

РЕЗЮМЕТА

НА НАУЧНИТЕ ТРУДОВЕ НА БЪЛГАРСКИ И АНГЛИЙСКИ ЕЗИК НА ДОЦ. ВЕЛИЧКА ЙОРДАНОВА АНДОНОВА, Д.Ф.,

представени за участие в конкурс за заемане на академична длъжност „професор“ по научна специалност „Технология на лекарствените форми и биофармация“, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация, обявен в ДВ бр. 102/28.11.2025 г.

Представените резюмета на научни трудове са общо 33 броя, групирани в две части в съответствие с официалната Академичната справка (№ 1056/19.12.2025 г.), изготвена от МУ-Варна (библиотека), както следва:

- I. Научни трудове включени в Академична справка по образец, доказваща изпълнение на минималните изисквания за заемане на АД „професор“, съгласно Правилник за прилагане на ЗРАСРБ и ПРАС в МУ-Варна.....стр. 2**
 - 1. ПОКАЗАТЕЛ В4.** *Хабилитационен труд = научни публикации (не по-малко от 10) в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 10 броя.....стр. 2*
 - 2. ПОКАЗАТЕЛ Г7.** *Публикации и доклади, публикувани в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Web of Science и Scopus) – общо 17 броя.....стр. 12*
 - 3. ПОКАЗАТЕЛ Г8.** *Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове – общо 3 броя.....стр. 29*
- II. Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници, извън участващите в доказателствения материал за покриване на минималните изисквания за заемане на АД „професор“ – 3 броя.....стр. 32**

I.	Научни трудове включени в Академична справка по образец, доказваща изпълнение на минималните изисквания за заемане на АД „професор“, съгласно Правилник за прилагане на ЗРАСРБ и ПРАС в МУ-Варна	
B4	Хабилитационен труд = научни публикации (не по-малко от 10) в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	
	На английски език	На български език
1	<p>Gugleva V, Zasheva S, Hristova M, Andonova V. Topical use of resveratrol: technological aspects. <i>Pharmacia</i>, 2020; 67(2): 89–94. https://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e48472</p> <p>Resveratrol is a natural polyphenolic phytoalexin found in grapes, berry skins, roots of Japanese knotweed and is reputed as an excellent antioxidant, anti-inflammatory, neuro- and cardio- protective agent. Resveratrol has also beneficial effects in therapy of different skin conditions such as acne, exfoliative eczema, psoriasis and is known to provide a protection against ultraviolet radiation-mediated oxidative stress. However, its low oral bioavailability and short biological half- life compromise its beneficial therapeutic effects; therefore, its topical application is a practical approach in the treatment of various cutaneous disorders. Challenges associated with the development of topical resveratrol drug delivery systems and dosage forms include its low aqueous solubility as well as its poor UV-, pH- and temperature-dependent stability. The purpose of this article is to discuss the mechanism of action, therapeutic effect and physicochemical properties of resveratrol and to present recent technological approaches designed to improve its stability, bioavailability and therapeutic efficiency.</p>	<p>Гуглева В, Зашева С, Христова М, Андонова В. Локално приложение на ресвератрол: технологични аспекти. <i>Pharmacia</i>, 2020; 67(2): 89–94. https://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e48472</p> <p>Ресвератрол е природен полифенолен фитоалексин, който се среща в гроздето, люспите на горски плодове, корените на японската фалопия и е известен със своите антиоксидантни, противовъзпалителни, невро- и кардиопротективни свойства. Ресвератрол оказва и благоприятни ефекти при различни кожни състояния като акне, ексфолиативна екзема, псориазис и осигурява защита срещу UV-медиран оксидативен стрес. Ниската му орална бионаличност и краткият биологичен полуживот обаче компрометират благоприятните му терапевтични ефекти; следователно, локалното му приложение е практичен подход при лечението на различни кожни заболявания. Предизвикателствата, свързани с разработването на системи и лекарствени форми за локално доставяне на ресвератрол включват ниската му водоразтворимост, както и лошата му UV-, pH- и температурно-зависима стабилност. Целта на тази статия е да разгледа механизма на действие, терапевтичния ефект и физикохимичните свойства на ресвератрол и да представи актуалните технологични подходи, предназначени да подобрят неговата стабилност, бионаличност и терапевтична ефективност.</p>

<p>2</p>	<p>Stefanov S, Stoeva S, Georgieva S, Hristova M, Nikolova K, Dobрева M, Andonova V. <i>In vivo</i> comparative assessment of incised wound healing in rats after application of hydrogel/organogel formulation containing St. John's wort methanol extract. <i>Bulgarian Chemical Communications</i>, 2022; 54:(SI B2): 46 – 51. DOI: 10.34049/bcc.54.B2.0467</p> <p>Over the years, St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i> L.) has been shown to contain important bioactive ingredients with substantial physiological and pharmacological activity. The present study aims to evaluate the healing intensity of incised wounds on rats treated with a semi-solid hydrogel/organogel (bigel) formulation containing a hyperforin-rich extract from St. John's wort. Three methods to obtain hyperforin-rich methanol extract from St. John's wort were applied and evaluated for effectiveness – percolation method, ultrasonic extraction, and Soxhlet extraction. The extracted amount of hyperforin was determined by reverse-phase HPLC analysis. The Soxhlet extraction technique was most appropriate for this study's purposes (3.552 mg/mL). Hyperforin-rich methanol extract was included in a bigel as a semi-solid formulation. The therapeutic potential of the developed formulation was evaluated for healing intensity and compared with a commercial product. Both were applied for 10 days on incised wounds (50 mm) inflicted on rats. The efficacy parameter is defined as the tensile strength applied on already healed wounds through a particular experimental setup. An <i>in vivo</i> experiment was performed with 21 male Wistar rats, divided into three groups at random. Group A was not treated with therapeutic products. Groups B and C were treated with a commercial product, and with bigel containing an extract of St. John's wort, respectively. The tensile strength registered for group B ((3.7±0.2) N) was lower than that stated for group C ((6.4±0.7) N). The obtained differences are statistically significant (p<0.05). As a result of the study accelerated and most effective wound healing was found in the experimental group treated</p>	<p>Стефанов С, Стоева С, Георгиева С, Христова М, Николова К, Добрева М, Андонова В. <i>In vivo</i> сравнителна оценка на заздравяването на порезни рани при плъхове след прилагане на бифазен гел, съдържащ метанолов екстракт от жълт кантарион. <i>Bulgarian Chemical Communications</i>, 2022; 54:(SI B2): 46 – 51. DOI: 10.34049/bcc.54.B2.0467</p> <p>През годините е доказано, че жълтият кантарион (<i>Hypericum perforatum</i> L.) съдържа важни биоактивни компоненти със значителна физиологична и фармакологична активност. Настоящото изследване има за цел да оцени интензитета на заздравяване на инцизионни рани при плъхове, третирани с бигел, съдържащ екстракт от жълт кантарион, богат на хиперфорин. Приложени и оценени бяха три метода за получаване на метанолов екстракт от жълт кантарион – перколация, ултразвукова и Сокслетова екстракция. Екстрахираното количество хиперфорин бе определено чрез обратнофазов HPLC анализ. Установено бе, че Сокслетовата екстракция е най-подходяща за целите на изследването (концентрацията на хиперфорин в така получения екстракт е най-висока, съответно 3,552 mg/mL). Богатият на хиперфорин метанолов екстракт бе включен в бигел като полутвърд носител. Терапевтичният потенциал на последния бе оценен <i>in vivo</i> чрез експериментен модел на инцизионна рана (50 mm) върху 21 мъжки плъхове от порода Wistar. Животните бяха разделени в три групи на случаен принцип: гризачите от група А не са третирани, а върху тези от групи В и С са прилагани съответно растителен търговски продукт и изследвания бигел. И двете полутвърди форми бяха апликирани за 10 дни, а като параметър за ефикасност бе определена силата на опън, необходима за нарушаване целостта на вече зарасналите рани. Якостта на опън, регистрирана за група В ((3.7±0.2) N) бе по-ниска от тази, установена в група С ((6.4±0.7) N). Получените разлики са статистически значими (p<0.05). В</p>
----------	---	--

	<p>with bigel containing St. John's wort extract rich in hyperforin.</p>	<p>резултат на изследването бе установено ускорено и най-ефективно зарастване на раните при животните от експерименталната група, третирана с бигел, съдържащ екстракт от жълт кантарион, богат на хиперфорин.</p>
<p>3</p>	<p>Pehlivanov I, Stoeva S, Simitchiev A, Stefanov S, Andonova V. Stability study of extemporaneously compounded Nitrofurantoin oral suspensions for pediatric patients. <i>Folia Medica (Plovdiv)</i>, 2022; 64(5): 807-816. doi: 10.3897/folmed.64.e72334.</p> <p>Aim: To evaluate the stability of nitrofurantoin suspended in different extemporaneously compounded vehicles after storage at 4°C and at 25°C. To formulate an effective, readily available vehicle that can guarantee extended stability and precise dosing.</p> <p>Materials and methods: Nitrofurantoin was suspended at a concentration of 10 mg/mL in seven different vehicles compounded of different blends of Syrupus simplex, sorbitol 70%, methylcellulose 1%, gummi arabici 1%, gummi xanthani 1%, and sodium carboxymethylcellulose (NaCMC) 1%. Samples of 100 mL of every compounded suspension were stored in dark in graded glass bottles at 4°C and at 25°C. Samples were analyzed at the beginning and every 10 days up to day 30 and every 30 days after. Variations of physical properties such as sedimentation, ease of resuspension, color and odor were evaluated visually and organoleptically. Rheological analysis was also performed in order to determine suspensions' behavior during storage and dosing. Variations in nitrofurantoin concentration and pH were evaluated with suitable analytical procedure (UV-Vis; HPLC; pH/ORP). Microbiological stability was evaluated via incubation on suitable culture media.</p> <p>Results: To the 30th day, only three of the compounded suspensions exhibited significant physical stability and slight change in taste and odor stored at both temperatures. Two samples stored at 25°C exhibited nitrofurantoin concentration greater than 95%</p>	<p>Пехливанов И, Стоева С, Симитчиев А, Стефанов С, Андонова В. Проучване на стабилността на екстемпорално приготвени перорални суспензии с нитрофурантоин за педиатрични пациенти. <i>Folia Medica (Plovdiv)</i>, 2022; 64(5): 807-816. doi: 10.3897/folmed.64.e72334.</p> <p>Целта на настоящото изследване е да се оцени стабилността на нитрофурантоин, суспендиран в различни екстемпорално приготвени носители след съхранение при 4 °С и 25 °С, за да се формулира ефективна и леснодостъпна лекарствена форма, която може да гарантира продължителна стабилност и прецизно дозиране. За целта, нитрофурантоин (в концентрация от 10 mg/mL) беше суспендиран в седем различни носителя, представляващи различни комбинации от Syrupus simplex, сорбитол 70%, метилцелулоза 1%, арабска гума 1%, ксантанова гума 1% и натриева карбоксиметилцелулоза (NaCMC) 1%. Пробите от 100 mL от всяка приготвена суспензия бяха съхранявани на тъмно в градуирани стъклени бутилки при 4 °С и 25 °С. Пробите бяха анализирани в началото на всеки 10 дни през първия месец и на всеки 30 дни след това. Промените във физичните им свойства, като утаяване, лекота на ресуспендиране, цвят и мирис, бяха оценени визуално и органолептично. Извършен беше и реологичен анализ, за да се определи поведението на суспензиите по време на съхранение и дозиране. Вариациите в концентрацията на нитрофурантоин и рН бяха оценени с подходяща аналитична процедура (UV-Vis; HPLC; рН/ORP). Микробиологичната стабилност на суспензиите беше оценена чрез инкубация върху подходящи хранителни среди. Установено беше, че до 30-ия ден, само три от приготвените суспензии, съхранявани и при двете</p>

	<p>and 4 samples stored at 4°C – concentration greater than 95%. All models showed no microbial growth up to day 30. At 120 days, only three of the compounded suspensions, stored at 4°C, exhibited relatively high nitrofurantoin concentrations: 88.2%, 92%, and 81.1%, respectively. Only one model suspension showed chemical and physical stability ($\geq 95\%$ of the initial concentration) for 102 days. No model suspension remained sterile after 30 days.</p> <p>Conclusions: The suspensions compounded with vehicles of blends of syrups, xanthan, croscarmellose (NaCMC), and sorbitol exhibited low to none sedimentation, good uniformity of content and are suitable organoleptically for pediatric administration. The model suspension stored at 4°C (NTF VII 4°C – with major excipients: sucrose 16%, sorbitol 17%, xanthan gum 0.25%, NaCMC 0.25%) stands out with nitrofurantoin concentration higher than 95% along with no or little signs of sedimentation. After adding a suitable preservative agent or system, a formulation with these characteristics might have an expiration date of at least 90 days.</p>	<p>температури, показаха значителна физична стабилност и лека промяна във вкуса и мириса. Концентрация на нитрофурантоин, по-висока от 95%, беше установена в две проби, съхранявани при 25 °C, и 4 проби, съхранявани при 4 °C. В нито един модел не беше отчетен микробен растеж до 30-ия ден. На 120-ия ден, само три от приготвените суспензии, съхранявани при 4 °C, показаха относително високи концентрации на нитрофурантоин: съответно 88,2%, 92% и 81,1%. Само една от моделните суспензии демонстрира химична и физична стабилност ($\geq 95\%$ от началната концентрация) в продължение на 102 дни, но нито една не остана стерилна след 30 дни. Резултатите показват, че суспензиите, приготвени с носители, съдържащи захарен сироп, ксантанова гума, кроскармелоза (NaCMC) и сорбитол, показват ниска до липсваща утайка, добра равномерност на съдържанието и са органолептично подходящи за педиатрично приложение. Моделната суспензия, съхранявана при 4 °C (NTF VII 4 °C – с основни помощни вещества: захароза 16%, сорбитол 17%, ксантанова гума 0,25%, NaCMC 0,25%), се откроява с концентрация на нитрофурантоин, по-висока от 95%, заедно с отсъстващи или незначителни признаци на утайка. След добавяне на подходящ/и консервант/и, състав с тези характеристики може да има срок на годност най-малко 90 дни.</p>
4	<p>Gugleva V, Andonova V. Recent Progress of Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers as Ocular Drug Delivery Platforms. <i>Pharmaceuticals</i>, 2023; 16(3):474. https://doi.org/10.3390/ph16030474</p> <p>Sufficient ocular bioavailability is often considered a challenge by the researchers, due to the complex structure of the eye and its protective physiological mechanisms. In addition, the low viscosity of the eye drops and the resulting short ocular residence time further contribute to the observed low drug concentration at the target site. Therefore, various drug delivery platforms are being developed to enhance ocular bioavailability,</p>	<p>Гуглева В, Андонова В. Последен напредък в областта на твърдите липидни наночастици и наноструктурните липидни носители като очни лекарстводоставящи платформи. <i>Pharmaceuticals</i>, 2023; 16(3):474. https://doi.org/10.3390/ph16030474</p> <p>Постигането на оптимална очна бионаличност се счита за предизвикателство от учените поради комплексната структура на окото и неговите защитни физиологични механизми. Също така, ниският вискозитет, с който се характеризират капките за очите и съответно краткото резидентно време допринасят за</p>

