

REVIEW

by

Prof. Eng. Vessela Deneva Kancheva, PhD.

Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry - BAS.

About competition occupying the academic position "Associate Professor" in the field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional field 4.2. Chemical Sciences, in the specialty "Biochemical Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances", at the Department of Medical Chemistry and Biochemistry at the Trakia University - Stara Zagora, published in State Journal, issue 7/22 . 01.2019.

By Order No 899/02.04.2019. of the Rector of the Trakia University - Stara Zagora based on the decision of the Faculty Council of the Faculty of Medicine at the Trakia University - Stara Zagora (protocol 3/26.03.2019) I was elected as a member of the Scientific Jury and for drawing up a review for the competition.

1. Personal and professional details of the applicant

Head Assist. Prof. Galina Dimitrova Nikolova, PhD from Trakia University - Stara Zagora is the only candidate in the competition. She graduated from University in 2000, Faculty of Biology at Sofia University St. Kliment Ohridski, specialty "Biology and Chemistry" with very good success. In the period 2004 - 2008, studied English language at the Plovdiv University "Paisii Hilendarski" and graduated it with a Master degree.

In 2014 received the educational and scientific degree PhD after successfully defended dissertation on "Protective effect of synthetic and natural antioxidants against oxidative stress caused by Parkinson's disease and its therapy" at the Faculty of Medicine of the Trakia University - Stara Zagora.

Since 2009 has been working in the Department of Medical Chemistry and Biochemistry at the Medical Faculty of the Trakia University in Stara Zagora consecutively as a Chemistry Assistant

Professor (2009 - 2016) and Head Assistant professor from 2016, till now.

During the period of her academic development, Head Assist. Prof. Galina Nikolova has continuously improved her qualification. She has specialized abroad in international programs: 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 Erasmus program and 2015 on a project with India. In Bulgaria she has also held a number of post –graduate specializations and courses for the improvement of her professional qualification at the Trakia University in the period 2011-2017.

Head Assist. Prof. Galina Nikolova was the head of 2 research projects at the Trakia University and was a member of working groups of 1 project at the Bulgarian Science Fund (2017), 2 international projects (2015, 2009), 13 projects funded by Medical Faculty and Veterinary Medical Faculty of the Trakia University, as well as 2 structural projects financed by the Trakia University.

Head Assist. Prof. Galina Nikolova is a member of the Union of Scientists in Bulgaria since 2015; speaks English and Russian very well. She is a long-standing member of the committee for examining the candidate's chemistry exam at the Trakia University - since 2010 until now, as well as a member of the editorial board of Trakia Journal of Science.

2. General description of the science metrics for the presented materials

Head Assist. Prof. PhD. Galina Nikolova presents a total of 45 publications with a general impact factor of 12.6, quoted in total 41 times (Scopus 25) and H index 2 (Web of Science). The publications in international journals with an impact factor on the Web of Science and Scopus are 9, and without impact factor 6; in international journals referenced and indexed in other databases 10; and in Bulgarian magazines with factor 11 and 9 in other databases. Two Notebooks are also presented in Bulgarian and in English.

Some of the research results are published in reputable international journals with a Q1 rank and a high impact factor such as: J of ethnopharmacology (IF = 3.115); Regul. Tox. And Pharmac. (IF = 2.815); and others with the Q2 rank Bioscience Trends (IF = 1.844); Bio Med. Res Intern (IF = 1.579). A total of 70 participations are presented in international and national scientific forums.

The submitted report - a declaration on the fulfillment of the minimum national requirements for participation in a competition for taking the academic position "Associate Professor" in the relevant area of higher education shows that Head Assist. Prof. Galina Nikolova covers the criteria for group A (Dissertation work for PhD– 50p.), Group D (sum of the indicators from 5 to 10 – 200p.) and Group E (Citations – 200p.) and exceeds the criteria for group C (Publications in the "Associate Professor" competition – 136p. at 100p. required). I would like to point out that in the submitted report there was a mistake made by Head Assist. Prof. Galina Nikolova, because she has given 12 points for the work published in Comp. Clin. Pathol., 1-6, 2019, which is Scopus e with Q3, not Q4. Therefore, the scores on this criterion are 136 rather than 133.

From the submitted documents it is evident that in the announced competition Head Assist. Prof. PhD Galina Nikolova participates with a scientific asset, which fully meets the requirements and meets the criteria for occupying the academic position "Associate Professor" according to Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations of the Trakia University - Stara Zagora.

