

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Кръстена Тодорова Николова– МУ „проф. д-р Параскев Стоянов”-Варна

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор' в област на висше образование 4. **Природни науки, математика и информатика** професионално направление **4.1. Физически науки докторска програма „Физика на кондензираната материя“** с автор: София Боянова Милenkова на тема **„Биополимерни микро- и наночастици като система за доставка на бензидамина“** с научни ръководители проф д-р Мария Марудова-Живанович и доц. д-р Бисера Пиличева

1. Общо описание на представените материали

Със заповед № РД-21-1447/12.07.2024 г. на Ректора на Пловдивския университет „Паисий Хилендарски" (ПУ) съм определена за член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на дисертационен труд на тема **„Биополимерни микро- и наночастици като система за доставка на бензидамина“** за придобиване на образователната и научна степен 'доктор' в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, 4.1 Физически науки, докторска програма „Физика на кондензираната материя“ към катедра „Физика“ на Физико-технологичен факултет. Автор на дисертационния труд е **София Боянова Милenkова** –редовен докторант към катедра “Физика“ на Физико-технологичен факултет с научни ръководители проф. д-р Мария Георгиева Марудова – Живанович от ПУ „Паисий Хилендарски“ и доц. д-р Бисера Асенова Пиличева от МУ-Пловдив.

Представеният от София Боянова Милenkова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ, включва следните документи:

- Молба до Ректора на ПУ за разкриване на процедурата за защита на Дисертационен труд;
- Автобиография в европейски формат;
- Протокол от предварително обсъждане;
- Становище от научните ръководители;
- Дисертационен труд;
- Автореферат на български и английски език;
- Декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи, приноси и резултати по темата на дисертацията;
- Справка за съответствие на минималните национални изисквания и на правилника на Физико-технологичен факултет на ПУ „Паисий Хилендарски“ за получаване на образователна и научна степен „доктор“;
- Списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- Копия на научните публикации;
- Документ за внесена такса съгласно тарифата на ПУ;

Докторантката е приложила 3 публикации, 2 от които са в реферирани международни издания с квартили Q_1 и Q_2 съответно с IF 4.6 и 3.4 и една с SJR в базата данни Scopus.

Прави впечатление, че София Миленкова е подготвила коректно документацията по процедурата. Всички справки са подписани и носят достоверна информация.

2. Кратки биографични бележки за докторанта

София Боянова Миленкова е родена на 26.12.1995 година в гр. Пловдив. Завършила е бакалавърска степен по Инженерна физика в ПУ „Паисий Хилендарски“ през 2018 г. със специалност „Инженер Физик“, а през 2019 г. е придобила магистърска степен по физика на кондензираната материя.

Трудовият стаж на София Миленкова започва след завършване на висшето образование през 2021 г. като изследовател в секция Биополимери и нови материали към ПУ. А от 2024 г. до сега е асистент към катедра Физика и води занятия по Обща физика и Полимери в електрониката и оптокомуникациите. Не мога да не спомена изключителната активност и проява на професионални умения, свързани с дейности по международни и национални проекти; Участва в един международен проект и е реализирала 2 специализации в чужбина.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи.

Дисертационният труд е посветен на значим мултидисциплинарен проблем за проучване на възможността за включване на биологично активни вещества в полимерни структури, водещи до значително развитие в областите на биотехнологиите, козметиката, биомедицината и фармацията. Нанотехнологиите са актуална и бързо развиваща се област за разработване на полимерни структури за въвеждане БАВ по назален, окуларен, трансдермален, инхалационен път.

Докторантката София Миленкова си поставя за цел да разработи микро- и наноразмерни структури на базата на биоразградими и биосъвместими полимери, които да послужат като лекарстводоставяща матрица за контролирано освобождаване на лекарственото вещество бензидамин хидрохлорид.

Интересът към разработваните материали се основава на високата им биосъвместимост, неимуногенност и фактът, че могат да бъдат разградени *in vivo* от различни ензими в организма.

Реализацията на поставената цел изисква експериментална работа, основаваща се на прецизно разписани и конкретни задачи, методи за изследване и дейности.

Познаване на проблема

Осъществен е задълбочен анализ на научната литература. Проучени са 162 литературни източника, всички от които са на английски език. Докторантката подробно разглежда електролитите и техните комплекси, както и приложенията им в разработка на лекарство -доставящи системи. Разглежда основни механизми за освобождаване на лекарстводоставящи системи: чрез

дифузия и ерозия. Описани и анализирани са редица методи за получаване наночастици като:

Разработване на хитозанови частици по метода на йонотропното желиране или по метода на разпръсквателното сушене. Проучени са също методите на получаване на наночастици с казеин, разгледани са подробно условията за получаване на полиелектролитни комплекси между казеин и хитозан.

Проученият литературен материал е оценен критично и творчески, което позволява на докторантката да направи комплексен анализ на теоретичните постановки.

Методика на изследването

По отношение на методиката на изследването докторантката е използвала разнообразни техники за получаване на микро- и наноразмерни частици чрез йонотропно омрежване и йонотропно гелообразуване. Наночастици от хитозан пък са получени чрез използване на микроразпръсквателна сушилна.