	<p>provide controlled and sustained drug release, reduce the number of applications, and maximize therapy outcomes. Solid lipid nanoparticles (SLNs) and nanostructured lipid carriers (NLCs) exhibit all these benefits, in addition to being biocompatible, biodegradable, and susceptible to sterilization and scale-up. Furthermore, their successive surface modification contributes to prolonged ocular residence time (by adding cationic compounds), enhanced penetration, and improved performance. The review highlights the salient characteristics of SLNs and NLCs concerning ocular drug delivery, and updates the research progress in this area.</p>	<p>наблюдаваната ниска локална концентрация в таргетното място. В тази връзка се разработват различни лекарстводоставящи платформи с цел постигане на по-висока очна бионаличност, контролирано и забавено освобождаване на лекарственото вещество, по-малък брой приеми и подобри терапевтични резултати. Твърдите липидни наночастици (SLN) и наноструктурните липидни носители (NLC) проявяват гореизброените характеристики, като също така са биосъвместими, биоразградими, могат да бъдат подложени на стерилизация и производството им да бъде мащабирано. В допълнение, тяхната последваща повърхностна модификация допринася за удължено време на престой в очите (чрез добавяне на катионни съединения), подобрява пенетрацията и терапевтичен ефект. Настоящият обзор разглежда отличителните характеристики на SLN и NLC по отношение на очното лекарстводоставяне и актуализира научния прогрес в тази област.</p>
5	<p>Gugleva V, Andonova V. Drug delivery to the brain – lipid nanoparticles-based approach. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(1): 113-120. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e98838</p> <p>The complex structure of the human brain defines it as one of the most inaccessible organs in terms of drug delivery. The blood-brain barrier (BBB) represents a microvascular network involved in transporting substances between the blood and the central nervous system (CNS) – enabling the entry of nutrients and simultaneously restricting the influx of pathogens and toxins. However, its role as a protective shield for CNS also restricts drug access to the brain. Since many drugs cannot cross the BBB due to unsuitable physicochemical characteristics (i.e., high molecular weight, aqueous solubility, etc.), different technological strategies have been developed to ensure sufficient drug bioavailability. Among these, solid lipid nanoparticles (SLNs) and nanostructured lipid carriers (NLCs) are promising approaches</p>	<p>Гуглева В, Андонова В. Лекарстводоставяне до мозъка – подход, базиран на липидни наночастици. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(1): 113-120. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e98838</p> <p>Сложното устройство на човешкия мозък го определя като един от най-недостъпните органи по отношение на лекарствено доставяне. Кръвно-мозъчната бариера (КМБ) представлява микроваскуларна мрежа, участваща в транспортирането на вещества между кръвта и централната нервна система (ЦНС) – позволявайки навлизането на хранителни вещества и същевременно ограничавайки притока на патогени и токсини. Защитната ѝ функция ограничава и навлизането на лекарствените вещества до мозъка. Тъй като много лекарствени вещества не могат да преминат през КМБ в резултат на неподходящи физикохимични характеристики (напр. висока молекулна маса, разтворимост във вода и др.) се търсят различни технологични подходи, за</p>

	<p>thanks to their lipid nature, facilitating their brain uptake, small sizes, and the possibilities for subsequent functionalization to achieve targeted delivery. The review focuses on applying SLNs and NLCs as nanocarriers for brain delivery, outlining the physiological factors of BBB and the physicochemical characteristics of nanocarriers influencing this process. Recent advances in this area have also been summarized.</p>	<p>да се осигури достатъчна бионаличност. Сред тях твърдите липидни наночастици (SLN) и наноструктурните липидни носители (NLC) са обещаваща алтернатива благодарение на липидната си природа, която улеснява тяхното навлизане в мозъка, малките си размери и възможността за структурна модификация за постигане на насочено доставяне. Обзорът се фокусира върху приложението на SLN и NLC като платформа за лекарствено доставяне до ЦНС, като очертава физиологичните фактори от страна на КМБ и физикохимичните характеристики на наноносителите.</p>
<p>6</p>	<p>Sotirova Y, Stoeva S, Nikolova R, Andonova V. Nanostructured Lipid Carriers as a Promising Dermal Delivery Platform for St. John's Wort Extract: Preliminary Studies. <i>Journal of IMAB</i>, 2023 Apr-Jun; 29(2):4911-4919. https://doi.org/10.5272/jimab.2023292.4911</p> <p>Nanostructured lipid carriers (NLC) can improve the stability of various phytochemicals, so this research aimed to develop and employ such delivery systems for <i>Hypericum perforatum</i> extract containing the light- and oxygen-sensitive phloroglucinol hyperforin. By varying the processing parameters and the solid and liquid lipids used, different NLC models were obtained via emulsification, followed by high-shear homogenization and ultrasonication. The NLC models developed by prolonged ultrasonication demonstrated favorable characteristics regarding particle size, polydispersity index (PDI), and zeta potential (ZP). The physically stable during long-term storage nanosystems, which also showed a reduced degree of crystallinity of the solid lipid included, were loaded with St. John's wort extract. Of the carriers so-obtained, those developed by ultrasonication at ambient temperatures can be described as acceptably uniform systems (PDI from 0.23±0.01 to 0.27±0.01), comprising particles with dimensions below 200 nm, favorable ZP values ($\zeta > 30 \text{ mV}$), and superior entrapment efficacy (EE) greater than 85%. In this research, different stable NLC dispersions</p>	<p>Сотирова Й, Стоева С, Николова Р, Андонова В. Наноструктурни липидни носители като обещаваща платформа за дермално доставяне на екстракт от жълт кантарион: предварителни проучвания. <i>Journal of IMAB</i>, 2023 Apr-Jun; 29(2):4911-4919. https://doi.org/10.5272/jimab.2023292.4911</p> <p>Наноструктурните липидни носители (NLC) могат да подобрят стабилността на различни фитохимикали, и това изследване има за цел да разработи и използва такива като системи за доставяне на екстракт от жълт кантарион, съдържащ чувствителния към светлина и кислород флороглуцинол хиперфорин. Чрез промяна в работните параметри и използваните твърди и течни липиди са получени различни NLC модели (чрез емулгиране, последвано от високоскоростна хомогенизация и ултразвукова обработка). NLC, разработени чрез по-продължителна ултразвукова обработка, демонстрираха благоприятни стойности на среден размер на частиците, индекс на полидисперсност (PDI) и зета потенциала (ZP). Физично стабилните по време на дългосрочно съхранение наносистеми, които показаха и намалена степен на кристалност на включените твърди липиди, бяха „натоварени“ с екстракт от жълт кантарион чрез включването му в липидната фаза преди емулгиране. От така получените носители, тези, разработени чрез приложение на ултразвук при стайна</p>

	<p>were successfully developed. After the inclusion of the St. John's wort extract, the model possessing the highest EE ($87.77 \pm 0.64\%$) was chosen as a carrier to conduct further studies evaluating its wound-healing potential.</p>	<p>температура, могат да бъдат описани като приемливо еднородни системи (PDI от $0,23 \pm 0,01$ до $0,27 \pm 0,01$), включващи частици с размери под 200 nm, благоприятни стойности на ZP ($\zeta > 30 \text{ mV}$) и ефективност на натоварване (EE) над 85%. В това изследване бяха успешно разработени различни стабилни NLC дисперсии. След включването на екстракт от жълт кантарион, моделът, притежаващ най-висока EE ($87,77 \pm 0,64\%$), бе избран като носител за провеждане на допълнителни проучвания, оценяващи неговия ранозаздравяващ потенциал.</p>
7	<p>Pehlivanov I, Nikolova K, Andonova V. Evaluation of the influence of some polymers on the physical stability of lipid self-double-emulsifying systems with Alendronate Sodium. <i>Proceedings of Science</i>, 2023; 427, art. no. 232, https://www.scopus.com/pages/publications/85175399781</p> <p>The Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) containing lipids, surfactants, and co-surfactants are a promising oral platform for drugs with problematic solubility and/or permeability. However, those systems presenting a liquid phase may have certain shortcomings, such as in vivo drug precipitation, limited lymphatic transport, and storage problems. Including some polymers in their composition would increase the system's stability during storage and dispersion in the gastrointestinal tract. For example, alendronate sodium (NaALD), a Biopharmaceutical Classification System (BCS) class III drug, is characterized by low permeability and good solubility. Its biopharmaceutical characteristics could be improved by inclusion in w/o/w SEDDS formulation. The present study aimed to investigate the effect of the natural polymer gelatine and co-emulsifier soybean phosphatidylcholine on the physical stability of Alendronate Sodium-loaded coconut oil based w/o/w self-double-emulsifying systems (w/o/w SDEDDS-NaALD). Pseudo-phase diagrams were used for the determination of the excipient ratios of self-emulsification. We prepared the model self-emulsifying systems</p>	<p>Пехливанов И, Николова К, Андонова В. Оценка на влиянието на някои полимери върху физичната стабилност на липидни двойно самоемулгиращи се системи с натриев алендронат. <i>Proceedings of Science</i>, 2023; 427, art. no. 232, https://www.scopus.com/pages/publications/85175399781</p> <p>Самоемулгиращите се лекарстводоставящи системи (SEDDS), съдържащи липиди, повърхностноактивни вещества и съ-повърхностноактивни вещества, са обещаваща перорална платформа за лекарства с проблемна разтворимост и/или пропускливост. За съжаление, тези течнофазови системи могат да имат определени недостатъци, като <i>in vivo</i> утаяване на лекарства, ограничен лимфен транспорт и проблеми със съхранението. Включването на някои полимери в състава им би увеличило тяхната стабилност по време на съхранение и диспергиране в стомашно-чревния тракт. Например, натриевият алендронат (NaALD), лекарство от клас III на Биофармацевтичната класификационна система (БКС), се характеризира с ниска пропускливост и добра разтворимост. Неговите биофармацевтични характеристики биха могли да бъдат подобрени чрез включване във В/М/В SEDDS. Настоящото проучване имаше за цел да изследва ефекта на природния полимер желатин и съ-емулгатора соев фосфатидилхолин върху физичната стабилност на В/М/В SDEDDS на основата</p>

	<p>by a two-stage emulsification technique and a high-speed homogenizer at 65°C. Four models were developed and were physically and thermodynamically characterized by sedimentation analysis and spectrophotometric analysis, self-emulsification time determination, and Dynamic Light Scattering (DLS).</p>	<p>на кокосово масло с включен натриев алендронат (B/M/B SDEDDS-NaALD). За определяне на съотношенията на ексципиентите при самоемулгиране бяха използвани псевдофазови диаграми. Моделните самоемулгиращи се системи бяха приготвени чрез двустепенна емулгираща техника и високоскоростно хомогенизиране при 65 °C. Разработени са четири модела, които бяха физично и термодинамично охарактеризирани чрез седиментационен анализ и спектрофотометричен анализ, определяне на времето за самоемулгиране и динамично разсейване на светлината (DLS).</p>
8	<p>Pehlivanov I, Nikolova K, Milkova I, Marudova M, Gandova V, Gerasimova A, Gencheva G, Minchev I, Andonova V. Possible application of green algae as emulsifiers in foods and nutritional supplements. <i>Bulgarian Chemical Communications</i>, 2024; 56(SI D1):148-153. DOI:10.34049/bcc.56.D.S1P56</p> <p>The high protein content (43.4 %) and the ability of dietary fiber in Spirulina (<i>Arthrospira platensis</i>) to retain water or vegetable oil make the alga suitable for use as an emulsifier in colloidal or emulsion systems. This study aimed to investigate the influence of Spirulina (<i>Arthrospira platensis</i>) (4%, 8%, 12%) as emulsifier on the physical and thermodynamic stability of model emulsions by determining parameters such as Gibbs energy, enthalpy, and entropy. Thermodynamic stability was estimated spectrophotometrically, and physical stability was determined by the Kozin method. It was shown that increasing the Spirulina concentration leads to a decrease in Gibbs free energy and an increase in the physical stability of all emulsions (20%, 40%, 60% oil phases) that are finely dispersed and microscopically determined. The highest percentage of retained emulsion (100 %) was at 12 % Spirulina with an oil phase content of 40 % or 60 %. From a rheological point of view, emulsions with Spirulina at 20 % oil phase showed plastic body behavior, and those with</p>	<p>Пехливанов И, Николова К, Милкова И, Марудова М, Гандова В, Герасимова А, Генчева Г, Минчев И, Андонова В. Възможно приложение на зелени водорасли като емулгатори в храни и хранителни добавки. <i>Bulgarian Chemical Communications</i>, 2024; 56(SI D1):148-153. DOI:10.34049/bcc.56.D.S1P56</p> <p>Високото съдържание на протеини (43,4%) и способността на хранителните фибри в спирулина (<i>Arthrospira platensis</i>) да задържат вода или растителни масла правят водораслото подходящо за употреба като емулгатор в колоидни системи или емулсии. Това проучване имаше за цел да изследва влиянието на спирулина (<i>Arthrospira platensis</i>) (4%, 8% или 12%) в качеството на емулгатор върху физичната и термодинамичната стабилност на моделни емулсии чрез определяне на параметри като енергия на Гибс, енталпия и ентропия. Термодинамичната стабилност беше оценена спектрофотометрично, а физичната стабилност – по метода на Козин. Беше установено, че увеличаването на концентрацията на спирулина води до намаляване на свободната енергия на Гибс и увеличаване на физичната стабилност на всички емулсии (20%, 40% и 60% маслена фаза), които са фино диспергирани и микроскопски определени. Най-високият процент задържана емулсия (100%) е при 12% спирулина със съдържание на маслена фаза от 40 или 60%. От реологична гледна</p>

