17 таблици. Литературните източници на 387 на брой.

Литературният обзор е фокусиран върху основните проблеми, засегнати в дисертационния труд – раните и процеса на ранозаздравяване, характеристиките на жълтия кантарион и особеностите на наноразмерните лекарстводоставящи системи и полутвърдите лекарствени форми за дермално приложение. Авторът обръща най-голямо внимание на фитохимичния състав на жълтия кантарион и на характеристиките на различните видове наноразмерни лекарстводоставящи системи и методите за тяхното получаване, което е логически обвързано с целта и задачите на дисертационния труд. Информацията, включена в литературния обзор, е изчерпателна, изложението е ясно и логически обосновано и показва, че маг. фарм. Йоана Сотирова има дълбоки теоретични познания по засегнатите в дисертационния труд проблеми. Обзорът е отлично онагледен с 16 фигури, като изключително добро впечатление правят авторските фигури, съставени с програмата за научни илюстрации BioRender.

Целта и задачите на дисертационния труд са логично свързани с представения литературен обзор. Целта е точно и ясно формулирана, а поставените 4 основни изследователски задачи са адекватни за изпълнението ѝ. Високо оценявам включването в дисертационния труд на *in vivo* проучване в модел на ексцизионна рана при експериментални животни.

Материалите и методите са подходящо подбрани за изпълнение на поставените задачи. Авторът представя изчерпателно всички използвани консумативи, реактиви и апаратура. Подробно са описани методите, включени в изследването, като всяка стъпка е разгледана в детайли. За реализацията на дисертационния труд е използван широк набор от изследователски методи, които отговарят на поставените задачи и са описани в същата последователност – методи за приготвяне на екстракти от жълт кантарион и за качествен и количествен анализ на съдържащия се в тях хиперфорин чрез високоефективна течна хроматография; методи за приготвяне и охарактеризиране на наноструктурни липидни носители; методи за приготвяне и охарактеризиране на бигелове; методи за *in vivo* изследване в модел на ексцизионна рана и определяне на антиоксидантен статус на опитните животни. Дизайнът на *in vivo* изследването е подходящо подбран и ясно обяснен. Методите за статистически анализ на получените резултати също са подбрани адекватно.

Резултатите и дискусията са обединени в един раздел и също следват поставените задачи. Получени са 2 екстракта от жълт кантарион, като и в двата е установена висока концентрация на хиперфорин. Обяснени са мотивите за избор на един от екстрактите за последващата експериментална работа. С цел да се подбере най-оптималния наноструктурен липиден носител за включване на екстракта от жълт кантарион, са разработени впечатляващо голям брой образци – 20. От тях, след анализиране на характеристиките им, са избрани 2 образца, с които е продължено изследването чрез натоварване с избрания екстракт. И двата подбрани наноструктурни липидни носителя като цяло запазват структурата и стабилността си след инкорпориране на екстрактите. Все пак, след проведените

тестове за микробициден ефект и противовирусна активност, е избран един от тях за по-нататъшната експериментална дейност. Последва разработване на бифазни гелове – 4 празни бигела с различно процентно съдържание на маслена фаза и 4 съответстващи на тях бигелове, натоварени с наноструктурния липиден носител, обогатен с екстракт от жълт кантарион. След анализиране на физичните им характеристики е избран 1 от тях за провеждане на *in vivo* експеримента. В него ранозаздравяващият ефект и антиоксидантните свойства на бигела, съдържащ наноструктурен липиден носител с екстракт от жълт кантарион е сравнен с тези на обикновен бигел с включен екстракт от жълт кантарион и на търговски продукт с ранозаздравяващи свойства, използван като положителна контрола. *In vivo* проучването потвърждава първоначалната хипотеза, че включването на екстракта в наноструктурен липиден носител би подобрило благоприятните му ефекти върху процеса на ранозаздравяване и установява, че антиоксидантният ефект на изследвания екстракт се осъществява предимно чрез отстраняване на свободните радикали. Представянето и дискутирането на резултатите е ясно и логично обосновано. Онагледяването на раздела е богато, 22 фигури (снимков материал и графично представени данни) и 12 таблици, което улеснява значително бързото възприемане на представените резултати.

Въз основа на постигнатите резултати са оформени 7 извода, които са добре формулирани и съдържат есенцията на дисертационния труд.

Научните приноси са общо 7 (5 с научно-теоретичен и 2 с научно-приложен характер), като те се класифицират като такива с оригинален характер. В дисертационния труд:

- Е изведен оптималният липиден състав и са установени експериментални условия за получаване на наноструктурни липидни носители.
- За пръв път наноструктурни липидни носители са натоварени с екстракт от жълт кантарион, богат на хиперфорин.
- Е формулиран оптимален наноструктурен липиден носител на богат на хиперфорин екстракт от жълт кантарион.
- За пръв път е използван бигел като полутвърд носител за дермално приложение на наноструктурни липидни носители.
- Е формулиран бигел с оптимални за приложение върху кожата механични и реологични характеристики.
- Е разработен оригинален протокол за получаване на екстракт от жълт кантарион с високо съдържание на хиперфорин.
- Е изготвена иновативна полутвърда лекарствена форма, позволяваща дермалното приложение на богат на хиперфорин екстракт от жълт кантарион и осигуряваща ускорено ранозаздравяване спрямо референтен растителен продукт.

Наукометричен анализ на дисертационния труд

Маг. фарм. Йоана Сотирова представя 2 пълнотекстови публикации, свързани с дисертационния труд, като и в двете тя е първи автор. Една от тях е публикувана в списание с висок импакт фактор, което е доказателство за високата научна стойност на

дисертационния труд. Представени са и 3 участия на научни форуми, като докторантът отново е първи автор във всички разработки.

Автореферат

Авторефератът е изготвен съобразно изискванията, включва 48 страници и е правилно структуриран и онагледен.

Заклучение

Дисертационният труд на маг. фарм. Йоана Николова Сотирова на тема „Наноструктурни липидни носители с включен екстракт от *Hypericum perforatum* L. за приложение върху кожата и ускорено заздравяване на рани“ разглежда актуална медицинска проблематика и е посветен на разработване на иновативна лекарствена форма. Използвани са много и разнообразни методи на изследване и са получени резултати с висока значимост от теоретична и практическа гледна точка, представляващи оригинален научен принос. Представеният дисертационен труд напълно съответства на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна.

Дисертационният труд на маг. фарм. Йоана Сотирова показва, че тя е усвоила широк набор от експериментални методики и умее да анализира и представя компетентно получените резултати. Маг. фарм. Йоана Сотирова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения и демонстрира качества и способности за самостоятелно провеждане на научни изследвания.

Въз основа на гореизложеното, давам своя **положителен вот** и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват „за“ присъждането на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация, докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ на маг. фарм. Йоана Николова Сотирова.

Дата: 27.01.2025 г.
гр. Варна

Изготвил становището

/доц. д-р Силвия Ганчева, д.м./

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