3. Assessment of the applicant's teaching activity.

I highly praise the active teaching activity of Head Assist. Prof. Dr. Galina Nikolova, PhD

She holds practical exercises on:

- ✓ Medical Chemistry" for students of specialties "Medicine", "Medical Laboratory Technician "and "Medical Rehabilitation and Ergotherapy".
- ✓ "Bioorganic Chemistry" for students of specialty "Social activities"
- ✓ Physiologically active substances "in the specialty" Medicine ";
- ✓ Medical Chemistry "and" Physiologically Active Substances "for English language teaching;
- ✓ "Protection of the environment" for the specialty "Social activities".

I highly appreciate the prepared Notebooks in Bulgarian and English.

4. Assessment of the applicant's research activity.

The research activities of Head Assist Prof. Galina Nikolova, PhD has been pursuing purposefully on scientific themes in a very topical field, which is why I consider it important for the medical science and practice.

In recent years, special attention has been paid to socially significant and difficult-to-treat diseases caused by free-radical processes in the body and the application of antioxidant therapy, which includes strengthening the antioxidant protection of the body against the harmful free radicals. In the same aspect, the role of oxidative stress is also discussed.

The results obtained from Head Assist. Prof. Galina Nikolova, PhD can help in finding and offering the effective preventive regimes against the initiation and development of diseases related to the harmful effects of free radicals. The scientific and scientific contributions from the work of the Head Assist. Prof. Galina Nikolova, PhD can be summarized in the following main directions:

1. Oxidative stress and related diseases: Parkinson disease, Vitiligo, COPD, Asthma, Diabetes, Hashimoto, and Post –stroke depression (articles: 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 23, 32, 34,

40, 42, 43, 45)

2. Investigation of antioxidant activity before and after UV and gamma irradiation of natural antioxidants: essential rose oil, essential lavender oil (articles: 2, 36);
3. EPR study of protective effect of natural and synthetic antioxidants in tissue homogenate and plasma/serum (articles: 1, 4, 12, 13, 19, 24, 25, 27, 30, 37, 38, 39);
4. Antioxidant /Prooxidant effect and radical scavenging ability of natural antioxidants studied with EPR spectroscopy (articles: 3, 8, 21, 22, 28, 32, 33, 44, 45);
5. Parameters of oxidative stress and bio-distribution of antioxidants (articles: 5, 41, 44);
6. Oxidative status measured in rapans, clams, and various muscles (articles: 20, 35);
7. Particularly important are the contributions to developing and adapting the methods in the EPR laboratory and the Oxidative stress laboratory (articles: 2, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 23, 32, 34, 36, 40, 42, 43, 44, 45).

I highly praise the research and the results obtained in direction 7, which developed and adapted the methods for EPR spectroscopy and the oxidative stress laboratory. It is noteworthy that the largest numbers of papers (19) are represented in this direction.

- Evaluation of the level of oxidative stress in tissues isolated from experimental animals after xenobiotic treatment using the spinning agent PBN by measuring ROS production - ex vivo EPR method.
- DPPH Radiation Detection capability of synthetic and natural antioxidants in vitro.
- Development and adaptation of an ex vivo EPR method to investigate the level of nitric oxide generated in cell cultures, tissues, and blood samples isolated from test animals after drug therapy using the Carboxy-PTIO spinning agent.
- Development of an EPR method for determining the level of generated in vitro superoxide anionic radicals using the spin captures agent 5-tert-butoxycarbonyl 5-methyl-1-pyrroline N-oxide (BMPO).
- Development and adaptation of spectrophotometric and ELISA methods for determination of biomarkers of oxidative stress in proteins, DNA, glutathione peroxidase and analysis of total antioxidant capacity in tissues and serum.

The next important point is direction 1, in which the Head Assist. Prof. Galina Nikolova, PhD has included 16 works presenting:

- For the first time, a comprehensive assessment of the oxidative status of Parkinson's patients was made by using various techniques. From the analysis of all the results obtained it is concluded that the long-term administration of Madopar may cause

additional oxidative stress and imbalance between the production and elimination of ROS/RNS and contribute to the pathogenesis of Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders.