	40 % and 60 % oil phase showed pseudo-plastic behavior.	точка, емулсиите със спинулина с 20% маслена фаза показват пластично поведение, а тези с 40% и 60% маслена фаза показват псевдопластично поведение.
9	<p>Andonova A, Gugleva V, Sotirova Y, Nikolova K, Marcheva M, Petkova Z, Andonova V. Influence of natural oils on the textural and rheological properties of cosmetic creams. <i>Pharmacia</i>, 2024; 71: 1-10. https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e138613</p> <p>Creams are semisolid dosage forms widely used for pharmaceutical and cosmetic purposes due to their pleasant appearance, easy spreadability, and the possibility to deliver hydrophobic and hydrophilic active agents. The aim of the current study was to evaluate the impact of type and concentration of different oil phases on the mechanical and rheological properties of cosmetic creams. For this purpose, a series of blank and anti-age creams were prepared applying the hot homogenization method (9000 rpm for 5 minutes). The blank creams contained an emulsifying base (Neofin Nat 8% w/w) and varying types of lipid phase: 1) babassu oil (8% w/w), 2) <i>Cannabis sativa</i> (2% w/w) and <i>Camelina sativa</i> (6% w/w) oils, 3) babassu (6% w/w) and <i>Cannabis sativa</i> (2% w/w) oils, and 4) babassu (6% w/w) and <i>Camelina sativa</i> (2% w/w) oils. The anti-age creams contained additionally <i>Jasminum sambac</i> flower extract (5% w/w) and Argireline® solution (5% w/w). The spreading, mechanical, and rheological properties of the developed formulations were investigated. The anti-age cream based on babassu (6% w/w) and <i>Camelina sativa</i> (2% w/w) oils exhibited suitable textural and rheological characteristics that would facilitate its application onto skin and provide sufficient contact time to exert its beneficial effects.</p>	<p>Андонова А, Гуглева В, Сотирова Й, Николова К, Марчева М, Петкова З, Андонова В. Влияние на природните масла върху текстурните и реологичните свойства на козметичните кремове. <i>Pharmacia</i>, 2024; 71: 1-10. https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e138613</p> <p>Кремовете са полутвърди лекарствени форми, широко използвани за фармацевтични и козметични цели поради приятния им външен вид, лесното им нанасяне и възможността за доставяне на хидрофобни и хидрофилни активни вещества. Целта на настоящото изследване беше да се оцени влиянието на вида и концентрацията на различни маслени фази върху механичните и реологичните свойства на козметичните кремове. За тази цел беше приготвена серия от празни проби и кремове против стареене, прилагайки метода на гореща хомогенизация (9000 rpm за 5 минути). Празните кремове съдържаха емулгираща основа (Neofin Nat 8% т/т) и различни видове липидна фаза: 1) масло от бабасу (8% т/т), 2) масла от <i>Cannabis sativa</i> (2% т/т) и <i>Camelina sativa</i> (6% т/т), 3) масла от бабасу (6% т/т) и <i>Cannabis sativa</i> (2% т/т) и 4) масла от бабасу (6% т/т) и <i>Camelina sativa</i> (2% т/т). Кремовете против стареене съдържаха допълнително екстракт от цветовете на жасмин (5% т/т) и разтвор на Argireline® (5% т/т). Изследвани бяха размазваемостта, механичните и реологичните свойства на разработените състави. Кремът против стареене на базата на масла от бабасу (6% т/т) и камелина (2% т/т) показва подходящи текстурни и реологични характеристики, които биха улеснили нанасянето му върху кожата и биха осигурили достатъчно време за контакт, за да прояви благоприятния си ефект.</p>
10	Ivanova N, Ermenlieva N, Andonova V . Alpha-Bisabolol-Loaded Cosmetic Micellar Solution with Cleansing and Antimicrobial	Иванова Н, Ерменлиева Н, Андонова В . Козметичен мицеларен разтвор, обогатен с алфа-бизабол, с почистващо и

<p>Action for Facial Skin Hygiene. <i>Cosmetics</i>, 2024; 11(5):173. https://doi.org/10.3390/cosmetics11050173</p> <p>The current research is focused on the discovery and optimization of an effective cosmetic carrier of alpha-bisabolol as a first step in the development of a cosmetic product with cleansing and antimicrobial action for facial skin hygiene. A micellar solution of Poloxamer 407 was selected as a cosmetic base because of the good washing ability, easy application, and high tolerability of this polymeric surfactant. The solubilization capacity of a 5% micellar solution with respect to α-bisabolol was investigated by applying varying solubilization techniques and increasing concentrations of the oily active substance. The test samples were subjected to an accelerated physical stability test, viscosimetry, dynamic light scattering (DLS), electrophoretic light scattering (ELS), foamability test, and antimicrobial screening. Over the course of this research, the advantage of the film-hydration method over direct solubilization was demonstrated by the narrower size distribution and smaller hydrodynamic size of the micellar nano-carriers (ranging from 29.02 to 116.5 nm) and the respective higher physical stability of the dispersions. The optimized composition was found to be suitable for application on large skin areas in terms of viscosity in the temperature range from 20 °C to 40 °C (3.4–2.3 mPa.s). Preservation of the washing capacity of the micellar solution in the presence of solubilized α-bisabolol was established. The active composition demonstrated inhibitory activity against <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Escherichia coli</i> and fungicidal activity against <i>Candida albicans</i>. This study concludes that the optimal concentration of α-bisabolol to be solubilized in a 5% Poloxamer 407 micellar solution by the film-hydration technique is 1%, considering the desirable physical endurance and antimicrobial activity.</p>	<p>антимикробно действие за хигиена на кожата на лицето. <i>Cosmetics</i>, 2024; 11(5):173. https://doi.org/10.3390/cosmetics11050173</p> <p>Настоящото изследване е фокусирано върху откриването и оптимизирането на ефективен козметичен носител на алфа-бизаболол като първа стъпка в разработването на козметичен продукт с почистващо и антимикробно действие за хигиена на кожата на лицето. Мицеларен разтвор на полосамер 407 беше избран като козметична основа поради добрата измиваща способност, лесното нанасяне и високата поносимост на въпросното полимерно повърхностно активно вещество. Солубилизиращият капацитет на 5% мицеларен разтвор за α-бизаболол беше изследван чрез прилагане на различни техники на солубилизация и нарастващи концентрации на масленото активно вещество. Тестваните проби бяха подложени на ускорен тест за физична стабилност, вискозиметрия, динамично разсейване на светлината (DLS), електрофоретично разсейване на светлината (ELS), тест за пенообразуване и антимикробен скрининг. В хода на това изследване, предимството на филм-хидратацията метод пред директното разтваряне беше демонстрирано чрез потясното разпределение по размер и помалкия хидродинамичен диаметър на получените мицеларни наноносители (в диапазона от 29,02 до 116,5 nm) и по-високата физична стабилност на дисперсиите. Оптимизираният състав е оценен като подходящ за приложение върху големи кожни участъци на база на неговия вискозитет в температурния диапазон от 20 °C до 40 °C (3,4–2,3 mPa.s). Установено е запазване на измиващия капацитет на мицеларния разтвор в присъствието на солубилизиран α-бизаболол. Активният състав демонстрира инхибиторна активност срещу <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Escherichia coli</i> и фунгицидна активност срещу <i>Candida albicans</i>. Това проучване заключава, че оптималната концентрация на α-</p>
--	---

		бизаболол, която се солубилизира в 5% мицеларен разтвор на полуксамер 407 чрез филм-хидратиращ метод, е 1%, отчитайки желаните физична стабилност и антимикробна активност.
Г7	Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	
	На английски език	На български език
1	<p>Dobрева M, Stefanov S, Andonova V. Natural Lipids as Structural Components of Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers for Topical Delivery. <i>Current Pharmaceutical Design</i>, 2020; 26(36): 4524-4535. DOI: 10.2174/1381612826666200514221649</p> <p>Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) are useful drug delivery systems for dermal application. Thanks to their biocompatible and biodegradable profile, these carriers offer many advantages such as enhanced bioavailability, low toxicity, viable drug targeting and controlled release. SLN and NLC are composed of well-tolerated lipids, including natural fats and oils that are successfully used in the pharmaceutical and cosmetic dermal formulation. This article presents an overview of the benefits of selecting natural fats and oils as structural components of SLN and NLC for topical application. This review is based on data published over the past 20 years about the development of stable and nontoxic lipid nanoparticles with natural lipids. We shed light on the role of natural fats in skin restoration, as well as on the contributed penetration and occlusive properties of SLN and NLC. The deliberate selection of excipients (type and lipid ratio) influences the quality of the final dermal formulation. Natural lipids show good compatibility with different active molecules and are able to create stable lipid matrices that facilitate the biopharmaceutical properties of lipid nanoparticles. Patents involving natural fats and oils in SLN and NLC composition are listed, yet it is important to note that the</p>	<p>Добрева М, Стефанов С, Андонова В. Природни липиди като структурни компоненти на твърди липидни наночастици и наноструктурни липидни носители за локално приложение. <i>Current Pharmaceutical Design</i>, 2020; 26(36): 4524-4535. DOI: 10.2174/1381612826666200514221649</p> <p>Твърдите липидни наночастици (SLN) и наноструктурните липидни носители (NLC) са ценни лекарстводоставящи системи за дермално приложение. Благодарение на техния биосъвместим и биоразградим състав, тези носители предлагат редица предимства като подобрена бионаличност, ниска токсичност, насочено лекарствено доставяне и контролирано освобождаване. SLN и NLC са изградени от физиологично поносими липиди, включително природни мазнини и масла, които се използват успешно във фармацевтичните и козметичните дермални форми. Тази статия представя общ преглед върху ползите от избора на природни липиди като структурни компоненти на SLN и NLC за локално приложение. Представената информация се основава на публикуваните през последните 20 години данни за разработването на стабилни и нетоксични липидни наночастици с природни липиди. На фокус е и ролята на природните мазнини и масла при възстановяването на кожата, както и допринасянето им за проникването и оклузивните свойства на SLN и NLC. Подборът на ексципиентите (вид и съотношение на липидите) влияе върху качеството на крайната дермална форма. Природните липиди показват добра</p>

	<p>approved marketed formulations are mainly cosmetic, not pharmaceutical, products. Natural lipids can enhance topical drug delivery by adding their ability of improving skin penetration and hydration to the permeation and occlusion properties of SLN and NLC.</p>	<p>съвместимост с различни активни молекули и са в състояние да създадат стабилни липидни матрици, които подобряват биофармацевтичните свойства на липидните наночастици. Изброени са патенти, включващи природните мазнини и масла в състава на SLN и NLC, но е важно да се отбележи, че одобрените и предлагани на пазара продукти са главно козметични, а не фармацевтични. В заключение, природните липиди могат да подобрят локалното лекарствено доставяне като добавят способността си да повишават проникваемостта на кожата и да увеличават хидратацията ѝ към добрата пермеация и оклузия, осигурена от SLN и NLC.</p>
2	<p>Stefanov SR, Andonova VY. Lipid Nanoparticulate Drug Delivery Systems: Recent Advances in the Treatment of Skin Disorders. <i>Pharmaceuticals</i>, 2021; 14(11):1083. https://doi.org/10.3390/ph14111083</p> <p>The multifunctional role of the human skin is well known. It acts as a sensory and immune organ that protects the human body from harmful environmental impacts such as chemical, mechanical, and physical threats, reduces UV radiation effects, prevents moisture loss, and helps thermoregulation. In this regard, skin disorders related to skin integrity require adequate treatment. Lipid nanoparticles (LN) are recognized as promising drug delivery systems (DDS) in treating skin disorders. Solid lipid nanoparticles (SLN) together with nanostructured lipid carriers (NLC) exhibit excellent tolerability as these are produced from physiological and biodegradable lipids. Moreover, LN applied to the skin can improve stability, drug targeting, occlusion, penetration enhancement, and increased skin hydration compared with other drug nanocarriers. Furthermore, the features of LN can be enhanced by inclusion in suitable bases such as creams, ointments, gels (i.e., hydrogel, emulgel, bigel), lotions, etc. This review focuses on recent developments in lipid nanoparticle systems and their application to treating skin diseases. We point</p>	<p>Стефанов С, Андонова В. Липидни наночастичкови системи за доставяне на лекарства: последни постижения в лечението на кожни заболявания. <i>Pharmaceuticals</i>. 2021; 14(11):1083. https://doi.org/10.3390/ph14111083</p> <p>Многофункционалната роля на човешката кожа е добре известна. Тя действа като сензорен и имунен орган, който предпазва човешкото тяло от вредните въздействия на околната среда (химични, механични и физични), намалява ефектите от ултравиолетовата радиация, предотвратява загубата на влага и подпомага терморегулацията. В тази връзка, свързаните с целостта на кожата дерматологични състояния изискват адекватно лечение. Липидните наночастици (LN) са обещаващи лекарстводоставящи системи (DDS) в лечението на кожни заболявания. Твърдите липидни наночастици (SLN) и наноструктурните липидни носители (NLC) показват отлична поносимост, тъй като са съставени от физиологично поносими и биоразградими липиди. Освен това, приложени върху кожата, LN могат значително да подобрят стабилността, насоченото лекарствено доставяне, оклузията, проникването през кожата и хидратацията ѝ в сравнение с други лекарствени наноносители. В допълнение, характеристиките на LN могат да бъдат</p>

