

СТАНОВИЩЕ

от д-р Стефка Николова Касърва – доцент в
университет „Проф. д-р Асен Златаров“ – Бургас

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“

по: област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика
професионално направление 4.1. Физически науки
докторска програма: „Физика на кондензираната материя“

Автор: *София Боянова Миленкова*

Тема: *„Биополимерни микро- и наночастици като система за доставка на бензидамин“*

Научни ръководители: *проф. д-р Мария Георгиева Марудова – Живанович от Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ и доц. д-р Бисера Асенова Пиличева от Медицински университет - Пловдив*

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със заповед № РД-21-1447 от 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 бензидамин“ за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в област на висшето образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.1. Физически науки, докторска програма „Физика на кондензираната материя“. Автор на дисертационния труд е София Боянова Миленкова – докторант в редовна форма на обучение към катедра „Физика“ 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 докторантката София Миленкова комплект материали на електронен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва всички необходими документи.

София Миленкова е приложил дисертационен труд, автореферат и 3 броя публикации в научни издания, индексирани в световноизвестни бази данни (Web of Science, Scopus). От представената справка се вижда, че кандидатът за придобиване на ОНС „доктор“ напълно отговаря на минималните изисквания за професионално направление 4.1. Физически науки съгласно ППЗРАСРБ и съответния Правилник на ПУ.

През 2018 г. София Миленкова получава бакалавърска степен в ПУ „П. Хилендарски“ по специалността „Инженерна физика“, а една година по-късно завършва ОКС „Магистър“ в същия университет със специалност „Физика на кондензираната материя“. От 2021 г. работи

като изследовател в ПУ, а от февруари 2024 г. е асистент в катедра „Физика“. София Миленкова е зачислена като редовен докторант от 26.01.2021 (заповед № РД-33-270), а от февруари 2024 г. е отчислена с право на защита.

2. Актуалност на тематиката

През последните години бързо развиващо се и приоритетно направление в областта на фармацевтичните технологии е създаването на иновативни системи за целево доставяне на лекарства, които повишават терапевтичната ефективност при минимални странични ефекти. Съществена роля в такива системи играят полимерните материали с биологичен произход, които позволяват модулиране на профила на освобождаване и удължена циркулация на активното вещество.

Представеният от София Миленкова дисертационен труд разглежда разработването и охарактеризирането на микро- и наночастици на базата на биополиелектролити и установяване на техния потенциал като лекарстводоставящи системи с подобрена ефективност на включване на активното вещество и повишен добив. Приложени са различни методи за получаване и модифициране на полимерни системи от хитозан, казеин и техни комплекси, предназначени за локална доставка в устната кухина на бензидамин хидрохлорид с контролирано освобождаване.

3. Познаване на проблема

В първите два раздела на литературния обзор са разгледани особеностите и видовете физично омрежване, етапите на формиране на полиелектролитни комплекси, както и основните фактори, които оказват влияние на комплексобразуването. Описани са предимствата на микро- и наноразмерните полимерни структури като лекарстводоставящи системи, като особено внимание е обърнато на механизмите и профилите на освобождаване на биологично активни вещества. В следващите три раздела са разгледани свойствата и структурата на два вида полимери с различен биологичен произход: хитозан и казеин, както и на техни комплекси. Подробно са представени редица изследвания върху микро- и наночастици, получени чрез йонотропно желиране и разпръсквателното сушене, влиянието на различни фактори върху свойствата на полиелектролитни комплекси и потенциалното им приложение като системи за доставка на лекарствени продукти. В последната глава от литературния обзор накратко е описан терапевтичният ефект на бензидамин хидрохлорида. Посочени са основните предизвикателства при включването му в полимерни структури, които са мотивирали докторантката да разработи настоящия дисертационен труд.

Ползваните литературни източници са 162, като по-голямата част от тях (около 80 %) са от последните 10 години и описват актуалните изследвания, свързани с тематиката на дисертацията. Формулираните изследователски задачи са логично следствие от направения анализ,

показват задълбочено познаване на проблема и посоките за надграждане и търсене на иновативни решения.