- With the application of EPR spectroscopy, the radical mechanisms involved in the pathogenesis of Hashimoto patients have been elucidated and the serum levels of some biomarkers of real-time oxidative stress. The results obtained show that oxidative stress is increasing both in euthyroid patients and in LT4 treated patients. The results obtained confirm the idea that elevation is a consequence of thyroid autoimmunity (thyroid autoimmunity per se). These results prove the need to add antioxidants (vitamin C and vitamin E) to the regimen of Hashimoto patients regardless of disease activity.
- Depression is a common consequence of stroke. Over the last few years, oxidative stress has been seen as one of the factors contributing to the pathogenesis of depression. In this connection, the role of oxidative stress in the etiopathogenesis of depressive disorders in post-stroke patients was studied in order to optimize diagnostic, therapeutic and medical-social approaches. It has been concluded that anti-depressant antioxidants such as vitamin C, coenzyme Q, omega-3, should also be involved in the complex treatment of depression.
- -Patients with Vitiligo were found to be significantly higher in anti-oxidant enzyme catalase (CAT) and MDA pretreatment than in post-treatment and control group of patients. The results show that the combination therapy thus administered in Vitiligo patients provoked elevation of ascorbate radicals and decreased MDA levels, as well as initial vitiligo re-pigmentation. It is concluded that combined vitamin C-enriched antioxidant therapy can improve the oxidative-antioxidant balance of Vitiligo patients treated with UVB 311 phototherapy.

In direction 2, for the first time, EPR spectroscopy has shown that:

- in the Bulgarian essential oils isolated from rose and lavender are registered radical structures, which after UV and gamma irradiation do not change, but on the contrary their concentration is increased twice
- It has been prove that UV-irradiated Bulgarian essential oils exhibit high DPPH capture activity, indicating that they appear as potential UV protectors.

In directions 3 and 4 there are presented respectively 12 and 9 works.

- For the first time in our country, an in vivo model was developed to assess the effect of Madopar (with active ingredients L-dopa and Benserazide) on the oxidative state of healthy mice. The so-developed model investigated the protective effect of suitably

selected synthetic and natural antioxidants on induced drug toxicity. The results show that the combination of essential oils (rose oil and lavender oil), vitamin C and Trolox with L-dopa reduces oxidative toxicity and plays a key role in the capture of ROS / RNS.

- It has been proved that the Bulgarian essential oils (rose and lavender) exhibit activity similar to classical antioxidants such as vitamin C and Trolox, which makes them potential candidates for future experimental research and their possible use as protectors against oxidative toxicity, caused by the drug therapy of neurodegenerative diseases.
- The hepatoprotective properties of *Curcuma longa* L. extract against chronic bleomycin-induced hepatotoxicity in healthy mice were investigated, and it was found that *Curcuma longa* L. extract has the potential to be used as an antioxidant in the treatment of chronic hepatotoxicity.

Interesting new results were obtained from the studies conducted in strand 4, where:

- Through direct EPR spectroscopy for the first time in the Bulgarian essential oils isolated from rose and lavender are registered radical structures.
- It was found that the combination of Ochratoxin A with oral using of *Tinospora cordifolia* extract resulted in a significant improvement in the levels of the tested oxidant stress biomarkers in the spleen of the test animals.
- It has been shown that *Tinospora cordifolia* extract is a good trap of ROS and RNS and could find application as a protector against various mycoses.

In direction 5, the level of oxidative stress was investigated when antigenic stimulation was applied to both rabbits and inbred rabbits.

- It has been shown that prior to antigenic stimulation; the аутбредните rabbits have higher antioxidant tangle activities than inbred rabbits.
- It was found that post-immunization инбредните rabbits managed to compensate for this deficiency and were more adaptive than exogenous to induced oxidative stress.

In direction 6 via spectroscopic methods and EPR spectroscopy were investigated and compared the oxidative/antioxidant status in different muscles (Subscapularis muscle, *Musculus longissimus* and *Musculus Gluteus Biceps*) isolated from fresh pork.

- Due to the higher production of ROS in *Subscapularis* muscle, and *Musculus Gluteus Biceps*, it is concluded that these tissues have a higher risk of oxidative damage.

- Radical mechanisms for the protection and survival of mussels (*Mytilus galloprovincialis*) during the spring and summer season have been clarified by monitoring the levels of certain biomarkers of real-time oxidative stress.
- The results show that the changes in the oxidant/antioxidant status of these two species are probably related to the level of environmental pollution they inhabit.
- These results confirm the need for biomonitoring of environmental pollution based on the biomarker study of oxidative stress.