	<p>out and consider the reasons for their creation, pay attention to their advantages and disadvantages, list the main production techniques for obtaining them, and examine the place assigned to them in solving the problems caused by skin disorders.</p>	<p>подобрани чрез включване в подходящи основи като кремове, унгвенти, гелове (напр. хидрогел, емулгел, бигел), лосиони и др. Този обзор се фокусира върху последните постижения в разработването на LN и тяхното приложение в лечението на кожни заболявания. Посочени и разгледани са причините за тяхното създаване, обръща се внимание на техните предимства и недостатъци, изброени са основните производствени техники за получаването им и се разглежда мястото им при овладяването на последиците от кожните заболявания.</p>
<p>3</p>	<p>Gugleva V, Ivanova N, Sotirova Y, Andonova V. Dermal Drug Delivery of Phytochemicals with Phenolic Structure via Lipid-Based Nanotechnologies. <i>Pharmaceuticals</i>, 2021; 14(9):837. https://doi.org/10.3390/ph14090837</p> <p>Phenolic compounds are a large, heterogeneous group of secondary metabolites found in various plants and herbal substances. From the perspective of dermatology, the most important benefits for human health are their pharmacological effects on oxidation processes, inflammation, vascular pathology, immune response, precancerous and oncological lesions or formations, and microbial growth. Because the nature of phenolic compounds is designed to fit the phytochemical needs of plants and not the biopharmaceutical requirements for a specific route of delivery (dermal or other), their utilization in cutaneous formulations sets challenges to drug development. These are encountered often due to insufficient water solubility, high molecular weight and low permeation and/or high reactivity (inherent for the set of representatives) and subsequent chemical/photochemical instability and ionizability. The inclusion of phenolic phytochemicals in lipid-based nanocarriers (such as nanoemulsions, liposomes and solid lipid nanoparticles) is so far recognized as a strategic physico-chemical approach to improve their <i>in situ</i> stability and introduction to the skin barriers, with a view to enhance bioavailability and therapeutic potency. This</p>	<p>Гуглева В, Иванова Н, Сотирова Й, Андонова В. Дермално доставяне на фитохимикали с фенолна структура чрез липид-базирани нанотехнологии. <i>Pharmaceuticals</i>, 2021; 14(9):837. https://doi.org/10.3390/ph14090837</p> <p>Фенолните съединения са голяма хетерогенна група от вторични метаболити, открити в голям брой растения и растителни дроги. От дерматологична гледна точка, най-важните им ползи за човешкото здраве са техните фармакологични ефекти върху окислителните процеси, възпалението, съдовата патология, имунния отговор, предракови и онкологични лезии или образувания и микробния растеж. Тъй като фенолните съединения са създадени да отговарят на фитохимичните нужди на растенията, а не на биофармацевтичните изисквания на специфичния път на доставяне (дермален или друг), тяхното използване в дермални лекарствени форми поставя редица предизвикателства. Сред тях са недостатъчна разтворимост във вода, високо молекулно тегло и ниска проникваемост и/или висока реактивност (присъща за представените молекули) и последваща химична/фотохимична нестабилност и възможност за йонизиране. Включването на фенолни съединения в липид-базирани наноносители (като наноемулсии, липозоми и твърди липидни наночастици) е признат стратегически физикохимичен подход за подобряване на тяхната <i>in situ</i> стабилност и въвеждане</p>

	current review is focused on recent advances and achievements in this area.	през кожните бариери с оглед подобряване на бионаличността и терапевтичната ефективност. Настоящият обзор е фокусиран върху скорошния напредък и постижения в тази област.
4	<p>Ivanova N, Sotirova Y, Gavrailov G, Nikolova K, Andonova V. Advances in the Prophylaxis of Respiratory Infections by the Nasal and the Oromucosal Route: Relevance to the Fight with the SARS-CoV-2 Pandemic. <i>Pharmaceutics</i>, 2022; 14(3):530. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030530</p> <p>In this time of COVID-19 pandemic, the strategies for prevention of the infection are a primary concern. Looking more globally on the subject and acknowledging the high degree of misuse of protective face masks from the population, we focused this review on alternative pharmaceutical developments eligible for self-defense against respiratory infections. In particular, the attention herein is directed to the nasal and oromucosal formulations intended to boost the local immunity, neutralize or mechanically “trap” the pathogens at the site of entry (nose or mouth). The current work presents a critical review of the contemporary methods of immune- and chemoprophylaxis and their suitability and applicability in topical mucosal dosage forms for SARS-CoV-2 prophylaxis.</p>	<p>Иванова Н, Сотирова Й, Гавраилов Г, Николова К, Андонова В. Напредък в профилактиката на респираторни инфекции чрез използване на назалния и оромукозния път: значение за борбата с пандемията от SARS-CoV-2. <i>Pharmaceutics</i>, 2022; 14(3):530. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030530</p> <p>В този период на пандемия от COVID-19, стратегиите за превенция на инфекцията са от първостепенно значение. Разглеждайки темата в по-широк контекст и признавайки високата степен на неправилна употреба на защитни лицеви маски от населението, ние фокусирахме този обзор върху алтернативни фармацевтични разработки, подходящи за самозащита срещу респираторни инфекции. По-специално, вниманието тук е насочено към назалните и оромукозните формулировки, предназначени да засилят локалния имунитет, да неутрализират или механично да „уловят“ патогените на мястото на проникване (носа или устата). Настоящата работа представя критичен обзор на съвременните методи за имуно- и химиопрофилактика и тяхната пригодност и приложимост в локални мукозни лекарствени форми за профилактика на SARS-CoV-2.</p>
5	<p>Gentscheva G, Milkova-Tomova I, Pehlivanov I, Gugleva V, Nikolova K, Petkova N, Andonova V, Buhalova D, Pisanova E. Chemical Characterization of Selected Algae and Cyanobacteria from Bulgaria as Sources of Compounds with Antioxidant Activity. <i>Applied Sciences</i>, 2022; 12(19):9935. https://doi.org/10.3390/app12199935</p> <p>The current research focused on algae from the waters of the Black Sea—<i>Chaetomorpha linum</i>, <i>Ulva intestinalis</i>, <i>Ericaria crinita</i>, and bioreactors—<i>Chlorella spp.</i> and <i>Arthrospira platensis</i> /cyanobacterium/. Pigment content,</p>	<p>Генчева Г, Милкова-Томова И, Пехливанов И, Гуглева В, Николова К, Петкова Н, Андонова В, Бухалова Д, Писанова Е. Химическа характеристика на избрани водорасли и цианобактерии от България като източници на съединения с антиоксидантна активност. <i>Applied Sciences</i>, 2022; 12(19):9935. https://doi.org/10.3390/app12199935</p> <p>Настоящото изследване е фокусирано върху водорасли от водите на Черно море — <i>Chaetomorpha linum</i>, <i>Ulva intestinalis</i>, <i>Ericaria crinita</i> и от биореактори — <i>Chlorella spp.</i> и <i>Arthrospira platensis</i></p>

	<p>total phenolic content, and antioxidant capacity were investigated for their use as pharmaceutical, food, and cosmetic ingredients. <i>E. crinita</i> exhibited the highest antioxidant activity by ORAC and HORAC (463.3 $\mu\text{mol TE/g}$ and 463.3 $\mu\text{mol GAE/g}$) and the highest total content of polyphenols and rutin of the investigated algae. Lower protein content was found in saltwater algae than in freshwater algae. For the first time, biologically active substances from the Bulgarian <i>A. platensis</i> and <i>Chlorella spp.</i>, produced in a bioreactor, have been quantitatively identified. <i>A. platensis</i> contained rutin (141.25 mg/100 g), naringenin (42.17 mg/100 g), quercetin (26.74 mg/100 g), kaempferol, and quercetin-3-β-glycoside. Phenolic acids were isolated: neochlorogenic (172.27 mg/100 g) for lyophilized and 5783 mg/100 g for convection-dried <i>A. platensis</i>. It has been found that the protein content in <i>A. platensis</i> (convection dried) and <i>Chlorella spp.</i> (lyophilized) was nearly 54% higher than that of green algae <i>U. intestinalis</i> from Varna. The lyophilization process reduced the protein content of <i>A. platensis</i> samples by almost 20%. The high protein content of convection-dried <i>A. platensis</i> (43.4%) and lyophilized <i>Chlorella spp.</i> (43.7%) identified them as suitable emulsifiers in colloidal and emulsion systems.</p>	<p>/цианобактерия/. Изследвани са съдържанието на пигменти, общото фенолно съдържание и антиоксидантният капацитет за тяхното използване като фармацевтични, хранителни и козметични съставки. <i>E. crinita</i> показва най-висока антиоксидантна активност при ORAC и HORAC тестове (463.3 $\mu\text{mol TE/g}$ и 463.3 $\mu\text{mol GAE/g}$) и най-високо общо съдържание на полифеноли и рутин сред изследваните водорасли. В солените водорасли е установено по-ниско съдържание на протеини отколкото в сладководните водорасли. За първи път количествено са идентифицирани биологично активни вещества от българските <i>A. platensis</i> и <i>Chlorella spp.</i>, произведени в биореактор. <i>A. platensis</i> съдържа рутин (141,25 mg/100 g), нарингенин (42,17 mg/100 g), кверцетин (26,74 mg/100 g), кемпферол и кверцетин-3-β-гликозид. Изолирани са фенолни киселини: неохлорогенова (172,27 mg/100 g) за лиофилизирана и 5783 mg/100 g за конвекционна изсушена <i>A. platensis</i>. Установено е, че съдържанието на протеин в <i>A. platensis</i> (конвекционна изсушена) и <i>Chlorella spp.</i> (лиофилизирана) е с близо 54% по-високо от това на зелените водорасли <i>U. intestinalis</i> от Варна. Процесът на лиофилизация намалява съдържанието на протеин в пробите от <i>A. platensis</i> с почти 20%. Високото съдържание на протеин в конвекционна изсушената <i>A. platensis</i> (43,4%) и лиофилизираната <i>Chlorella spp.</i> (43,7%) ги идентифицираха като подходящи емулгатори в колоидни и емулсионни системи.</p>
6	<p>Stefanov S, Gugleva V, Andonova V. Technological strategies for the preparation of lipid nanoparticles: an updated review. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(3): 449-463. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e108119</p> <p>The concept of improving drug biopharmaceutical properties by proper selection of delivery system should begin with a rational choice of relevant dosage form, followed by the precise assessment of physicochemical compatibility between the</p>	<p>Стефанов С, Гуглева В, Андонова В. Технологични стратегии за получаване на липидни наночастици: актуализиран обзор. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(3):449-463. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e108119</p> <p>Концепцията за подобряване на биофармацевтичните свойства на лекарствата чрез правилен избор на лекарстводоставяща система (DDS) трябва да започне с рационален избор на подходяща лекарствена форма, последвана</p>

	<p>drug delivery system (DDS) and the active pharmaceutical ingredient (API). Afterwards, according to laboratory availabilities, an efficient production method should be selected and, if possible, to take into account the opportunity for lab-upscale and prevailed industry research needs. Amid the vast diversity of nanostructured drug delivery carriers, lipid nanoparticles (LNs) stand out with their undeniable advantages like exceptive biocompatibility and multiplicity, and their importance as “green” derivatives for biochemical processes. Their distinctive structural properties also allow adequate protection of loaded APIs against chemical degradation in an aggressive biological environment and provide excellent resiliency in modifying drug release profiles. This review highlights different findings reported by the researchers worldwide over the years and focuses on the various production strategies and techniques for the preparation of LNs.</p>	<p>от прецизна оценка на физикохимичната съвместимост между DDS и лекарственото вещество. След това, в съответствие с лабораторните възможности, трябва да се избере ефективен производствен метод, и, ако е възможно, да се вземе предвид възможността за мащабиране и преобладаващите индустриални изследователски нужди. Сред огромното разнообразие от наноструктурни носители за доставяне на лекарства, липидните наночастици (LNs) се открояват с изключителна биосъвместимост и многофункционалност. Техните отличителни структурни свойства позволяват адекватна защита на включените в тях ЛВ от химическо разграждане в агресивна биологична среда и осигуряват отлична устойчивост при модифициране профила на освобождаване. Този обзор подчертава различни констатации, докладвани от изследователите по целия свят през годините, и се фокусира върху различните производствени стратегии и техники за получаване на LNs.</p>
7	<p>Iliev I, Georgieva S, Sotirova Y, Andonova V. <i>In silico</i> study of the toxicity of hyperforin and its metabolites. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(3): 435-447. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e107041</p> <p>St. John’s wort is a medicinal herb well-known for its antidepressant, anti-inflammatory, antimycotic, and wound-healing properties. Hyperforin, the major phloroglucinol derivative, has been implicated as one of the main contributors to these therapeutic effects. Because of its high reactivity, this phytochemical can cause various adverse effects, such as allergic reactions, dizziness, dry mouth, and fatigue. To predict critical parameters of hyperforin’s possible behavior after oral administration, <i>in silico</i> methods were applied. The pharmacokinetic profile, bioactivity, and toxicity of the phytochemical were analyzed by applying Molinspiration cheminformatics, SwissADME, PreADME/Tox, and OECD QSAR Toolbox software. The results showed adequate absorption, a high affinity for</p>	<p>Илиев И, Георгиева С, Сотирова Й, Андонова В. <i>In silico</i> изследване на токсичността на хиперфорин и неговите метаболити. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(3):435-447. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e107041</p> <p>Жълтият кантарион е лечебно растение, известно със своите антидепресантни, противовъзпалителни, антимикотични и ранозаздравяващи свойства. Хиперфоринът, главното флороглуцинолово производно, е посочен като един от основните носители на терапевтичните ефекти на билката. Поради високата си реактивност, този фитохимикал може да причини различни нежелани лекарствени реакции като алергични реакции, световъртеж, сухота в устата и умора. За да се предскажат критичните параметри на възможното поведение на хиперфорин след перорално приложение, бяха приложени <i>in silico</i> методи за анализ. Фармакокинетичният профил, биоактивността и токсичността на</p>

