

СТАНОВИЩЕ

От доц. Светлана Фоткова Георгиева, д.ф.,

Ръководител на Катедра „Фармацевтична химия“ при Факултет по фармация,
Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, избрана за член на
Научно жури със Заповед №Р-109-164/01.06.2020 г. на Ректора на МУ – Варна

Относно: Публична защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, 7.3. Фармация и специалност: „Фармацевтична химия“.

Тема на дисертационния труд: „Нови аспекти в анализа на Diltiazem базирани полимерни лекарство-доставни системи“ с автор Надежда Антонова Иванова, докторант на самостоятелна подготовка към Катедра „Фармацевтична химия“.

Научни ръководители на докторанта: доц. Илиян Николов Колев, д.х. и проф. Милен Венциславов Димитров, д.ф..

1. Актуалност на дисертационния труд

Модифицирането на лекарственото освобождаване е приоритетно и широко застъпено направление в съвременната фармацевтичната практика. Иновативните лекарство-доставящи системи с изменено освобождаване имат потенциала да преодолеят основни биофармацевтични и фармакокинетични проблеми на лекарствените вещества, но комплексността и многокомпонентността им поражда редица усложнения в техния анализ.

В този аспект, проучванията в настоящия дисертационен труд са посветени на един актуален научен проблем, какъвто е анализа на Diltiazem базирани полимерни лекарство-доставни системи. За първи път е проведен опит за въвеждането на Diltiazem в полимерни частици с microsponge-тип морфология. Приложена е комбинация от инструментални методи - SEM, SEM-EDX, ATR-FTIR и DSC. Проучени са възможностите за въвеждането на нов инструментален метод - метода на кварцово-кристалната микровезна (QCM) – за оценка на лекарственото натоварване на новоформираните полимерни микрочастици с Diltiazem. Терапевтичният потенциал на така получените лекарство-доставящи структури е прогнозиран посредством *in vitro* и *ex vivo* тестове, както и посредством анализ на стабилността.

2. Структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд съдържа 129 страници и е онагледен с 52 фигури и 13 таблици. Цитирани са 190 литературни източника, един на кирилица и 189 на латиница. Дисертацията е структурирана подходящо, включваща следните раздели в добре балансирано съотношение - 1 страница, литературен обзор – 31 страници, цел и задачи - 1 страница, материали и методи - 19 страници, резултати и обсъждане – 39 страници, изводи – 1 страница, заключение – 1 страница, приноси – 1 страница, списък с публикациите към дисертационния труд – 1 страница, приложения – 13 страници и библиография – 17 страници.

3. Литературна и методологична обезпеченост

Литературният обзор съдържа задълбочен и информативен анализ на достъпната научна литература, свързана с обща характеристика, синтез, химични, физикохимични, фармакологични и терапевтични свойства на Diltiazem, както и различни подходи за повишаване на неговата химичната стабилност и терапевтичен потенциал.

Разгледани са стабилността и функционалността на лекарствените форми и лекарстводоставящите системи. Подробно е анализирано състоянието на изследванията по отношение на методите на фармацевтичния анализ, метода на кварцово-кристалната микровезна (QCM) и инфрачервената спектроскопия.

Обзорът показва богатата информираност на докторанта по проблематиката, както и способността и да вниква в същността на разглежданите проблеми и умело да ги обобщава. Целта и задачите на дисертационния труд са формулирани ясно и конкретно, а последователността и решаването на задачите дава възможност за постигане на крайната цел: създаване на експресни и компактни аналитични методи за анализ на Diltiazem базирани полимерни лекарство-доставни системи.

Представените в дисертационния труд резултати са получени и анализирани при умелото използване на съвременните инструментални аналитични методи. Методите са представени информативно и ясно в раздела „Материали и методи“.

4. Резултати и обсъждане, изводи и приноси

Получените резултати включват оригинално данни, представени в съответствие с поставените задачи. Определена е разтворимостта и спектралното поведение на Diltiazem hydrochloride и Diltiazem база. Охарактеризирани са Diltiazem-натоварените полимерни лекарстводоставящи системи и е оценено дисперсионното поведение на Diltiazem в полимерни среди. Проведени са количествен анализ на Diltiazem в сложно-съставни полимерни смеси посредством QCM анализ, както и *in vitro* и *ex vivo* изследвания за

прогнозиране на терапевтичния потенциал на Diltiazem-натоварени Eudragit RS microsponge-тип частици. Накрая, но не на последно място по важност е определена хидролитична стабилност на Diltiazem с използване на HPLC метод.

Изводите са конкретни и отразяват точно получените резултати и тяхното значение. Приносите са ясно формулирани и могат да бъдат приети без забележки.

5. Преценка на публикационната активност

Във връзка с дисертационния труд са представени и очертани три оригинални публикации в пълен текст, една от които в списание с общ IF 4.916 и две в реферирани издания. На две от публикациите докторантът е първи автор. По мое мнение те отразяват съществения принос на докторанта в провеждането на научните изследвания, анализа на резултатите и в подготовката на научните публикации.

6. Автореферат

Съдържанието и качеството на предложения автореферат отговарят на съдържанието на дисертационния труд, спазени са изискванията и са отразени основните резултати, постигнати в дисертацията.

7. Заключение

Дисертационният труд засяга актуална тема с научно-приложен характер. От извършената немалка по обем изследователска работа се вижда, че докторанта е придобил задълбочени теоретични знания и професионални умения по специалността „Фармацевтична химия“ и може самостоятелно да се справи със зададен научен проблем. Дисертационният труд съдържа оригинални научни и научно-приложни резултати и приноси, които представляват постижение в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет „проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

Поради гореизложеното давам **положителна оценка** и предлагам на почитаемото жури **да присъди образователна и научна степен „доктор“** по област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление: 7.3. Фармация и специалност „Фармацевтична химия“ **на Надежда Антонова Иванова.**

02.07.2020 г.
Гр. Варна

С уважение:.....
(доц. Светлана Георгиева, д.ф.)