Conclusion:

Having in mind everything that has been said so far, my overall impression of the papers presented in the competition and my personal excellent impression of the candidate, I am convinced that Head Assist. Prof. Galina Dimitrova Nikolova, PhD fully meets the requirements of according to Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations of the Trakia University - Stara Zagora and the specific requirements of the Trakia University - Stara Zagora for taking the academic position "Associate Professor". She is a scientist with a sufficient amount of scientific, applied and teaching activity, and the results of scientific research are significant for medical science and practice.

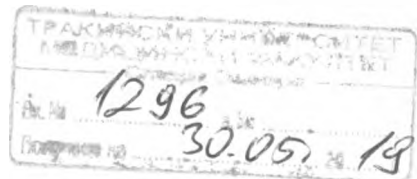
On the basis of all this I strongly recommend to the honorable members of the scientific jury to vote positively for the award of the academic title "Associate Professor" in the scientific specialty "Organic Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances" to Head Assist. Prof. Galina Nikolova, PhD from the Trakia University of Stara Zagora.

27.05.2019

Reviewer:

(Prof. Eng. Vesela Kancheva, PhD)

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ
ИНСТИТУТ ПО ОРГАНИЧНА ХИМИЯ С ЦЕНТЪР ПО ФИТОХИМИЯ



РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. д-р инж. Весела Денева Кънчева

Институт по органична химия с Център по фитохимия – БАН

по конкурс: за заемане на академичната длъжност „доцент“ в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, по научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“, към Катедра „Медицинска химия и биохимия“ при Тракийски Университет - Стара Загора, обявен в ДВ бр.7/22.01.2019г.

Със Заповед No 899/02.04.2019г. на Ректора на Тракийския Университет - Стара Загора възоснова на Решение на Факултетния съвет на Медицински факултет при Тракийски Университет – Стара Загора (протокол 3/26.03.2019г.) съм избрана за член на научното жури и за изготвяне на рецензия по конкурса.

1. Лични и професионални данни за кандидата

Гл. ас. д-р Галина Димитрова Николова от Тракийски Университет – Стара Загора е единствен кандидат в конкурса. Тя завършва висше образование през 2000г., Биологичен факултет при Софийски Университет „Св. Кл. Охридски“, специалност „Биология и химия“ с мн. добър успех. В периода 2004г.-2008г. учи магистратура по английски език в Пловдивския Университет „Паисий Хилендарски“. През 2014г. получава образователната и научна степен „Доктор“ след успешно защитен дисертационен труд на тема „Протектиращ ефект на синтетични и природни антиоксиданти срещу оксидативен стрес, предизвикан от болестта Паркинсон и нейната терапия“ в Медицински факултет на Тракийския Университет – Стара Загора. От 2009г. досега работи в катедра „Медицинска химия и биохимия“ към Медицински факултет на Тракийския Университет - Стара Загора последователно като асистент по химия (2009г. – 2016г.) и главен асистент от 2016г. досега. През периода на своето академично развитие гл. ас. Галина Николова непрекъснато е повишавала своята квалификация. Провела е специализации в чужбина по международни програми: 2014г., 2015г., 2016г., 2017г., 2018г. по Еразъм програма и 2015г. по проект с

Индия. В България също е провела редица следдипломни специализации и курсове за повишаване на професионалната ѝ квалификация към Тракийския Университет в периода 2011г.-2017г.

Гл. ас. Галина Николова е била ръководител на 2 научно-изследователски проекта към Тракийския Университет и е била член на работни колективи на 1 проект към ФНИ (2017г.), на 2 международни проекта (2015г., 2009г.), на 13 проекта, финансирани от МФ и ВМФ на Тракийския Университет, както и на 2 структурни проекта, финансирани от Тракийския Университет.

Член е на Съюза на учените в България от 2015г. Владее много добре английски и руски езици. Дългогодишен член е на комисията за проверка на кандидатстудентски изпит по химия при Тракийския Университет - от 2010г. до сега, както и член на редакционната колегия на списание *Trakia Journal of Science*.

