

СТАНОВИЩЕ

от доц. маг.-фарм. Мая Петрова Радева-Илиева, д.ф.

Ръководител Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ към Факултет „Фармация“ на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

относно

процедура по защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация по докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“

на

Ивайло Константинов Пехливанов – докторант в редовна форма на обучение към Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет „Фармация“, МУ-Варна

на тема

„Самоемулгиращи лекарстводоставящи системи като метод за повишаване на интестиналната проницаемост на натриев алендронат“

с научни ръководители **проф. маг.-фарм. Калоян Добринов Георгиев, д.ф.н.** и **доц. маг.-фарм. Величка Йорданова Андонова, д.ф.**

Със заповед № Р-109-269/18.06.2025 г. на Ректора на МУ-Варна съм избрана за член на Научното жури, а на основание Протокол № 1/26.06.2025 г. съм определена да изготвя становище по процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ от Ивайло Константинов Пехливанов.

Представеното становище е изготвено в съответствие с изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ (ППЗРАСРБ) и Правилника за развитието на академичния състав (ПРАС) в МУ-Варна. Подадените от кандидата документи отговарят на посочените изисквания и са прецизно подготвени и подредени.

Декларирам, че нямам общи научни трудове с докторанта.

*Доц. маг.-фарм. Мая Петрова Радева-Илиева, д.ф.
Ръководител Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“,
Факултет „Фармация“, Медицински университет – Варна*

Биографични данни на кандидата

Ивайло Константинов Пехливанов е роден през 1979 г. в гр. Варна. През 1998 г. завършва СУЕО „Ал. С. Пушкин“ в гр. Варна. През 2001 г. завършва обучението си по специалност „помощник-фармацевт“ в Медицински Колеж към Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. В периода 2001-2009 г. се обучава по специалност „фармация“ във Фармацевтичния Факултет към Университета в Милано (Facolta' di Farmacia- Universita' degli Studi di Milano – Statale), Италия, а през 2010 г. успешно преминава Държавен изпит за придобиване на професионална квалификация „фармацевт“. В периода 2010-2016 г. заема длъжността „фармацевт, отговорник лаборатория „стерилни лекарствени форми“ към фармацевтичната производствена база FARMACIA DOTT. METALLA SNC в гр. Милано, Италия. От 2016 г. е назначен като асистент в Катедра „Фармацевтични технологии“ към Факултета по фармация на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. През 2020 г. придобива специалност по „Технология на лекарствата с биофармация“ към Медицински Университет-София. През 2021 г. е зачислен като докторант в редовна форма на обучение по докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ към Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ на Факултет „Фармация“ към МУ-Варна.

Актуалност на темата на дисертационния труд

Пероралният път на въвеждане е предпочитан начин за приложение на лекарства при хронични заболявания. Редица фактори оказват влияние върху фармакокинетиката на перорално прилаганите лекарства, но степента на резорбция е един от основните фактори, определящи системната бионаличност. През последните десетилетия фармацията претърпява изключително бурно развитие по отношение на технологията на лекарствените форми, с което се повишават възможностите за перорално приложение на лекарства с ниска орална бионаличност. Чрез включване на лекарственото вещество в подходяща лекарствена форма може не само да се повиши степента на резорбция в стомашно-чревния тракт и съответно системната бионаличност, но и да се намали тежестта на определени нежелани лекарствени реакции. Това е от особено голямо значение при терапията на някои заболявания, например остеопороза. Една от основните групи лекарства, използвани при лечение на остеопороза са т.нар. бифосфонати, които се резорбират много слабо в стомашно-чревния тракт и имат много ниска орална бионаличност (< 1%). Едновременно с това, бифосфонатите имат специфични нежелани ефекти върху лигавицата на храносмилателната система, тъй като имат киселинен характер. Следователно, изборът на подходяща

лекарствена форма за перорално приложение е от изключително важно значение за лекарства от групата на бифосфонатите.

Въз основа на гореизложеното, считам, че представеният дисертационен труд засяга актуална и значима тема, свързана с разработване на иновативна лекарствена форма, която има за цел да повиши чревната резорбция и съответно системната бионаличност на натриев алендронат – лекарство от групата на бифосфонатите, използвано при терапия на остеопороза.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на Ивайло Пехливанов е добре структуриран и е изготвен съгласно изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“. Дисертационният труд съдържа общо 140 страници, обособени в следните задължителни раздели:

- I. Въведение – 1 стр.;
 - II. Литературен обзор – 42 стр.;
 - III. Цел и задачи – 2 стр.;
 - IV. Материали и методи – 18 стр.;
 - V. Резултати и обсъждане – 41 стр.;
 - VI. Изводи – 1 стр.;
 - VII. Приноси – 1 стр.;
 - VIII. Библиография – 24 стр.;
 - IX. Списък с научни публикации и участия, свързани с дисертационния труд – 1 стр.
- Дисертационният труд е онагледен с 33 фигури и 33 таблици. Цитираните литературни източници са общо 301, от които само 1 е на кирилица.