	<p>plasma proteins, and a prolonged renal excretion of the acylphloroglucinol. The high metabolic activity, a reason for potential cyto- and genotoxicity, and the predicted carcinogenicity and mutagenicity of hyperforin, necessitate further <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> tests.</p>	<p>фитохимикала бяха изследвани чрез прилагане на Molinspiration cheminformatics, SwissADME, PreADME/Tox и OECD QSAR Toolbox софтуери. Резултатите предсказаха задоволителна абсорбция, висок афинитет за свързване с плазмените протеини и продължителна бъбречна екскреция на ацилфлороглуцинола. Високата метаболитна активност, причина за потенциална цито- и генотоксичност, както и прогнозираната канцерогенност и мутагенност на хиперфорин, налагат допълнителни <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> тестове.</p>
<p>8</p>	<p>Sotirova Y, Vankova D, Tasinov O, Stoeva S, Hristova M, Iliev I, Georgieva S, Kiselova-Kaneva Y, Andonova V. Bigel formulations of St. John’s wort extract in wound healing: toxicological aspects. <i>Biotechnology & Biotechnological Equipment</i>, 2023; 37:1, 2263570. DOI: 10.1080/13102818.2023.2263570</p> <p>This study aimed to investigate the toxicological profile of hyperforin (HP) <i>in silico</i> and to assess it <i>in vivo</i> after topical application of an HP-rich St. John’s wort (SJW) extract. The former analysis predicted low toxicity because of HP’s inability to bind DNA or proteins, but structural alerts for skin irritation/corrosion, carcinogenicity, and mutagenicity were found. Animal studies involved the treatment of excision wounds in Wistar rats with poloxamer 407/borage oil formulations (bigels; Bs) containing HP-rich SJW extract previously developed by us. The effects of semisolids comprising ‘free’ extract (B/SJW) or extract loaded in nanostructured lipid carriers (B/NLC-SJW) were compared to positive (commercial herbal product) and negative (untreated) controls after 2-, 7-, 14-, and 21-day applications. Malondialdehyde (MDA) and ABTS assays evaluated the degree of oxidative stress—treatment with bigels did not affect MDA favorably but led to an increased radical-cation scavenging capacity (compared to controls). Gamma-glutamyl transferase (GGT), aspartate aminotransferase (ASAT), alanine aminotransferase (ALAT), and lactate dehydrogenase (LDH) enzyme levels were</p>	<p>Сотирова Й, Ванкова Д, Тасинов О, Стоева С, Христова М, Илиев И, Георгиева С, Киселова-Кънева Й, Андонова В. Бигелове с екстракт от жълт кантарион при заздравяване на рани: токсикологични аспекти. <i>Biotechnology & Biotechnological Equipment</i>, 2023; 37(1), 2263570. DOI: 10.1080/13102818.2023.2263570</p> <p>Това проучване има за цел да изследва токсикологичния профил на хиперфорин (HP) <i>in silico</i> и да го оцени <i>in vivo</i> след локално приложение на екстракт от жълт кантарион (SJW), богат на HP. Компютърният анализ прогнозира ниска токсичност поради неспособността на HP да се свързва с ДНК или протеини, но бяха открити структурни сигнали за дразнене/корозия на кожата, канцерогенност и мутагенност. Проучванията при животни включват лечение на моделни ексцизионни рани при плъхове от порода Wistar. Приложени бяха разработени от нас бигели, базирани на поллоксамер 407 и масло от пореч, които съдържат SJW, богат на HP. Ефектите на полутвърди форми, съдържащи „свободен“ екстракт (B/SJW) или екстракт, „натоварен“ в наноструктурни липидни носители (B/NLC-SJW), бяха сравнени с положителни (търговски билков продукт) и отрицателни (нетретирани) контроли след 2-, 7-, 14- и 21-дневно приложение. Степента на оксидативен стрес бе оценена чрез измерване на малондиалдехид (MDA) и ABTS – лечението с бигели не повлиява благоприятно MDA, но води до повишен</p>

	<p>measured as indicators for liver/tissue damage. Treatment with both B/SJW and B/NLC-SJW for 21 days resulted in lower GGT and ASAT levels than those in controls. Two-day application of the biphasic semisolids contributed to normalized ALAT levels (lower than in both negative and positive controls), and the same trends were observed in LDH levels after a 7-day treatment. The promising results obtained after the B/NLC-SJW application suggest that this drug delivery system may not only preserve HP in SJW extract effectively but also ‘expose’ its cyto-/hepatoprotective potential.</p>	<p>капацитет за отстраняване на радикални катиони (в сравнение с контролите). Нивата на ензимите на гама-глутамил трансфераза (GGT), аспаргат аминотрансфераза (ASAT), аланин аминотрансфераза (ALAT) и лактат дехидрогеназа (LDH) бяха измерени като индикатори за чернодробно/тъканно увреждане. Лечението както с B/SJW, така и с B/NLC-SJW в продължение на 21 дни доведе до по-ниски нива на GGT и ASAT от тези в контролите. Двудневното прилагане на бифазните гелове допринесе за нормализиране нивата на ALAT (по-ниски, отколкото при отрицателните и положителните контроли), и същите тенденции бяха наблюдавани при нивата на LDH след 7-дневно лечение. Обещаващите резултати, получени след прилагането на B/NLC-SJW, предполагат, че тази лекарстводоставяща система може не само ефективно да стабилизира HP в SJW, но и да разгърне неговия цито-/хепатопротективен потенциал.</p>
9	<p>Sotirova Y, Gugleva V, Stoeva S, Kolev I, Nikolova R, Marudova M, Nikolova K, Kiselova-Kaneva Y, Hristova M, Andonova V. Bigel Formulations of Nanoencapsulated St. John’s Wort Extract—An Approach for Enhanced Wound Healing. <i>Gels</i>, 2023; 9(5):360. https://doi.org/10.3390/gels9050360</p> <p>This study aimed to develop a semisolid vehicle for topical delivery of nanoencapsulated St. John’s wort (SJW) extract, rich in hyperforin (HP), and explore its wound-healing potential. Four nanostructured lipid carriers (NLCs) were obtained: blank and HP-rich SJW extract-loaded (HP-NLC). They comprised glyceryl behenate (GB) as a solid lipid, almond oil (AO), or borage oil (BO) representing the liquid lipid, along with polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate (PSMO) and sorbitan monooleate (SMO) as surfactants. The dispersions demonstrated anisometric nanoscale particles with acceptable size distribution and disrupted crystalline structure, providing entrapment capacity higher than 70%. The carrier exhibiting</p>	<p>Сотирова Й, Гуглева В, Стоева С, Колев И, Николова Р, Марудова М, Николова К, Киселова-Кънева Й, Христова М, Андонова В. Бигелове с нанокапсулиран екстракт от жълт кантарион – подход за подобро зарастване на рани. <i>Gels</i>, 2023; 9(5):360. https://doi.org/10.3390/gels9050360</p> <p>Това проучване цели да разработи полутвърд носител за локално доставяне на наноенкапсулиран екстракт от жълт кантарион (SJW), богат на хиперфорин (HP), и да изследва неговия ранозаздравяващ потенциал. Получени бяха четири модела наноструктурни липидни носители (NLC): празни и натоварени с SJW, богат на HP (HP-NLC). Те включват глицерил бехенат като твърд липид, бадемово масло или масло от пореч в качеството на течен липид, и смес от полиоксиетилен (20) сорбитан моноолеат и сорбитан моноолеат като повърхностно активни вещества. Дисперсиите демонстрираха анизометрични наноразмерни частици с приемливо разпределение по размер и „нарушена“</p>

	<p>preferable characteristics (HP-NLC2) was gelled with Poloxamer 407 (PM407) to serve as the hydrophilic phase of a bigel, to which the combination of BO and sorbitan monostearate (SMS) organogel was added. The eight prepared bigels with different proportions (blank and nanodispersion-loaded) were characterized rheologically and texturally to investigate the impact of the hydrogel-to-oleogel ratio. The therapeutic potential of the superior formulation (HP-NLC-BG2) was evaluated <i>in vivo</i> on Wistar male rats through the tensile strength test on a primary-closed incised wound. Compared with a commercial herbal semisolid and a control group, the highest tear resistance (7.764 ± 0.13 N) was achieved by HP-NLC-BG2, proving its outstanding wound-healing effect.</p>	<p>кристална структура, осигуряващи ефективност на натоварване, по-висока от 70%. Носителят, притежаващ по-благоприятни характеристики (HP-NLC2), бе желиран с полоксамер 407, за да послужи като хидрофилна фаза на бигел. Липофилната фаза на последния се състои от масло от пореч, желирано със сорбитан моностеарат. Приготвени бяха осем бигела, съответно празни и „натоварени“ с HP-NLC2, които съдържат различни количества хидрофилна и липофилна фаза. Те бяха охарактеризирани реологично и текстурно, за да се установи влиянието на хидрогел-олеогелното съотношение и присъствието на нанодисперсията. Терапевтичният потенциал на оптималния състав (HP-NLC-BG2) бе оценен <i>in vivo</i> върху мъжки плъхове Wistar чрез тест за якост на опън на първично зараснала инцизионна рана. В сравнение с растителен търговски продукт и контролна (нетретирана) група, най-високата устойчивост на разкъсване ($7,764 \pm 0,13$ N) бе постигната след приложение на HP-NLC-BG2, което доказва неговия превъзходен ранозаздравяващ ефект.</p>
<p>10</p>	<p>Ivanova N, Ermenlieva N, Simeonova L, Kolev I, Slavov I, Karashanova D, Andonova V. Chlorhexidine–Silver Nanoparticle Conjugation Leading to Antimicrobial Synergism but Enhanced Cytotoxicity. <i>Pharmaceutics</i>, 2023; 15(9):2298. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092298</p> <p>This study explored the potential synergism within chlorhexidine–silver nanoparticle conjugates against Influenza type A, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>, and <i>Candida albicans</i>. Silver nanoparticles (SN) were obtained by the reduction of silver ions with green tea total phenolic extract and conjugated with chlorhexidine (Cx). The particles were characterized by UV-Vis and FTIR spectroscopies, dynamic light scattering, X-ray diffraction, and transmission electron microscopy. A stable negatively charged nano-silver colloid ($\zeta = -50.01$) was obtained with an average hydrodynamic diameter of 92.34 nm. In the presence of chlorhexidine, the spectral data and the shift</p>	<p>Иванова Н, Ерменлиева Н, Симеонова Л, Колев И, Славов И, Карашанова Д, Андонова В. Получаване на хлорхексидин-конюгирани сребърни наночастици, водещи до антимикробен синергизъм, но засилена цитотоксичност. <i>Pharmaceutics</i>, 2023; 15(9):2298. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092298</p> <p>Това проучване изследва потенциалния синергизъм в комплексния състав на конюгати на хлорхексидин със сребърни наночастици срещу грип тип А, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i> и <i>Candida albicans</i>. Сребърните наночастици (SN) бяха получени чрез редукция на сребърни йони с пречистен фенолен извлек от зелен чай и конюгирани с хлорхексидин (Cx). Частиците бяха характеризирани посредством UV-Vis и FTIR спектроскопия, динамично разсейване на светлината (DLS), рентгеноструктурен анализ (XRD) и трансмисионна електронна микроскопия (TEM). Преди конюгация</p>

	<p>of the zeta potential to positive values ($\zeta = +44.59$) revealed the successful sorption of the drug onto the silver surface. The conjugates (SN-Cx) demonstrated potentiation in their effects against <i>S. aureus</i> and <i>C. albicans</i> and synergism against <i>E. coli</i> with minimal inhibitory concentrations of SN at 5.5 $\mu\text{g/mL}$ + Cx 8.8 $\mu\text{g/mL}$. The SN showed excellent virucidal properties, increasing with time, and demonstrated low toxicity. However, the coupling of the cationic chlorhexidine with nano-silver did not reduce its intrinsic cytotoxicity on various cell lines (MDCK, BJ, and A549). The newly synthesized antimicrobial agent exhibited an extended and promising therapeutic spectrum and needs to be further evaluated regarding the designated route of administration in three-dimensional cell models (e.g., nasal, bronchial, dermal, ocular, etc.).</p>	<p>беше установено формирането на стабилен отрицателно зареден нано-сребърен колоид ($\zeta = -50.01$) със среден хидродинамичен диаметър от 92.34 nm. В присъствието на хлорхексидин, спектралните данни и изместването на дзета потенциала към положителни стойности ($\zeta = +44.59$) разкриха успешната сорбция на лекарственото вещество върху повърхността на среброто. Конюгатите (SN-Cx) демонстрираха потенциране на своите ефекти срещу <i>S. aureus</i> и <i>C. albicans</i> и синергизъм срещу <i>E. coli</i> с минимални инхибиторни концентрации на SN от 5,5 $\mu\text{g/mL}$ + Cx 8,8 $\mu\text{g/mL}$. SN колоидът показва отлични вирусцидни свойства, нарастващи с времето, и демонстрира ниска токсичност. Въпреки това, при функционализиране на сребърната нано-суспензия с хлорхексидин не се наблюдава спад в присъщата за катионния антисептик цитотоксичност върху различни клетъчни линии (MDCK, BJ и A549). Новосинтезираният антимикуробен комплекс показва широкоспектърна антимикуробна активност и следва да бъде допълнително и по-прецизно оценен по отношение на своята цитотоксичност с помощта на триизмерни (3D) клетъчни модели (напр. назални, бронхиални, дермални, очни и т.н.).</p>
11	<p>Dragomanova S, Andonova V. Adamantane-containing drug delivery systems. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(4): 1057-1066. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e111593</p> <p>Adamantane is a weakly functional hydrocarbon widely used to develop new drug molecules to improve their pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. The compound has an affinity for the lipid bilayer of liposomes, enabling its application in targeted drug delivery and surface recognition of target structures. This review presents the available data on developed liposomes, cyclodextrin complexes, and adamantane-based dendrimers. Adamantane has been used in two ways – as a building block to which various functional groups are covalently attached (adamantane-based dendrimers) or as a part of self-aggregating supramolecular</p>	<p>Драгоманова С, Андонова В. Адамантан-съдържащи лекарстводоставящи системи. <i>Pharmacia</i>, 2023; 70(4): 1057-1066. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e111593</p> <p>Адамантан е слабо функционален въглеводород, широко използван за разработване на нови лекарствени молекули с цел подобряване на техните фармакокинетични и фармакодинамични параметри. Съединението има афинитет към липидния бислой на липозомите, което позволява приложението му за целенасочено доставяне на лекарства и повърхностно разпознаване на целевите структури. Този обзор представя наличните данни за разработени липозоми, циклодекстринови комплекси и дендримери на базата на адамантан. Адамантанът е използван по два начина –</p>