2. Общо описание на наукометричните показатели за представените материали

Гл. ас. д-р Галина Николова представя общо 45 публикации с общ импакт фактор 12.6, които са цитирани общо 41 пъти (25 по Scopus) и H index 2 (Web of Science). От представените за конкурса публикации в международни списания с импакт фактор по справка от Web of Science и Scopus са 9, а без импакт фактор 6; в международни списания реферирани и индексирани в други бази данни 10; а в български списания с импакт фактор 11 и в 9 в други бази данни. Представени са и две протоколни тетрадаки на български и на английски езици.

Някои от резултатите от научноизследователската дейност са публикувани в авторитетни международни списания с Q1 ранг и висок импакт фактор като: *J of ethnopharmacology* (IF=3.115); *Regul. Tox. And Pharmac.* (IF=2.815); и други с Q2 ранг *BioScience Trends* (IF=1.844); *Bio Med. Res Intern* (IF=1.579).

Представени са общо 70 участия в международни и национални научни форуми.

Представената справка – декларация за изпълнение на минималните национални изисквания за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ в съответната област на висшето образование показва, че гл. ас. д-р Галина Николова покрива критериите за група А (Дисертационен труд за ОНС „доктор“ – 50т.), група Г (сума от показателите от 5 до 10 – 200т.) и група Д (Цитирания – 200т.) и надвишава критериите за група В (Публикации в конкурса за „доцент“- 136т. при изискуеми 100т.). Искам да отбележа, че в представената справка е допусната грешка от гл. ас. Галия Николова, защото е дала 12 точки за труда, публикуван в *Comp. Clin. Pathol.*, 1-6, 2019, което по Scopus е с Q3, а не Q4. Затова точките по този критерий са 136, а не 133.

От представените документи и справки е видно, че в обявения конкурс гл. ас. д-р Галина

Николова участва с научен актив, който напълно отговаря на изискванията и покрива критериите за заемане на академичната длъжност „доцент“ според ЗРАСРБ и на Правилника на Тракийския Университет – Стара Загора.

3. Преценка на преподавателската дейност на кандидата.

Давам висока оценка на активната преподавателската дейност на гл. ас. д-р Галина Николова. Тя провежда практически упражнения по:

- ✓ „Медицинска химия“ за студенти от специалност „Медицина“, „Медицински лаборант“ и „Медицинска рехабилитация и ерготерапия“;
- ✓ „Биоорганична химия“ за студенти от специалност „Социални дейности“
- ✓ „Физиологично активни вещества“ по специалност „Медицина“;
- ✓ „Медицинска химия“ и „Физиологично активни вещества“ за англоезично обучение;
- ✓ „Опазване на околната среда“ за специалност „Социални дейности“.

Давам висока оценка на изработените Протоколни тетрадки на български и английски език.

4. Преценка на научноизследователската дейност на кандидата.

Научноизследователската дейност на гл. ас. д-р Галина Николова е провеждана целенасочено по научна тематика в изключително актуална област, поради което я считам за значима за медицинската наука и практика.

През последните години се обръща специално внимание на социално значими и трудно лечими заболявания на хората, предизвикани от протичането на свободно-радикални процеси в организма и прилагането на антиоксидантна терапия, която включва укрепване на антиоксидантната защита на организма от вредното влияние на свободните радикали. В същия аспект се дискутира и ролята на оксидативния стрес.

Получените резултати от гл. ас. д-р Галина Николова могат да помогнат в намирането и предлагането на ефективни превантивни режими срещу инициране и развитие на болести, свързани с вредното действие на свободните радикали.

Научните и научноприложните приноси от разработките на гл. ас. д-р Галина Николова могат да бъдат обобщени в следните основни направления:

1. Оксидативен стрес и свързани заболявания: Паркинсон, Витилиго, ХОББ, Астма, Диабет, Хашимото, след инсултна депресия (статии: 6,7,9,10,11,14,15,16,17,23,32,34,40,42,43, 45);
2. Изследване на антиоксидантната активност преди и след УВ и гама облъчване на природни антиоксиданти: етерични масла от роза, лавандула (статии: 2, 36);
3. ЕПР проучване на протектиращия ефект на природни и синтетични антиоксиданти в тъканен хомогенат и плазма/серум (статии: 1, 4, 12, 13, 19, 24, 25, 27, 30, 37, 38, 39);

4. Антиоксидантен/прооксидантен ефект и радикал улавяща способност на природни антиоксиданти, изследвани с ЕПР спектроскопия (статии: 3, 8, 21, 22, 28, 32, 33, 44, 45);¹
5. Параметри на оксидативен стрес и био-разпределение на антиоксиданти (статии: 5, 41, 44);
6. Оксидативен статус измерен в рапани, миди, различни мускули (статии: 20, 35);
7. Участие в разработване и адаптиране на методи в ЕПР лабораторията и лаб. по оксидативен стрес (статии: 2, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 23, 32, 34, 36, 40, 42, 43, 44, 45).