Докторантката използва умело няколко метода за изследване на морфологията на микро и наночастиците: сканираща електронна микроскопия (SEM), атомно-силова микроскопия, диференциално сканираща калориметрия (ДСК) и *in vitro* освобождаване на бензидамин хидрохлорид. Използва различни математични модели за описване на процеса на освобождаване на препарата като модел на Корсмейер-Пепас, Модел на Хигучи и др.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран адекватно за изследвания проблем и демонстрира умения за систематизиране и за ясна визия за направеното от София Миленкова изследване. Дисертационният труд е представен в увод, осем глави, включващи литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати и дискусия, изводи, приноси от осъщественото експериментално изследване, литература и приложения. Дисертационният труд съдържа 159 страници, в които са представени 46 фигури и 13 таблици. Използвани са 162 литературни източника, всички на английски език. 73 от тях са през последните 6 години.

В увода е представена актуалността и значимостта на изследвания проблем в обем от 48 страници. Подробно са описани полиелектролитите, техните свойства и приложението им в лекарстводосатвящите системи. Разгледано е получаването на микро и наночастици на базата на хитозан или казеин. Обърнато е внимание и на образуването на полиелектролитни комплекси между казеин и хитозан, както и на свойствата на бензидамин хидрохлорид. Ясно и точно е формулирана целта на дисертационния труд. Подробно и последователно са описани задачите за постигане на поставената цел.

В глава 2 Материал и метод на 13 страници подробно са описани основните методики. Подробно са описани начините за получаване на частици с казеин и хитозан, както и на полиелектролитен комплекс казеин-хитозан. Използвани са атомно силова и трансмисионна електронна микроскопия, диференциално сканираща калориметрия и инфрачервена спектроскопия за охарактеризиране на морфологията на частиците. Размерите им са определени с помощта на оборудване за динамично светлоразсейване. С цел установяване на профила

на освобождаване на лекарственото вещество от полимерните структури, за всеки тип система са избрани определени модели, с които е проведен *in vitro* тест за освобождаване в среда изкуствена слюнка. Тази среда е избрана с цел симулиране на условията в устната кухина.

В глава Резултати и дискусия в обем от 60 страници е описано разработването, оптимизирането и охарактеризирането на полимерни микро- и наноразмерни частици на базата на два природни хидроколоида (хитозан и казеин). Структурите са получени по два различни метода – чрез йонотропно желиране и разпрашително сушене. Установено е потенциалното им приложение като лекарстводоставяща платформа за бензидамин хидрохлорид с контролирано освобождаване.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Научните приноси могат да бъдат обобщени както следва:

Научно-приложни:

- За първи път са разработени и натоварени с бензидамин хидрохлорид казеинови частици по метода на йонотропното желиране в присъствието на алкохол и в киселинни рН условия.
- За първи път са получени и охарактеризирани, натоварени с бензидамин хидрохлорид, казеинови наночастици, получени чрез разпрашително сушене в киселинни условия в присъствието на калциеви йони и е установено влиянието на отношението полимер: лекарство върху основните физико-химични показатели на структурите.

Потвърдителен характер:

- Потвърден е потенциалът на наночастици от хитозан, получени чрез йонотропно желиране в присъствието на натриев триполифосфат, да включват и контролирано да освобождават бензидамин хидрохлорид.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Представени са 3 публикации, като 2 от тях е в международни списания с IF съответно *Materials* (Scopus/Web of Science, Q2 (IF=3.4)) и *Gels* (Scopus/Web of

И трите публикации са в съавторство, като в 2 от тях докторантката е първи автор. Публикациите са свързани с темата на дисертационното изследване. Броят и качеството на публикациите напълно покриват минималните критерии и съответстват на изискванията на ПУ „Паисий Хилендарски” и на Физико-технологичния факултет за придобиване на ОНС доктор.

9. Лично участие на докторанта

Дисертационният труд и приносите в него са резултат от работата на София Миленкова, поради което считам, че те са лично дело на докторантката. Тя участва в две международни мобилности по проект ПЕРИМЕД и краткосрочна докторантска мобилност по Еразъм до Факултет по фармация на Университета в Сегед, Унгария. Участва в изследователския екип на два проекта- един финансиран от Фонд Научни изследвания, Министерство на образованието и науката – млад учен и втори международен проект Център за компетентност

„Персонализирана иновативна медицина“ (ПЕРИМЕД) по Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“.

Написан в научно издържан стил, дисертационният труд разкрива отлична теоретична и практическа подготовка на докторанта. Прави впечатление добрата езикова култура на кандидата, както и задълбочеността, подредеността и аналитичността на представените резултати.

10. Автореферат

Авторефератът към дисертационния труд е оформен съгласно изискванията и отразява в синтезиран вид изследователската програма, теоретичните основи на дисертационния труд.

11. Критични забележки и препоръки

Нямам забележки към съдържанието на представения дисертационен труд. Поради актуалността на посочената тематика и огромния експериментален материал препоръчвам в бъдещи време да се обогати с проучвания *in vivo* и да се оформи като книга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд **съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на** изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ „Паисий Хилендарски“. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на Физико-технологичния факултет, приети във връзка с Правилника на ПУ за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката София Миленкова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Физика на кондензираната материя, като **демонстрира** умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на София Боянова Миленкова в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика, 4.1 Физически науки, докторска програма „Физика на кондензираната материя“.

28.08.2024 г.

Рецензент:
(проф. Кръстена Николова, дф)