	<p>systems, where it is incorporated based on its lipophilicity (liposomes) and strong interaction with the host molecule (cyclodextrins). Adamantane represents a suitable structural basis for the development of drug delivery systems. The study of adamantane derivatives is a current topic in designing safe and selective drug delivery systems and molecular carriers.</p>	<p>като градивен елемент, към който различни функционални групи са ковалентно свързани (дендримери на базата на адамантан), или като част от самоагрегиращи се супрамолекулни системи, където се включва въз основа на неговата липофилност (липозоми) и силно взаимодействие с молекулата гостоприемник (циклодекстрини). Адамантанът представлява подходяща структурна основа за разработване на системи за доставяне на лекарства. Изследването на производните на адамантан е актуална тема при проектирането на безопасни и селективни системи за доставяне на лекарства и молекулярни носители.</p>
12	<p>Dragomanova S, Andonova V, Volcho K, Salakhutdinov N, Kalfin R, Tancheva L. Therapeutic Potential of Myrtenal and Its Derivatives—A Review. <i>Life</i>, 2023; 13(10):2086. https://doi.org/10.3390/life13102086</p> <p>The investigation of monoterpenes as natural products has gained significant attention in the search for new pharmacological agents due to their ability to exhibit a wide range in biological activities, including antifungal, antibacterial, antioxidant, anticancer, antispasmodic, hypotensive, and vasodilating properties. <i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> studies reveal their antidepressant, anxiolytic, and memory-enhancing effects in experimental dementia and Parkinson’s disease. Chemical modification of natural substances by conjugation with various synthetic components is a modern method of obtaining new biologically active compounds. The discovery of new potential drugs among monoterpene derivatives is a progressive avenue within experimental pharmacology, offering a promising approach for the therapy of diverse pathological conditions. Biologically active substances such as monoterpenes, for example, borneol, camphor, geraniol, pinene, and thymol, are used to synthesize compounds with analgesic, anti-inflammatory, anticonvulsive, antidepressant, anti-Alzheimer’s, antiparkinsonian, antiviral and antibacterial</p>	<p>Драгоманова С, Андонова В, Волчо К, Салахутдинов Н, Калфин Р, Танчева Л. Терапевтичен потенциал на миртенал и неговите производни – обзор. <i>Life</i>, 2023; 13(10):2086. https://doi.org/10.3390/life13102086</p> <p>Изследването на монотерпените като природни продукти е получило значително внимание в търсенето на нови фармакологични агенти поради способността им да проявяват широк спектър от биологични активности, включително противогъбични, антибактериални, антиоксидантни, противоракови, спазмолитични, хипотензивни и вазодилаторни свойства. <i>In vitro</i> и <i>in vivo</i> изследвания разкриват техните антидепресантни, анксиолитични и подобряващи паметта ефекти при експериментална деменция и болест на Паркинсон. Химичната модификация на природни вещества чрез конюгиране с различни синтетични компоненти е съвременен метод за получаване на нови биологично активни съединения. Откриването на нови потенциални лекарства сред монотерпените производни е прогресивно направление в експерименталната фармакология, предлагащо обещаващ подход за терапия на различни патологични състояния. Биологично активни вещества като монотерпени, например борнеол, камфор,</p>

	<p>(antituberculosis) properties. Myrtenal is a perspective monoterpenoid with therapeutic potential in various fields of medicine. Its chemical modifications often lead to new or more pronounced biological effects. As an example, the conjugation of myrtenal with the established pharmacophore adamantane enables the augmentation of several of its pivotal properties. Myrtenal–adamantane derivatives exhibited a variety of beneficial characteristics, such as antimicrobial, antifungal, antiviral, anticancer, anxiolytic, and neuroprotective properties, which are worth examining in more detail and at length.</p>	<p>гераниол, пинен и тимол, се използват за синтезиране на съединения с аналгетични, противовъзпалителни, антиконвулсивни, антидепресантни, противоалцхаймерови, антипаркинсонови, антивирусни и антибактериални (противотуберкулозни) свойства. Миртенал е перспективен монотерпеноид с терапевтичен потенциал в различни области на медицината. Неговите химични модификации често водят до нови или по-изразени биологични ефекти. Като пример, конюгацията на миртенал с установения фармакофор адамантан позволява засилване на няколко от неговите ключови свойства. Производните на миртенал-адамантан показват разнообразни полезни характеристики, като антимикробни, противогъбични, антивирусни, противоракови, анксиолитични и неврозащитни свойства, които заслужават по-задълбочено изследване.</p>
13	<p>Sotirova Y, Kiselova-Kaneva Y, Vankova D, Tasinov O, Ivanova D, Popov H, Hristova M, Nikolova K, Andonova V. Tissue Regeneration and Remodeling in Rat Models after Application of <i>Hypericum perforatum</i> L. Extract-Loaded Bigels. <i>Gels</i>, 2024; 10(5):341. https://doi.org/10.3390/gels10050341</p> <p>The wound-healing effect of St. John’s Wort (SJW) is mainly attributed to hyperforin (HP), but its low stability restricts its topical administration. This study investigates how “free” HP-rich SJW extract (incorporated into a bigel; B/SJW) and extract “protected” by nanostructured lipid carriers (also included in a biphasic semisolid; B/NLC-SJW) affect tissue regeneration in a rat skin excision wound model. Wound diameter, histological changes, and tissue gene expression levels of fibronectin (Fn), matrix metalloproteinase 8 (MMP8), and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) were employed to quantify the healing progress. A significant wound size reduction was achieved after applying both extract-containing semisolids, but after a 21-day application period, the smallest wound size was observed in the B/NLC-SJW-treated animals. However, the inflammatory response</p>	<p>Сотирова Й, Киселова-Канева Й, Ванкова Д, Тасинов О, Иванова Д, Попов Х, Христова М, Николова К, Андонова В. Тъканна регенерация и ремоделиране в модели на плъхове след приложение на бигелове, съдържащи екстракт от <i>Hypericum perforatum</i> L. <i>Gels</i>, 2024; 10(5):341. https://doi.org/10.3390/gels10050341</p> <p>Ранозаздравяващият ефект на жълтия кантарион (SJW) се дължи главно на хиперфорин (HP), но ниската му стабилност ограничава неговото локално приложение. Това проучване изследва как „свободният“ богат на HP екстракт от SJW (включен в бигел; B/SJW) и екстрактът, „защитен“ от наноструктурни липидни носители (също включен в двуфазен гел; B/NLC-SJW), влияят върху регенерацията на тъканите в ексцизионен ранев модел върху кожата на плъхове. За количествено определяне на напредъка в заздравяването бяха използвани диаметърът на раната, хистологичните промени и нивата на тъканна генна експресия на фибронектин (Fn), матриксна металопротеиназа 8 (MMP8) и тумор некротичен фактор-алфа (TNF-α). Значително намаляване на</p>

	<p>was affected more favorably by the bigel containing the “free” SJW extract, as evidenced by histological studies. Moreover, after the application of B/SJW, the expression of Fn, MMP8, and TNF-α was significantly higher than in the positive control. In conclusion, both bigel formulations exhibited beneficial effects on wound healing in rat skin, but B/SJW affected skin restoration processes in a comprehensive and more efficient way.</p>	<p>размера на раната беше постигнато след прилагане и на двата екстракт-съдържащи полутвърди продукта, но след 21-дневен период на приложение, най-малкият размер на раната беше наблюдаван при животните, третирани с B/SLN-SJW. Възпалителният отговор обаче беше повлиян по-благоприятно от бигела, съдържащ „свободен“ екстракт от SJW, както се вижда от хистологични изследвания. Освен това, след прилагането на B/SJW, експресията на Fn, MMP8 и TNF-α беше значително по-висока, отколкото в положителната контрола. В заключение, и двата разработени бигела показват благоприятен ефект върху заздравяването на рани по кожата на пълхове, но B/SJW повлиява процесите на възстановяване на кожата по всеобхватен и по-ефективен начин.</p>
14	<p>Ivanova N, Ermenlieva N, Simeonova L, Vilhelmova-Ilieva N, Bratoeva K, Stoyanov G, Andonova V. <i>In Situ</i> Gelling Behavior and Biopharmaceutical Characterization of Nano-Silver-Loaded Poloxamer Matrices Designed for Nasal Drug Delivery. <i>Gels</i>, 2024; 10(6):385. https://doi.org/10.3390/gels10060385</p> <p>A combination of Poloxamer 407 (P407) and hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) hydrosols is proposed as an <i>in situ</i> thermogelling vehicle for the nasal drug delivery of chlorhexidine–silver nanoparticles conjugates (SN-CX). Optimization of the formulation was carried out by applying varying ratios of P407 and HPMC in the presence and absence of SN-CX so that gelation would occur in the temperature range of the nasal cavity (30–34 °C). Mechanisms for the observed gelation phenomena were suggested based on viscosimetry, texture analysis, and dynamic light scattering. Tests were carried out for sprayability, washout time, <i>in vitro</i> drug release, <i>ex vivo</i> permeation, and antimicrobial activity. When applied separately, HPMC was found to lower the P407 gelation temperature (Tg), whereas SN-CX increased it. However, in the presence of HPMC, SN-CX interfered with the P407 micellar organization in a principally contrasting way while leading to</p>	<p>Иванова Н, Ерменлиева Н, Симеонова Л, Вилхелмова-Илиева Н, Братоева К, Стоянов Г, Андонова В. <i>In situ</i> желиращо поведение и биофармацевтична характеристика на нано-сребърни полуксамерни матрици, предназначени за назално доставяне на лекарства. <i>Gels</i>, 2024; 10(6):385. https://doi.org/10.3390/gels10060385</p> <p>Предложена е комбинация от хидрозоли на полуксамер 407 (P407) и хидроксипропил метилцелулоза (HPMC) като <i>in situ</i> терможелиращ носител за назално доставяне на лекарства под формата на конюгати на хлорхексидин и сребърни наночастици (SN-CX). Оптимизацията на състава е извършена чрез прилагане на различни съотношения на P407 и HPMC в присъствието и отсъствието на SN-CX, така че желирането да се осъществи в температурния диапазон на носната кухина (30–34 °C). Механизмите за наблюдаваните явления на желиране са предложени въз основа на вискозиметрия, текстурен анализ и динамично разсейване на светлината. Проведени са тестове за способност за впръскане, време за отмиване, <i>in vitro</i> лекарствено освобождаване, <i>ex vivo</i> проникване и антимикробна активност. Когато се</p>

	<p>an even further decrease in Tg. SN-CX-loaded nasal formulations composed of P407 16% and HPMC 0.1% demonstrated a desired gelation at 31.9 °C, good sprayability (52.95% coverage of the anterior nasal cavity), mucoadhesion for 70 min under simulated nasal clearance, expedient release and permeation, and preserved anti-infective activity against seasonal Influenza virus and beta-coronavirus, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> and other pathogens. Our findings suggest that the current development could be considered a potential formulation of a protective nasal spray against respiratory infections.</p>	<p>прилага поотделно, е установено, че НРМС понижава температурата на желиране на Р407 (Tg), докато SN-CX я повишава. Въпреки това, в присъствието на НРМС, комплексът SN-CX пречи на мицелната организация на Р407 по съществено различен механизъм, като същевременно води до допълнително намаляване на Tg. Натоварените със SN-CX назални състави, съдържащи Р407 16% и НРМС 0,1%, демонстрираха желаното желиране при 31,9 °C, добра способност за впръскване (52,95% покритие на предната носна кухина), мукоадхезия в продължение на 70 минути при симулирано назално отделяне, бързо освобождаване и проникване, както и запазена антиинфекциозна активност срещу сезонния грипен вирус и бета-коронавирус, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> и други патогени. Нашите открития показват, че настоящата разработка може да се разглежда като потенциален състав на защитен назален спрей срещу респираторни инфекции.</p>
15	<p>Nikolova K, Petkova N, Mihaylova D, Gentsheva G, Gavrailov G, Pehlivanov I, Andonova V. Extraction of Phycocyanin and Chlorophyll from Spirulina by “Green Methods”. <i>Separations</i>, 2024; 11(2):57. https://doi.org/10.3390/separations11020057</p> <p>Phycocyanin is a pigment–protein complex from the group of phycobiliproteins obtained from Spirulina (<i>Arthrospira platensis</i>), with possibilities for various applications in food and pharmaceutical technologies. It is a natural colorant for food and cosmetic products. This study aimed to investigate the effect of ultrasonic and microwave extraction conditions on antioxidant activity (AOA), chlorophyll content, and the content and purity index of phycocyanin in aqueous and alcoholic extracts of Spirulina (<i>Arthrospira platensis</i>). For this purpose, ultrasonic extraction with water or ethanol was performed at 20 °C, 30 °C, and 40 °C for 1, 2, and 3 h at an ultrasonic frequency of 36 kHz, 40 kHz, and 45 kHz. Microwave water extraction was performed for 60 s, 120 s, and 180 s. For each of the obtained samples, three</p>	<p>Николова К, Петкова Н, Михайлова Д, Генчева Г, Гавраилов Г, Пехливанов И, Андонова В. Екстракция на фикоцианин и хлорофил от спиролина чрез „зелени методи“. <i>Separations</i>, 2024; 11(2):57. https://doi.org/10.3390/separations11020057</p> <p>Фикоцианинът е пигментно-протеинов комплекс от групата на фикобилипротеините, получени от спиролина (<i>Arthrospira platensis</i>), с възможности за различни приложения в хранителните и фармацевтичните технологии. Той е природен оцветител за хранителни и козметични продукти. Целта на това изследване е да проучи ефекта от условията на ултразвукова и микровълнова екстракция върху антиоксидантната активност, съдържанието на хлорофил и съдържанието и индекса на чистота на фикоцианин във водни и алкохолни екстракти от спиролина (<i>Arthrospira platensis</i>). За тази цел беше проведена ултразвукова екстракция с вода или етанол при 20, 30 и 40 °C в продължение на 1, 2 и 3 часа при ултразвукова честота 36, 40 и 45</p>