Давам висока оценка на изследванията и получените резултати в направление 7, в което са разработени и адаптирани методи за ЕПР спектроскопия и за лабораторията по оксидативен стрес. Прави впечатление, че най-голям брой трудовете (19) са представени в това направление.

- Оценка нивото на оксидативен стрес в тъкани изолирани от опитни животни след третиране с ксенобиотици при използване на спин улавящия агент PBN чрез измерване на ROS продукцията – *екс виво* ЕПР метод
- Изследване на DPPH радикал улавящия капацитет на синтетични и природни антиоксиданти *ин витро*.
- Разработване и адаптиране на *екс виво* ЕПР метод за изследване нивото на генерирания азотен оксид в клетъчни култури, тъкани и кръвни проби, изолирани от опитни животни след лекарствена терапия, чрез използване на спин улавящия агент Carboxy-PTIO.
- Разработване на EPR метод за определяне нивото на генерирани *ин витро* супероксид анион радикали чрез използване на спин улавящия агент 5-трет-бутоксикарбонил 5-метил-1-пирилин N-оксид (BMPO).
- Разработване и адаптиране на спектрофотометрични и ELISA методи за определяне на биомаркери на оксидативен стрес в протеини, ДНК, глутатион пероксидаза и анализ на общ антиоксидантен капацитет в тъкани и серум.

Следващото по значимост сперед мен е направление 1, в което гл. ас. Галина Николова е включила 16 работи, представящи:

- За пръв път комплексна оценка на оксидативното състояние на пациенти болни от Паркинсон, направена с различни техники. От анализа на всички получени резултати е заключено, че дългосрочното приложение на лекарството Мадопар може да предизвика допълнителен оксидативен стрес и дисбаланс между производството и

елиминирането на ROS/RNS и да допринесе за патогенезата на болестта на Паркинсон и други невродегенеративни нарушения.

- С прилагане на ЕПР спектроскопията са изяснени радикаловите механизми, включени в патогенезата при болни от Хашимото, като са проследени серумните нива на някои биомаркери на окислителния стрес в реално време. Получените резултати показват, че оксидативният стрес се повишава, както при еутиреоидните болни, така и при пациенти с лекувани с LT4. Получените резултати потвърждават идеята, че повишението е следствие от тироидния аутоимунитет (*thyroid autoimmunity per se*). Тези резултати доказават необходимостта от добавяне на антиоксиданти, (витамин С и витамин Е), в схемата на лечение на пациенти с Хашимото, независимо от активността на заболяването.
- Депресията е често срещана последица от инсулта. През последните няколко години, оксидативният стрес се разглежда като един от факторите, допринасящи за патогенезата на депресията. В тази връзка е изследвана ролята на оксидативния стрес в етиопатогенезата на депресивните разстройства при пост-инсултните пациенти с цел оптимизиране на диагностичните, терапевтичните и медико-социалните подходи. Направено е заключение, че анти-депресантните антиоксиданти като витамин С, коензим Q, омега-3 и др. също трябва да участват в комплексното лечение на депресията.
- Установено е, че при пациенти с Витилиго нивата на активност на антиоксидантния ензим каталаза (CAT) и MDA преди лечение са значително по-високи в сравнение с пациентите след терапията и контролната група. Получените резултати показват, че така приложената комбинираната терапия, при пациенти болни от Витилиго, провокира повишаване на нивата на Аскорбатните радикали и понижава нивата на MDA, а също и първоначална репигментация на витилиго. Направен е изводът, че комбинираната антиоксидантна терапия, обогатена с витамин С, може да доведе до подобрене на окислително-антиоксидантния баланс при пациенти болни от Витилиго, лекувани с UVB 311 фототерапия.

В направление 2 за първи път, чрез ЕПР спектроскопия е доказано, че:

- в българските етерични масла, изолирани от роза и лавандула се регистрират радикалови структури, които след UV и гама облъчване не се променят, а напротив концентрацията им се увеличава двукратно.
- Доказано е, че UV облъчените български етерични масла изявяват висока DPPH улавяща активност, което показва, че те се явяват като потенциални UV протектори.