Литературният обзор е систематично представен и съдържа голям обем от научна информация. Разделен е на няколко части, в които са разгледани последователно: пероралния път на приложение на лекарствата и по-специално механизмите на трансмембранен транспорт; заболяването остеопороза; бифосфонатите, особеностите в тяхната фармакокинетика и нежеланите лекарствени реакции; както и самоемулгиращите лекарстводоставящи системи. В края на раздела докторантът е представил изводите от изготвения литературен обзор, които са основополагащи за формулирането на целта. Изложението на селектираните научни данни показва много добро познаване на материята.

Целта и задачите на представения дисертационен труд са логично свързани с изготвения литературен обзор. **Целта** на дисертацията е точно и ясно формулирана и се изразява в разработване на двойно самоемулгираща се лекарстводоставяща система (в/м/в), осигуряваща повишена бионаличност на натриев алендронат при перорално приложение.

Задачите са общо 4 на брой и произтичат от поставената цел. Те са формулирани прецизно и са обосновани от гледна точка на постигане на целта.

Използваните **материали и методи** са подходящо подбрани с оглед на поставените задачи и тяхното изпълнение. Подробно са описани използваните субстанции, реактиви и апаратура. За реализацията на дисертационния труд са проведени множество изследвания: UV-VIS спектрофотометричен анализ за количествено определяне на натриев алендронат, изследване на разтворимостта на натриев алендронат, приготвяне и подробно охарактеризиране на самоемулгиращи лекарстводоставящи системи с натриев алендронат, *in vivo* изследване за оценка на пероралната бионаличност на приготвените самоемулгиращи лекарстводоставящи системи с натриев алендронат при плъхове, статистически анализ на получените резултати. Прави впечатление използването на голямо разнообразие от методи в различни научни направления, което показва високата научна стойност на представения дисертационен труд. Извършената експериментална работа е детайлно описана.

Резултатите и дискусията са обединени в един раздел. Те са добре структурирани и следват поставените задачи като след всеки представен резултат е поместена дискусия относно неговото значение и тълкуване. Много добро впечатление прави, че всяко твърдение или предположение е подкрепено и обосновано с научна информация. Резултатите са придружени с множество фигури и таблици. Считам, че получените резултати са оригинални и достоверни, подкрепени с достатъчно научни данни. Впечатляваща е строго проявената последователност в работата на докторанта – от разработване на лекарствената форма, съдържаща натриев алендронат и последващото пълно охарактеризиране, до провеждане на *in vivo* проучване за оценка на влиянието ѝ върху системната бионаличност на лекарството след перорално приложение.

Формулираните **изводи** произхождат от получените резултати и имат практическа насоченост.

Приносите на дисертационния труд са добре формулирани. Разделени са на такива с научно-теоретичен и научно-приложен характер и обективно отразяват научния принос на разработения дисертационен труд.

Автореферат

Авторефератът съдържа общо 64 страници. Структуриран е съгласно изискванията и представя по-важни фигури и таблици.

Научна активност на кандидата, свързана с дисертационния труд

Представени са три публикации в научни списания, в които докторантът е първи автор. Две от статиите са публикувани в международни журналы, индексирани в Scopus, което е неоспоримо доказателство за високата научна стойност на проведените изследвания и получените резултати. Докторантът представя три участия в научни конференции, свързани с темата на дисертационния труд – 2 в национални форуми и 1 в международен (Белград, Сърбия). В допълнение, докторантът участва в 4 научно-изследователски проекта, 1 от които е свързан с темата на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на Ивайло Константинов Пехливанов на тема „Самоемулгиращи лекарстводоставящи системи като метод за повишаване на интестиналната проницаемост на натриев алендронат“ е разработен в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и ПРАС на МУ-Варна. Дисертационният труд е посветен на актуална тема, свързана с ролята на лекарствената форма за повишаване на оралната бионаличност на лекарствата.

Представеният дисертационен труд показва, че Ивайло Пехливанов притежава задълбочени теоретични знания и практически опит в областта на фармацевтичните технологии и фармакологията. За експерименталната работа са използвани много и разнообразни методи, в резултат на което са получени значими резултати, които представляват оригинален принос за фармацевтичната наука и практика. Докторантът демонстрира качества и способности за самостоятелно провеждане на научни изследвания.

Въз основа на гореизложеното давам своята **ПОЛОЖИТЕЛНА ОЦЕНКА** на представения дисертационен труд и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация, докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ на **ИВАЙЛО КОНСТАНТИНОВ ПЕХЛИВАНОВ**.

Дата: 20.08.2025 г.

гр. Варна

Изготвил становището:

(доц. маг.-фарм. Мая Радева-Илиева, д.ф.)

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

Доц. маг.-фарм. Мая Петрова Радева-Илиева, д.ф.
Ръководител Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“,
Факултет „Фармация“, Медицински университет – Варна