	<p>parallel measurements of antioxidant activity were made by DPPH and FRAP methods, and chlorophyll content and phycocyanin yield and purity index were determined spectrophotometrically. Ultrasonic extraction resulted in a higher yield and purity index of phycocyanin compared to microwave extraction. The highest yield of 14.88 mg g⁻¹ with a purity index of 1.60 was achieved at a temperature of 40 °C for one hour and an ultrasonic wave frequency of 40 kHz. A relatively low yield of 4.21 mg g⁻¹, but with a purity index of 2.67, was obtained at a temperature of 30 °C, a time of two hours, and an ultrasonic frequency of 40 kHz. Chlorophyll b content at 20 °C, for two hours and ultrasonic frequency 40 kHz was 1.400 mg g⁻¹. The study proposes ultrasonic extraction as a green method to obtain phycocyanin of varying purity index that may be used for food, cosmetic, or biomedical purposes.</p>	<p>kHz. Микровълновата водна екстракция беше проведена за 60, 120 и 180 s. За всяка от получените проби бяха направени три паралелни измервания на антиоксидантната активност чрез DPPH и FRAP тестове, а съдържанието на хлорофил, добива и индекса на чистота на фикоцианин бяха определени спектрофотометрично. Ултразвуковата екстракция доведе до по-висок добив и индекс на чистота на фикоцианин в сравнение с микровълновата екстракция. Най-високият добив от 14,88 mg g⁻¹ с индекс на чистота 1,60 беше постигнат чрез едночасово екстрахиране при температура 40 °C и ултразвукова честота 40 kHz. Сравнително нисък добив от 4,21 mg g⁻¹, но с индекс на чистота 2,67, беше получен след двучасова екстракция при температура 30 °C и ултразвукова честота 40 kHz. Съдържанието на хлорофил b в извлекa, получен след двучасова обработка при 20 °C и при ултразвукова честота от 40 kHz е 1,400 mg g⁻¹. Изследването предлага ултразвуковата екстракция като „зелен“ метод за получаване на фикоцианин с различен индекс на чистота, който може да се използва за хранителни, козметични или биомедицински цели.</p>
16	<p>Andonova V, Nikolova K, Iliev I, Georgieva S, Petkova N, Feizi-Dehnayebi M, Nikolova S, Gerasimova A. Spectral Characteristics, <i>In Silico</i> Perspectives, Density Functional Theory (DFT), and Therapeutic Potential of Green-Extracted Phycocyanin from <i>Spirulina</i>. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 2024; 25(17):9170. https://doi.org/10.3390/ijms25179170</p> <p>Phycocyanin (PC) is a naturally occurring green pigment in <i>Spirulina</i>. It was extracted by ultrasonic extraction using green technology, and its structure was studied using IR- and NMR-spectroscopy. Spectral data confirmed the PC structure. This study also involves an <i>in silico</i> assessment of the diverse applications of green pigment PC. Utilizing QSAR, PreADME/T, SwissADME, and Pro-Tox, this study explores the safety profile, pharmacokinetics, and potential targets of PC. QSAR analysis reveals a favorable safety</p>	<p>Андонова В, Николова К, Илиев И, Георгиева С, Петкова Н, Фейзи-Дехнайеби М, Николова С, Герасимова А. Спектрални характеристики, <i>in silico</i> перспективи, теория на функционалната плътност (DFT) и терапевтичен потенциал на фикоцианин, екстрахиран от спирулина чрез зелен метод. <i>International Journal of Molecular Sciences</i>, 2024; 25(17):9170. https://doi.org/10.3390/ijms25179170</p> <p>Фикоцианинът (PC) е естествено срещащ се зелен пигмент в спирулина. Той е извлечен чрез ултразвукова екстракция, използвайки зелена технология, а структурата му е изследвана с помощта на инфрачервена и ЯМР-спектроскопия. Спектралните данни потвърждават структурата на PC. Това изследване включва и <i>in silico</i> оценка на разнообразните приложения на зеления пигмент PC. Използвайки QSAR,</p>

	<p>profile, with the parent structure and most metabolites showing no binding to DNA or proteins. PreADME/T indicates low skin permeability, excellent intestinal absorption, and medium permeability, supporting oral administration. Distribution analysis suggests moderate plasma protein binding and cautious blood–brain barrier permeability, guiding formulation strategies. Metabolism assessments highlight interactions with key cytochrome P450 enzymes, influencing drug interactions. Target prediction analysis unveils potential targets, suggesting diverse therapeutic effects, including cardiovascular benefits, anti-inflammatory activities, neuroprotection, and immune modulation. Based on the <i>in silico</i> analysis, PC holds promise for various applications due to its safety, bioavailability, and potential therapeutic benefits. Experimental validation is crucial to elucidate precise molecular mechanisms, ensuring safe and effective utilization in therapeutic and dietary contexts. DFT calculations, including geometry optimization, MEP analysis, HOMO-LUMO energy surface, and quantum reactivity parameters of the PC compound, were obtained using the B3LYP/6–311G(d,p) level. This integrated approach contributes to a comprehensive understanding of PC’s pharmacological profile and informs future research directions.</p>	<p>PreADME/T, SwissADME и Pro-Tox, това проучване изследва профила на безопасност, фармакокинетиката и потенциалните мишени на PC. QSAR анализът разкрива благоприятен профил на безопасност, като родителската структура и повечето метаболити не показват свързване с ДНК или протеини. PreADME/T показва ниска пропускливост на кожата, отлична чревна абсорбция и средна пропускливост, което подкрепя пероралното приложение. Анализът на разпределението предполага умерено свързване с плазмените протеини и ограничена пропускливост на кръвно-мозъчната бариера, което насочва стратегиите за формулиране. Оценките на метаболизма подчертават взаимодействията с ключови ензими цитохром P450, влияещи върху лекарствените взаимодействия. Анализът за прогнозиране на мишените разкрива потенциални таргети, което предполага разнообразни терапевтични ефекти, включително сърдечно-съдови ползи, противовъзпалителна активност, невропротекция и имуномодулация. Въз основа на <i>in silico</i> анализа, PC показва значителен потенциал за различни приложения поради своята безопасност, бионаличност и потенциални терапевтични ползи. Експерименталната валидация е от решаващо значение за изясняване на точните молекулярни механизми, осигуряващи безопасно и ефективно използване в терапевтичен и хранителен контекст. DFT изчисленията, включително оптимизация на геометрията, MEP анализ, HOMO-LUMO енергийна повърхност и параметри на квантовата реактивност на PC съединението, бяха получени с помощта на ниво B3LYP/6–311G(d,p). Този интегриран подход допринася за цялостно разбиране на фармакологичния профил на PC и информира за бъдещите насоки на изследванията.</p>
17	<p>Sotirova Y, Ivanova N, Ermenlieva N, Vilhelmova-Ilieva N, Simeonova L, Metodiev M, Gugleva V, Andonova V. Antimicrobial and Antiherpetic Properties of</p>	<p>Сотирова Й, Иванова Н, Ерменлиева Н, Вилхелмова-Илиева Н, Симеонова Л, Методиев М, Гуглева В, Андонова В. Антимикробни и антихерпесвирусни</p>

<p>Nanoencapsulated <i>Hypericum perforatum</i> Extract. <i>Pharmaceuticals</i>, 2025; 18(3):366. https://doi.org/10.3390/ph18030366</p> <p>This study aims to gain insights into the antimicrobial and antiherpetic activity of hyperforin-rich <i>Hypericum perforatum</i> L. (HP) extract using nanostructured lipid carriers (NLCs) as delivery platforms. Two established NLC specimens, comprising glyceryl behenate and almond oil or borage oil, and their extract-loaded counterparts (HP-NLCs) were utilized. Their minimal bactericidal/fungicidal concentrations (MBC; MFC) were investigated against <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 10145, <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031, and <i>Candida albicans</i> ATCC 10231. The anti-herpesvirus (HSV-1) potential was evaluated concerning antiviral and virucidal activity and impact on viral adsorption. The borage oil-based extract-loaded nanodispersion (HP-NLC2) exhibited pronounced microbicidal activity against <i>S. aureus</i> (MBC 6.3 mg/mL), <i>K. pneumoniae</i> (MBC 97.7 µg/mL), and <i>C. albicans</i> (MFC < 48.8 µg/mL), unlike the almond oil-containing sample (HP-NLC1), which showed only weak inhibition of the fungal growth. HP-NLC2 was found to be less cytotoxic and to suppress HSV-1 replication slightly more than HP-NLC1, but generally, the effects were weak. Neither the empty lipid nanoparticles nor the HP extract-loaded carriers expressed activity against <i>E. coli</i>, <i>P. aeruginosa</i>, the HSV-1 extracellular virions, or viral adhesion. It could be concluded that both HP-NLC samples revealed only minor antiherpetic potential of the hyperforin-rich extract, but HP-NLC2 demonstrated significant antibacterial and antimycotic activity. Therefore, the latter was featured as a more convenient HP-carrier system for nano-designed dermal pharmaceutical formulations. Such a thorough investigation of hyperforin-determined anti-HSV-1 effects and antibacterial and antimycotic properties, being the first of its kind, contributes to the fundamental knowledge of HP and reveals new perspectives for the utilization,</p>	<p>свойства на наноенкапсулиран екстракт от жълт кантарион. <i>Pharmaceuticals</i>, 2025; 18(3):366. https://doi.org/10.3390/ph18030366</p> <p>Целта на това проучване е да се добие представа за антимикробната и антихерпесвирусната активност на богат на хиперфорин екстракт от жълт кантарион (HP) чрез ползване на наноструктурни липидни носители (NLC) като платформи за неговото доставяне. Използвани са два утвърдени NLC образца, съдържащи глицерил бехенат и бадемово масло или екстракт аналози (HP-NLC). Техните минимални бактерицидни/фунгицидни концентрации (МБК; МФК) бяха изследвани срещу <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 10145, <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031 и <i>Candida albicans</i> ATCC 10231. Антихерпесвирусният им потенциал беше оценен по отношение на антивирусната и вирусоцидната активност и влиянието върху вирусната адсорбция. Натоварената с екстракт от жълт кантарион нанодисперсията, базирана на масло от пореч (HP-NLC2), показва изразена микробицидна активност срещу <i>S. aureus</i> (МБК 6.3 mg/mL), <i>K. pneumoniae</i> (МБК 97.7 µg/mL) и <i>C. albicans</i> (МФК < 48.8 µg/mL), за разлика от образца, съдържащ бадемово масло (HP-NLC1), който показва единствено слабо инхибиране на растежа на гъбичките. HP-NLC2 демонстрира пониска цитотоксичност и инхибира репликацията на HSV-1 по-осезаемо от HP-NLC1, но като цяло ефектите са слаби. Нито празните липидни наночастици, нито натоварените с екстракт от жълт кантарион носители проявяват активност срещу <i>E. coli</i>, <i>P. aeruginosa</i>, извънклетъчните HSV-1 вириони и не повлияват вирусна адхезия. Може да се обобщи, че и двата нанообразца показват само незначителен антихерпесвирусен потенциал на богатия на хиперфорин екстракт, но HP-NLC2 демонстрира значителна антибактериална и антимикотична активност. Следователно, последният е предложен като по-подходящ</p>
---	--

	<p>limitations, and therapeutic designation of its non-polar components.</p>	<p>носител на богатия на хиперфорин екстракт за нано-разработени дермални фармацевтични формулировки. Такова задълбочено изследване на определените от хиперфорин антихерпесвирусни ефекти, антибактериални и антимикотични свойства, бидейки първото по рода си, допринася за фундаменталните познания за екстрактите от жълт кантарион и разкрива нови перспективи за използването, ограниченията и терапевтичното предназначение на неговите неполярни компоненти.</p>
<p>Г8</p>	<p><i>Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове</i></p>	
	<p><i>На английски език</i></p>	<p><i>На български език</i></p>
<p>1</p>	<p>Zasheva S, Gugleva V, Andonova V. Aerosol vaccines – perspectives and therapeutic impact. <i>Scripta Scientifica Pharmaceutica</i>, 2020; 7(1):18-25. http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v6i2.6614</p> <p>Aerosol vaccination is a promising non-injectable method that provides immune resistance to pathogens since it follows the natural route of transmission of many infectious agents. The immune response, occurring after intranasal or respiratory vaccine administration, provides credible protection due to the common mucosal immune system, excellent blood supply, and lung permeability. The study aims to highlight the unconventional and perspective application use of aerosol dosage forms as a technological approach for vaccine drug delivery. A detailed literature survey in scientific databases such as PubMed, ScienceDirect, ResearchGate has been conducted, and the relevant information has been summarized and interpreted. The aerosol vaccination method, as an alternative to the subcutaneous, intramuscular or intradermal application route, ensures defense against the inhaled pathogens, avoiding at the same time drawbacks associated with the injection administration such as the risk of reuse of disposable medical consumables, potential spreading of blood-borne diseases and the</p>	<p>Зашева С, Гуглева В, Андонова В. Аерозолни ваксини – перспективи и терапевтично въздействие. <i>Scripta Scientifica Pharmaceutica</i>, 2020; 7(1):18-25. http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v6i2.6614</p> <p>Аерозолната ваксинация е обещаващ неинжекционен метод, който осигурява имунна резистентност към патогени, тъй като следва естествения път на предаване на много инфекциозни агенти. Иmunният отговор, възникващ след интраназално или респираторно приложение на ваксината, осигурява надеждна защита благодарение на общата мукозна имунна система, отличното кръвоснабдяване и белодробната пропускливост. Изследването има за цел да подчертае неконвенционалното и перспективно приложение на аерозолни лекарствени форми като технологичен подход за доставяне на ваксинни лекарства. Проведено е подробно литературно проучване в научни бази данни като PubMed, ScienceDirect, ResearchGate и е обобщена и интерпретирана съответната информация. Методът на аерозолна ваксинация, като алтернатива на подкожния, интрамускулния или интрадермалния път на приложение, осигурява защита срещу вдишваните патогени, като същевременно избягва</p>

	<p>necessity of qualified medical personnel. Additionally, aerosol vaccination is an easier and more practical approach for patients, leading to improved compliance. Vaccines applied by the inhalation or nasal route of administration could be a successful approach for the treatment of diseases such as measles, tuberculosis, or influenza A, that although preventable, remain a global challenge. The aerosol method is promising for vaccine delivery with the potential to be fully evaluated in the upcoming years.</p>	<p>недостатъците, свързани с инжекционното приложение, като риск от повторна употреба на медицински консумативи за еднократна употреба, потенциално разпространение на кръвно предавани заболявания и необходимостта от квалифициран медицински персонал. Освен това, аерозолната ваксинация е полесен и по-практичен подход за пациентите, което води до подобро спазване на предписанията. Ваксините, прилагани назално или инхалаторно, биха могли да бъдат успешен подход за лечение на заболявания като морбили, туберкулоза или грип А, които, макар и предотвратими, остават глобално предизвикателство. Аерозолният метод е обещаващ за доставяне на ваксини с потенциал да бъде напълно оценен през следващите години.</p>
2	<p>Ivanova N, Andonova V, Jelev I, Dimova G. Synthesis of silver nanoparticles with green tea-extracted reductants: a preliminary study for optimization of the preparation technique. <i>Scripta Scientifica Pharmaceutica</i>, 2021; 8(2): 17-26. http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v8i2.8453</p> <p>The current research article is focused on the optimization of the preparation technique used for the “green” synthesis of silver nanoparticles. A primary goal of the study was to define and adjust critical variables in the production process so that maximally small, pure, stable in solution, and eligible for future drug conjunction silver nanoparticles would form. Silver nanoparticles were obtained by reducing silver nitrate (1 mM and 10 mM solutions) with <i>Camellia sinensis</i> (green tea)-derived catechins or total green tea aqueous extract in varying concentrations and pH. The samples’ visual appearance and short-term physical stability were observed within 7 days. The formation of nanosilver suspensions was established and semi-quantified by UV-Vis spectral analysis. The alkalization of the reducing agent (pH 8) before its utilization revealed potentiation in the silver nanoparticle synthesis and stability. Among all formulations, samples obtained with alkalized purified catechin solution in 1 mM of silver nitrate showed maximally</p>	<p>Иванова Н, Андонова В, Желев И, Димова Г. Синтез на сребърни наночастици с редуктори, извлечени от зелен чай: Предварително проучване за оптимизиране на техниката на приготвяне. <i>Scripta Scientifica Pharmaceutica</i>, 2021; 8(2): 17-26. http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v8i2.8453</p> <p>Настоящата изследователска статия е фокусирана върху оптимизирането на метод за „зелен“ синтез на сребърни наночастици. Основната цел на проучването беше да се определят и адаптират критични променливи в производствения процес с цел получаването на максимално малки, чисти, стабилни в разтвор и подходящи за бъдеща лекарствена конюгация сребърни наночастици. Сребърните наночастици бяха получени чрез редукция на разтвори на сребърен нитрат от 1 mM и 10 mM с катехини, получени от <i>Camellia sinensis</i> (зелен чай) или тотален воден извлек от зелен чай в различни концентрации и при вариращи стойности на рН на средата. Външният вид и краткосрочната физична стабилност на пробите бяха оценени в рамките на 7 дни. Формирането на сребърни нано-суспензии беше установено и полуколичествено определено посредством UV-Vis спектрален анализ.</p>