4. Методика на изследването

Въз основа на проведената подробна литературна справка, като методи за получаване на микро- и наночастици от хитозан, казеин и техни комплекси, натоварени с бензидамин хидрохлорид, са избрани йонотропното желиране и разпръсквателното сушене. Полимерните структури са охарактеризирани с редица съвременни методи на изследване като динамично светлоразсейване, сканираща електронна и атомно-силова микроскопия, диференциално сканираща калориметрия, спектроскопия, в това число и FT-IR. Внимателно е планиран и проведен *in vitro* тест за освобождаване на лекарственото вещество в среда изкуствена слюнка, имитираща условията в устната кухина. За описание и анализ на механизма на освобождаване са приложени четири математични модела.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Представеният дисертационен труд на докторантката София Миленкова е в обем от 159 страници и включва 46 фигури и 13 таблици. Структуриран е стандартно в следните основни части: Увод (2 стр.), Литературен обзор (48 стр.), Цел и задачи (1 стр.), Материали и методи (12 стр.), Резултати и обсъждане (59 стр.), Изводи (2 стр.), Научни и научно-приложни приноси (1 стр.), Използвана литература (15 стр.). Представен е и списък на публикациите и участията в научни форуми, мобилности и проекти.

В съответствие с целта на изследването са формулирани 6 задачи. Получен е голям брой образци при вариране на концентрациите на полимерите, съдържанието на омрежител и/или ексципиент, отношението полимер/лекарство и др. Успешното включване на бензидамин хидрохлорида е доказано чрез наличието на характеристичните ивици в инфрачервените спектри. Разработените микро- и наноструктури са охарактеризирани по отношение на размери, морфология, добив и ефективност на включване, фазово състояние и термичната стабилност на активното вещество. Анализирани са профилите и механизмите на освобождаване на бензидамин хидрохлорида въз основа на използваните модели. Получените резултати са описани подробно и обобщените данни са представени чрез таблици и фигури. Направеното обсъждане показва добри умения за интерпретиране на научни резултати и съпоставянето им с такива, които са получени от други автори.

Докторантката София Миленкова е формулирала 5 приноса, които могат да се охарактеризират като научни и научно-приложни, и които приемам.

Нямам принципни забележки към представените материали. Бих обърнала внимание единствено на несъответствието между формулата на стр. 64 (няма номерация) и приложението ѝ в системата за изчисление на необходимите количества от разтвори на хитозан и казеин за получаване на полиелектролитни комплекси. Би следвало, също така, в текста да бъде

посочено какво е означено с x и y . Допуснатата неточност е от технически характер и не намалява значимостта на работата.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

София Миленкова е представила списък с 3 публикации, свързани с тематиката на дисертационното изследване, като всички са отпечатани в индексирани и реферирани списания в световно известни бази данни Scopus и/или Web of Science. Две от статиите са в списания с импакт фактор: *Materials* с $IF=3.4$ и квантил Q2 и *Gels* с $IF = 4.6$ и Q1. Третата публикация е в списание без импакт фактор, но с импакт ранг (*Journal of Physics: Conference Series*, $SJR = 0.18$). Личното участие на София Миленкова се илюстрира с факта, че в две от публикациите докторантката е първи автор, а в третата – втори.

Резултатите от проведените изследвания са докладвани на 5 международни научни форуми. Забелязани са 3 цитата на една от статиите (публикувана през февруари 2022 г.), което е индикация за актуалността на тематиката и качеството на дисертационния труд. Другите две публикации от 2023 и 2024 г. имат голям потенциал за широк отзвук в научната литература.

Публикационната активност на София Миленкова отговаря на изискванията за придобиване на ОНС „доктор“ – преизпълнени са минималните национални изисквания и минималните изисквания на Правилника на ПУ за РАС, тъй като докторантката има 55 точки по този критерий при изискуеми 30.

7. Автореферат

Отпечатаният автореферат е с обем от 32 страници и е структуриран според изискванията, като отразява основните резултати, обобщения и изводи от дисертационното изследване.

8. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

На докторантката бих препоръчала да продължи изследванията в тази област с други полимерни материали и биологично активни вещества, както и да разшири обхвата на използваните методи за охарактеризиране на лекарстводоставящите системи.

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“.

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

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

03.09.2024 г.

Изготвил становището:

доц. д-р Стефка Касърва