В направление 3 и 4 а представени съответно 12 и 9 работи.

- За пръв път у нас е разработен *in vivo* модел за оценяване на ефекта на лекарствения продукт Мадопар (с активни съставки L-dopa и Benserazide) върху оксидативното състояние на здрави мишки. Върху така разработения модел е изследван протектиращия ефект на подходящо подбрани синтетични и природни антиоксиданти спрямо индуцирана лекарствена токсичност. Получените резултати показват, че комбинирането на етерични масла (масло от роза и масло от лавандула), витамин С и Тролокс с L-dopa намалява оксидативната токсичност и играе ключова роля в улавянето на ROS/RNS.
- Доказано е, че българските етеричните масла (от роза и лавандула) проявяват активност, подобна на класическите антиоксиданти витамин С и Тролокс (водорастворимия аналог на витамин Е), което ги прави потенциални кандидати за бъдещи експериментални изследвания и възможното им използване като протектори срещу оксидативна токсичност, предизвикана от лекарствената терапия на невродегенеративните заболявания.
- Изследвани са хепатопротективните свойства на екстракт от *Curcuma longa L.* срещу хронична хепатотоксичност, предизвикана от блеомицин при здрави мишки, като е установено, че екстрактът от *Curcuma longa L.* притежава потенциал да бъде използван като антиоксидант при лечение на хронична хепатотоксичност.

Интересни нови резултати са получени при направените изследвания в направление 4, където:

- чрез директна ЕПР спектроскопия за пръв път в българските етерични масла, изолирани от роза и лавандула са регистрирани радикалови структури.
- Установено е, че комбинирането на *Охратоксин А* с перорално приложение на екстракт от *Tinospora cordifolia* води до значително подобрене в нивата на изследваните биомаркери на окислителен стрес в далака на опитните животни.
- Доказано е, че екстрактът от *Tinospora cordifolia* е добър уловител на ROS и RNS и би могъл да намери приложение, като протектор срещу различни микози.

В направление 5 е изследвано нивото на оксидативен стрес при прилагане на антигенна стимулация при аутбредни и инбредни зайци.

- Доказано е, че преди антигенната стимулация, аутбредните зайци имат по-високи активности на антиоксидантните езими в сравнение с инбредните зайци.
- Установено е, че след имунизацията инбредните зайци успяват да компенсират този недостатък и са по-адаптивни от аутбредните към индуциран оксидативен стрес

В направление 6 чрез спектрофотометрични методи и ЕПР спектроскопия е изследван и сравнен оксидативния/антиоксидантен статус в различни мускули (Subscapularis muscle, Musculus longissimus и Musculus Gluteus Biceps) изолирани от прясно свинско месо.

- Поради по-високото производство на ROS в Subscapularis muscle, и Musculus Gluteus Biceps е направен изводът, че при тези тъкани съществува по-голям риск от окислително увреждане.
- Изяснени са радикаловите механизми за защита и оцеляване на миди (*Mytilus galloprovincialis*) и жилетни рапани (*Rapana venosa*) през пролетния и летния сезон чрез проследяване на нивата на някои биомаркери на окислителния стрес в реално време.
- Получените резултати показват, че промените в оксидантния/антиоксидантния статус на тези два вида вероятно са свързани с нивото на замърсяване на околната среда, която обитават, Тези резултати потвърждават необходимостта от биомониторинг на замърсяване на околната среда на базата на изследване на биомаркери на оксидативния стрес

Заклучение:

Като имам предвид всичко казано до тук, цялостното ми впечатление от документите, представени по конкурса, както и личното ми отлично впечатление от кандидатката, съм убедена, че гл. ас. д-р Галина Димитрова Николова отговаря напълно на изискванията за ЗРАСРБ и на специфичните изисквания на Тракийския Университет – Стара Загора за заемане на академичната длъжност „доцент“. Тя е изграден учен с достатъчна по обем научна, научноприложна и преподавателска дейност, а резултатите от научните разработки са значими за медицинската наука и практика. Въз основа на всичко това с убеденост препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на академичната длъжност „доцент“ по научната специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“ на гл. ас. д-р Галина Николова от Тракийския Университет – Стара Загора.

27.05.2019 г.

Рецензент:


(проф. д-р инж. Весела Кънчева)