

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Стефка Николова Касърова

доцент в Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен Златаров“

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: „Електрични, магнитни и оптични свойства на кондензираната материя“

Автор: *Александър Василев Григоров*

Тема: *Модифицирани многослойни структури за имобилизиране на биологично активни молекули*

Научен ръководител: *доц. д-р Ася Петрова Виранева, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“*

1. Общо описание на представените материали

Със Заповед № РД-22-2563/16.12.2025 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 „Модифицирани многослойни структури за имобилизиране на биологично активни молекули“ 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 „Електрични, магнитни и оптични свойства на кондензираната материя“. Автор на дисертационния труд е Александър Василев Григоров – докторант в редовна форма на обучение към катедра „Физика“ с научен ръководител доц. д-р Ася Петрова Виранева от ПУ „Паисий Хилендарски“.

Представеният от докторанта комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва следните документи:

- Молба до ректора за откриване на процедура;
- Автобиография по европейски формат;
- Протокол от предварително обсъждане;
- Становище от научния ръководител;

- Дисертационен труд;
- Автореферат (на български и английски език);
- Декларация за оригиналност и достоверност;
- Справка за съответствие с минималните национални изисквания;
- Списък на публикациите и техни копия;
- Документ за внесена такса.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Александър Григоров се дипломира през 2015 г. като бакалавър по физика в Абърдийнския университет, а през 2018 г. придобива магистърска степен в Научно направление 4.1. в Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“. От февруари 2019 г. той е редовен докторант във Физико-технологичен факултет на ПУ „П. Хилендарски“ по докторска програма „Електрични, магнитни и оптични свойства на кондензираната материя“. През 2020 г. е назначен като изследовател в секция „Биополимери и нови материали“, а от септември 2021 г. заема академичната длъжност „асистент“ в катедра „Физика“ към същия факултет. Александър Григоров е член на екипа на 5 проекта и е взел участие в редица международни конференции.

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

Дисертационният труд има за цел разработването на многослойни структури на базата на биоразградими полимери и изследване на възможностите за имобилизиране и контролирано освобождаване на биологично активни вещества. Тематиката е посветена на приоритетни направления в биотехнологиите, биомедицинското инженерство и материалознанието. Използването на нанобазирани системи за доставяне на лекарства има редица предимства като подобрена прецизност на насочване, възможност за преодоляване на биологични бариери в организма, биосъвместимост и намалена токсичност. От друга страна, имобилизирането на различни биологично активни молекули върху модифицирани полимерни подложки дава възможност за разработване на специфични структури с разнообразни функции, предназначени за широк спектър от приложения не само в медицината и фармацията, но и в опаковъчни продукти за хранителната промишленост, покрития, биосензори и др.

Поставените задачи и проведените експерименти следват поставената цел в логическа последователност. Изследването на влиянието на различни видове модификация на полимерните филми, използвани като подложки, дава възможност за оптимизиране на технологичните параметри при получаване на полиелектролитни многослойни структури с подобрени

свойства по отношение на имобилизирането на биологично активни молекули и желаната кинетика на освобождаване.

4. Познаване на проблема

Александър Григоров демонстрира задълбочено познаване на проблема в своя дисертационен труд. За целите на изследването докторантът е извършил изчерпателно проучване на литературни източници, обхващащи различни аспекти на разглежданата тематика. Разгледани са подробно полиелектролитните многослойни структури, методите за тяхното получаване и основните фактори, оказващи влияние върху свойствата им. Обърнато е внимание на възможностите за включване на разнообразни материали в тях, което определя приложението им в различни сфери, в това число и в медицината. Детайлно са описани начините за модификация на полимерни филми, служещи като подложки за изграждане на мултислоеве, като главен акцент е поставен на третирането в коронен разряд. Разгледани са свойствата на избраните биоактивни вещества, предимствата на имобилизацията им, потенциалните приложения, влиянието на различни вътрешни и външни фактори.

Представеният обстоен литературен обзор показва, че докторантът е запознат в детайли със съвременното състояние на изследванията, както и с проблемите, свързани с тематиката на дисертацията. В резултат на проведения анализ на използваните литературни източници са обосновани и формулирани целта и задачите на дисертационния труд.