	<p>sharped absorbance peaks at 417–424 nm, minimal excess of unattached bioactive compounds, and no signs of turbidity for the suggested test period. These samples were considered the most promising and suitable for further investigation, processing, conjunction, and potential therapeutic application.</p>	<p>Алкализацията на редуциращия агент (pH 8) преди използването му разкри повишаване в добива и стабилността на сребърните наночастици. Сред всички формулировки, тези, получени чрез редукция на разтвор на сребърен нитрат от 1 mM с алкализиран пречистен разтвор на катехини, показаха максимални пикове на абсорбция при 417–424 nm, минимален излишък от несвързани биологично активни вещества и липса на помътняване и утаяване. Тези проби бяха сметени за най-обещаващи и подходящи за по-нататъшно изследване, обработка, конюгиране и потенциално терапевтично приложение.</p>
3	<p>Dangova M, Ivanova N, Bratoeva K, Stoyanov G, Andonova V. <i>Ex Vivo</i> Permeation Study of Levodopa Using <i>In Situ</i> Gelling Systems for Nasal Drug Delivery. <i>Varna Medical Forum</i>, 2024; Vol. 13, No. 2, pp. 62-68.</p> <p>The intranasal drug administration route offers reduced peripheral toxicity, targeted drug delivery, and improved bioavailability, especially for therapeutics intended for the treatment of neurological disorders. The most common therapy for Parkinson’s disease includes the use of the aromatic amino acid levodopa, whose chronic oral application precedes the onset of on/off phenomena, dyskinesia, and other adverse drug reactions. Additionally, levodopa has low oral bioavailability, and therapeutic challenges remain unresolved even after combining it with enzyme inhibitors. The aim of the present study is to investigate the ex vivo effects of in situ gelling systems with levodopa and the sesquiterpene alpha-bisabolol, included due to its known permeation-enhancing properties. The nasal formulations studied were designed to deliver the active pharmaceutical ingredient directly to the brain through the olfactory region of the nasal cavity, bypassing first-pass metabolism and the blood-brain barrier. Two in situ thermogelling systems were prepared, each loaded with 0.1% levodopa in Poloxamer 407 15% hydrosol, with alpha-bisabolol solubilized at 1% in the second system. The test formulations underwent an ex vivo permeation study using nasal mucosa as a</p>	<p>Дангова М, Иванова Н, Братоева К, Стоянов Г, Андонова В. <i>Ex Vivo</i> изследване на мукозната проницаемост на леводопа в състава на <i>in situ</i> желираща система за назално приложение. <i>Варненски медицински форум</i>, 2024; т. 13, приложение 2, стр. 62-68.</p> <p>Интраназалното приложение на лекарства предлага намалена периферна токсичност, таргетно лекарствено доставяне и подобрена бионаличност, особено за предназначени за неврологични заболявания активни вещества. Лекарство на първи избор в терапията на болестта на Паркинсон е ароматната аминокиселина леводопа (ЛД), чието хронично перорално приложение предхожда възникването на on/off феномен, дискинезия и други нежелани лекарствени реакции. Освен това, ЛД има ниска орална бионаличност, а проблемите в терапията остават нерешени дори след комбинирането с ензимни инхибитори. Целта на настоящото проучване е фокусирана върху <i>ex vivo</i> поведението на <i>in situ</i> желиращи системи с ЛД и сесквитерпена алфа-бизаболол, включен поради известните му свойства на пенетрант. Изследваните назални състави бяха създадени, за да доставят активната съставка директно до мозъка през обонятелната зона на носната кухина, избягвайки first-pass метаболизма и заобикаляйки кръвно-мозъчната бариера. Бяха приготвени две <i>in situ</i> терможелиращи системи, базирани на Полосамер 407</p>

	<p>membrane on a Franz diffusion cell. The results of the conducted analysis showed that the <i>in situ</i> gelling system containing alpha-bisabolol ensured a higher drug permeation rate (J_{ss}) of levodopa through the mucosa ($2.00 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{min}^{-1}$) compared to the reference formulation without alpha-bisabolol ($1.35 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{min}^{-1}$). The well-known permeation-enhancing mechanism of alpha-bisabolol, which increases the fluidity of membrane lipids, along with the obtained results, suggest that the primary transport mechanism for levodopa is intracellular, passing through the lipid membranes of epithelial cells.</p>	<p>(15%) и натоварени с 0,1% ЛД , като към втората система беше солубилизиран бизаболол в концентрация 1%. Тестваните образци бяха подложени на <i>ex vivo</i> изследване на мукозната проницаемост, като за тази цел назална лигавица беше използвана като мембрана в дифузионна клетка на Франц. Резултатите от проведения анализ показаха, че <i>in situ</i> желиращата система, съдържаща алфа-бизаболол, осигурява по-висока степен на проникване на ЛД през лигавицата (с дифузионен поток (J_{ss}) от $2,00 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{min}^{-1}$) в сравнение с референтния състав без бизаболол ($J_{ss} 1,35 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{min}^{-1}$). Известният механизъм на подобряване на лекарствената пенетрация от страна на бизаболол (чрез втечняване на мембранните липиди) и получените резултати са причина да смятаме, че основният транспортен механизъм за преминаване на ЛД е трансцелуларен - през липидните мембрани на епителните клетки.</p>
<p>II.</p>	<p><i>Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници, извън участващите в доказателствения материал за покриване на минималните изисквания за заемане на АД „професор“</i></p>	
	<p><i>На английски език</i></p>	<p><i>На български език</i></p>
<p>1</p>	<p>Kumanov I, Pesheva M, Andonova V, Milkov M, Petrova G. Screening tools for obstructive sleep apnea with applicability in pharmacy practice. <i>Pharmacia</i>, 2025; 72: 1-9. https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e146329</p> <p>Obstructive sleep apnea (OSA) as the most common sleep disorder, is associated with increased morbidity and mortality from cardiovascular diseases and traffic injuries. Sleep disorders, particularly those resulting from sleep apnea, despite their significant health and financial burden, are poorly recognized, often underdiagnosed, and ineffectively managed. Screening, diagnosing, and adequately treating OSA requires multidisciplinary teamwork and an individualized approach to patients with sleep disorders. Pharmacists, as some of the most accessible health professionals integrated into</p>	<p>Куманов И, Пешева М, Андонова В, Милков М, Петрова Г. Скринингови инструменти за обструктивна сънна апнея с приложимост във фармацевтичната практика. <i>Pharmacia</i>, 2025; 72: 1-9. https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e146329</p> <p>Обструктивната сънна апнея (ОСА), като най-често срещаното нарушение на съня, е свързана с повишена заболеваемост и смъртност от сърдечно-съдови заболявания и пътнотранспортни наранявания. Нарушенията на съня, особено произтичащите от сънна апнея, са слабо разпознати, често недостатъчно диагностицирани и неефективно лекувани въпреки значителното си здравно и финансово бреме. Скринингът, диагностицирането и адекватното лечение на ОСА изисква мултидисциплинарна</p>

	<p>interdisciplinary teams, can provide complementary clinical (pharmacy) services for screening, health education, monitoring, and management of sleep disorders and OSA.</p>	<p>екипна работа и индивидуализиран подход към пациентите с нарушения на съня. Фармацевтите, като едни от най-достъпните здравни специалисти, интегрирани в интердисциплинарни екипи, могат да предоставят допълнителни клинични (аптечни) услуги за скрининг, здравно образование, мониторинг и управление на нарушенията на съня и ОСА.</p>
<p>2</p>	<p>Stefanov S, Andonova V, Panova N, Eftimov T, Nikolova K. Optical properties and chemical composition of hemp oil. <i>Pharmacia</i>, 2025; 72:1-8. https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e160998</p> <p>Cold-pressed Hemp oil, obtained from the <i>Cannabis sativa</i> plant, contains many beneficial bioactive substances. This study aims to investigate the fatty acid composition and optical properties of hemp oil, which is used as a base oil for pharmaceutical applications. To realize the set goals, gas-chromatographic methods, fluorescence spectroscopy, and spectroscopy in the visible range were applied. Unsaturated fatty acids predominate in the sample, while the saturated ones are only 9.67%. Of the monounsaturated fatty acids, oleic acid predominates at 24.02%. Of the polyunsaturated fatty acids, linolenic acid predominates at 53.25%. Sterols and vitamin E are 1.75% and 0.5%, respectively. The colorimetric characteristics were determined in the CIELab colorimetric system. The sample is relatively light for hemp oil, with a predominant yellow component and a weak red hue. Low lightness and a hue angle close to 90 degrees characterized the oil. The fluorescence emission spectrum shows, for an excitation wavelength of 320 nm, three distinct emission regions: a peak in the 400–473 nm region; a second peak in the 500–520 nm region; and a third peak in the 670–760 nm region.</p>	<p>Стефанов С, Андонова В, Панова Н, Ефтимов Т, Николова К. Оптични свойства и химичен състав на конопеното масло. <i>Pharmacia</i>, 2025; 72:1-8. https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e160998</p> <p>Студено пресованото конопено масло, получено от растението <i>Cannabis sativa</i>, съдържа много полезни биоактивни вещества. Това изследване има за цел да изследва мастнокиселинния състав и оптичните свойства на конопеното масло, което се използва като базово масло за фармацевтични приложения. За постигане на поставените цели са приложени газово-хроматографски методи, флуоресцентна спектроскопия и спектроскопия във видимия диапазон. В пробата преобладават ненаситените мастни киселини, докато наситените са само 9,67%. Преобладаващ представител от мононенаситените мастни киселини е олеиновата със съдържание 24,02%, а от полиненаситените мастни киселини – линоленовата киселина с 53,25%. Стеролите и витамин Е са съответно 1,75% и 0,5%. Колориметричните характеристики са определени в колориметричната система CIELab. Пробата е сравнително светла за конопено масло, с преобладаващ жълт компонент и слаб червен оттенък. Маслото се характеризира с ниска светлота и ъгъл на оттенък, близък до 90 градуса. Флуоресцентният емисионен спектър показва три различни емисионни области за дължина на вълната на възбуждане от 320 nm: пик в областта 400–473 nm; втори пик в областта 500–520 nm; и трети пик в областта 670–760 nm.</p>

<p>3</p>	<p>Hutova K, Andonova V, Panova N, Ivanov I, Nikolova K, Gugleva V. Design and Characterization of Cosmetic Creams Based on Natural Oils from the Rosaceae Family. <i>Cosmetics</i>. 2025; 12(6):248. https://doi.org/10.3390/cosmetics12060248</p> <p>Creams are one of the most used cosmetic formulations due to their hydrating and restoring properties, pleasant texture, and the possibility to deliver hydrophobic and hydrophilic active ingredients. The study aims to develop and characterize cosmetic creams based on natural-sourced ingredients – different vegetable oils from the Rosacea family: (1) <i>Chaenomelis japonica</i> seed oil, (2) <i>Rosa canina</i> seed oil, (3) <i>Prunus armeniaca</i> kernel oil, alone and in combination (4), along with silk protein (sericin) and astaxanthin. The creams were prepared by the hot homogenization method and were characterized in terms of rheological properties, spreadability, and antioxidant activity. Two suitable formulations were selected as feasible for cosmetic application—the model containing <i>Chaenomelis japonica</i> seed oil exhibiting the highest antioxidant activity (47% higher vs. the model based on rosehip oil by FRAP method) and the highest spreadability values among the tested formulations (ranging between 61.57 and 69.34 mm). The second selected optimal formulation is the model based on a combination of oils characterized by the most suitable consistency and high antioxidant activity. The differences in their rheological behavior suggest as feasible application of Japanese quince oil cream its use as a daycare antioxidant cream, whereas the mixed oils-based cream model may potentially serve as a night cream for restorative and antioxidant care.</p>	<p>Хутова К, Андонова В, Панова Н, Иванов И, Николова К, Гуглева В. Дизайн и характеризирани на козметични кремове на базата на натурални масла от семейство Розоцветни. <i>Cosmetics</i>. 2025; 12(6):248. https://doi.org/10.3390/cosmetics12060248</p> <p>Кремовете са едни от най-използваните козметични формули поради техните хидратиращи и възстановяващи свойства, приятна текстура и възможност за доставяне на хидрофобни и хидрофилни активни съставки. Изследването има за цел да разработи и охарактеризира козметични кремове на базата на съставки от природен произход – различни растителни масла от семейство Розоцветни: (1) масло от семена на <i>Chaenomelis japonica</i>, (2) масло от семена на <i>Rosa canina</i>, (3) масло от ядки на <i>Prunus armeniaca</i>, самостоятелно и в комбинация (4), заедно с копринен протеин (серицин) и астаксантин. Кремовете бяха приготвени чрез метода на гореща хомогенизация и бяха охарактеризирани по отношение на реологични свойства, размазваемост и антиоксидантна активност. Два подходящи модела бяха избрани като приложими за козметично приложение. Първият от тях съдържа масло от семена на <i>Chaenomelis japonica</i> и показва най-висока антиоксидантна активност (47% по-висока спрямо модела, базиран на масло от шипка по FRAP метода) и най-високи стойности на размазваемост сред тестваните състави (в диапазона между 61,57 и 69,34 мм). Втората избрана оптимална формула е базираната на комбинация от масла, характеризираща се с най-подходяща консистенция и висока антиоксидантна активност. Разликите в тяхното реологично поведение предполагат възможно приложение на крема с масло от японска дюля като дневен антиоксидантен крем, докато кремът на базата на смесени масла може потенциално да служи като нощен крем за възстановяване и антиоксидантна грижа.</p>
----------	---	---