5. Методика на изследването

Въз основа на проведената подробна литературна справка, за целта на изследването са избрани подходящи биосъвместими полимери, полиелектролити и биологично активни вещества. Реализирани са химична модификация и третиране в коронен разряд на полимерните повърхности. За тяхното изследване, в съответствие с поставените задачи, са използвани методът на вибриращия електрод с компенсация, диференциално сканираща калориметрия, сканираща електронна микроскопия и методът на неподвижната капка. Избрана е подходяща методика за определяне активността на използвания ензим и получаване профилите на освобождаване на биологично активните вещества. За теоретично описание и анализ на механизмите на освобождаване са приложени три математически модела - модел от първи порядък, модел на Корсмейер-Пепас и модел на Вайбул.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд на докторанта Александър Григоров е в обем от 165 страници и включва 65 фигури и 12 таблици. Структуриран е стандартно в следните основни части: Увод (3 стр.), Литературен обзор (47 стр.), Цел и задачи (2 стр.), Материали и методи

(20 стр.), Резултати и обсъждане (62 стр.), Изводи (2 стр.), Научни и научно-приложни приноси (1 стр.), Използвана литература (22 стр.). Представен е и списък на публикациите, участията в конференции и научни проекти.

В съответствие с целта на изследването са формулирани 6 задачи. Внимателно е планирана и извършена значителна експериментална работа, в резултат на която са получени голям брой филми от биосъвместимите и биоразградими полимери полимлечна киселина, полиепсилон капролактон или техни композити. С цел увеличаване на свободната повърхност и захващане на по-голямо количество вещество, освен непорьозни са разработени и порьозни образци чрез лиофилизиране или добавяне на полиетилен гликол.

За преодоляване на някои недостатъци на използваните биоматериали и подготовка за следващия етап от процеса на разработване на многослойните структури, повърхностите на полимерните филми са модифицирани чрез зареждане в коронен заряд, комбиниран в някои случаи с химична модификация. Получените полимерни филми са охарактеризирани по отношение на електрични свойства, морфология, степен на кристалност и повърхностна енергия. Резултатите от проведените изследвания са обобщен в края на всеки раздел от глава „Резултати и обсъждане“.

Полиелектролитни многослойни структури от хитозан и ксантан (казеин) са формирани върху различните видове филми чрез метода на послойното отлагане, чиито предимства са описани в литературния обзор. За постигане целта на дисертационния труд докторантът е изследвал възможностите за имобилизиране в разработените структури на ензима бета-галактозидаза, бензидамин хидрохлорид, толфенамова киселина и куркумин. С помощта на ONPG метода, специфичен за бета-галактозидазата, е определено количеството включен ензим и степента на запазване на неговата активност в продължение на няколко дни. Направено е сравнение между получените резултати в зависимост от вида на заряда на полимерните филми, техния тип (непорьозни, порьозни), начина на модификация, съотношение в композитите, както и от броя слоеве. Допълнително е изследвано влиянието на рН и йонната сила на изходните разтвори върху количеството на включения в полиелектролитните слоеве куркумин. Проведените експерименти и избраните математически модели дават възможност за детайлно описание на кинетиката и сравнение между основните механизми на освобождаване на изследваните биологично активни вещества.

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, получени от други автори.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Резултатите от дисертационния труд са предимно с научно-приложен характер и могат да се обобщят, както следва:

- **За първи път** са разработени биоразградими полиелектролитни многослойни композитни полимерни структури от хитозан, ксантан или казеин на повърхността на модифицирани полимерни филми от полимлечна киселина и полиепсilon капролактон за имобилизиране на биологично активни вещества.
- Получени са **нови резултати** относно влиянието на различни видове модификация на полимерни подложки (химична, третиране в коронен разряд и комбинация от двете) върху имобилизирането и кинетиката на освобождаване на биологично активни вещества от многослойните структури, изградени върху тези подложки.
- **За първи път** е установено влиянието на получената чрез лиофилизиране или добавяне на полиетилен гликол пореста структура на заредените в корона полимерни филми върху имобилизирането и контролираното освобождаване на различни биологично активни вещества
- **Потвърден** е потенциалът на биоразградимите електрети за създаването на нови системи за контролирано освобождаване на биологично активни вещества.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Александър Григоров е представил списък с 4 научни публикации, свързани с тематиката на дисертационното изследване, като всички са отпечатани в индексирани и реферирани списания в световно известните бази данни Scopus и/или Web of Science. Две от статиите са във високорейтинговото списание *Coatings* с кuartил Q1. По една публикация има съответно в *Journal of Chemical Technology and Metallurgy* с Q3 и в *Bulgarian Chemical Communications* с Q4. До момента е забелязан 1 независим цитат. Като се има предвид, че три от публикациите са от последните две години, считам, че потенциалът им за широк отзвук в научната литература е голям.

С представените научни публикации докторантът напълно отговаря на минималните национални изисквания и минималните изисквания на Правилника на ПУ за РАС за придобиване на ОНС „доктор“, като по показател Г са изпълнени 77 точки, което значително надхвърля изискуемия минимум от 30 т.

9. Лично участие на докторанта

Представената дисертация, автореферат и публикации, включени в процедурата, свидетелстват за основния принос на докторанта към проведената експериментална работа и анализа на получените резултати. Изследванията са свързани с цялостната научна дейност на Александър Григоров. Той е член на екипите на пет проекта: Център за компетентност „Персонализирана иновативна медицина“ (ПЕРИМЕД) по Оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“, „ДИГИТАЛНИ УСТОЙЧИВИ СИСТЕМИ -технологични решения и социални модели за устойчивост на екосистеми “ и три, финансирани от Фонд „Научни изследвания“ при ПУ „Паисий Хилендарски“. За популяризиране на резултатите от дисертационния труд Александър Григоров е взел участие в няколко международни конференции.

10. Автореферат

Авторефератът е с обем от 32 страници с включени 4 таблици и 29 фигури. Структуриран е според изискванията, като отразява основните резултати, обобщения и изводи от дисертационното изследване.

11. Критични забележки и препоръки

Нямам принципи критични забележки към съдържанието на представения дисертационен труд. Бих обърнала внимание на някои пропуски и неточности.

- Към изследователска задача 5 (също в началото на раздел 5 от „Резултати и обсъждане“ на дисертацията) не е включен куркуминът, който също е обект на проведените изследвания.
- Препоръчително е да се добави коментар по отношение на получените резултати от Таблици 2 и 3 за измененията в енталпията при топене и кристализация.
- Добре е в първата колона на Таблица 12 да се отбележи, че е дадено отношението на ПМК/ПЕК (както е в Таблици 2 и 3).
- Да се уточни изразът „повишаването на структурата“ на стр. 117, трето изречение в първи параграф.
- Желателно е в текста единиците за измерване да бъдат с латински букви, както е в таблиците.

Допуснатите неточности са от технически характер и не намаляват значимостта на извършената работи и получените резултати.

Към докторанта имам следния въпрос: Въз основа на получените резултати, може ли да се обобщи в кои случаи е по-подходящо използването на композитни филми при разработването на многослойни структури с цел имобилизиране на биологично активни вещества.

12. Лични впечатления

Не познавам лично Александър Григоров, но имам наблюдения върху научната му работа в качеството ми на рецензент на една от публикациите с негово участие. Запозната съм добре и с изследователската дейност на колектива от катедра „Физика“ при ПУ, която се отличава с иновативност, задълбоченост и прецизност.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

Бих препоръчала на докторанта да продължи, задълбочи и разшири изследванията си в тази област, като включи допълнителни методи за анализ и тестове с реални проби.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд **съдържа** научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и **отговарят** на всички изисквания 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 докторантът Александър Василев Григоров **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Електрични, магнитни и оптични свойства 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 Александър Василев Григоров в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.1. Физически науки, докторска програма: „Електрични, магнитни и оптични свойства на кондензираната материя“.

12.02. 2026 г.

Рецензент:

(доц. д-р Стефка Касърова)