

## СТАНОВИЩЕ

на проф. Милен Венциславов Димитров, дф

Медицински Университет – София, Фармацевтичен факултет

член на **НАУЧНО ЖУРИ**, назначено съгласно Заповед № Р-109-164/01.06.2020 на Ректора на Медицински Университет-Варна, в процедура за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Ив. Стоянов“ - Варна, в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, по професионално направление 7.3. „Фармация“ и докторска програма „Фармацевтична химия“, Автор: ас. маг. фарм. Надежда Антонова Иванова- докторант в самостоятелна подготовка на обучение в катедра „Фармацевтична химия“, тема на дисертационния труд „Нови аспекти в анализа на Diltiazem базирани полимерни лекарство-доставни системи“

### ОБЩО ПРЕДСТАВЯНЕ НА ПОЛУЧЕНИТЕ МАТЕРИАЛИ

Представеният от ас. маг. фарм. Надежда Антонова Иванова комплект материали е в съответствие с чл. 69 от Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна. Дисертационният труд съдържа 134 страници, 13 таблици, 52 фигури и 5 приложения. Цитирани са 190 литературни източника, от които 46 от последните 5 години.

### КРАТКИ БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ

Ас. Надежда Антонова Иванова завършва Първа езикова гимназия, гр. Варна през 2008 г. Придобива образователната и квалификационна степен „Магистър фармацевт“, с допълнителна специализация по „Промислена фармация“ във Фармацевтичен факултет на Медицински Университет - София през 2013 г. По време на обучението си във Фармацевтичен факултет на Медицински Университет-София взема участие в стажантски програми на Актавис, Дупница през 2011г. и на Санофи Пастьор, София през 2012 г. През 2013 г. участва в обмен по програма Еразъм плюс с Университета в Севиля, Испания, където разработва дипломна теза, която успешно защитава във Фармацевтичен факултет на МУ-София. През 2015 г. участва в обмен по програма Еразъм плюс в Университет Алдо, Моро, Бари, Италия. Кариерното развитие на маг. фарм. Надежда Иванова, като преподавател, започва през 2014 г. след спечелен конкурс за асистент във Фармацевтичен факултет, МУ-Варна, с преподавателска и научно-изследователска работа в област „Технология на лекарствените форми с

биофармация“. През 2019 г. придобива специалност по „Технология на лекарствата и биофармация“.

## **ОЦЕНКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

### ***Актуалност на тематиката***

Темата на дисертационния труд е съвременна и в съзвучие с развиващите се приоритетни научни направления в МУ-Варна, а структурата на докторската работа-мултидисциплинарна, включваща елементи от фармацевтична химия, технология на лекарствените форми, биофармация, полимерна химия, фармакология. Литературният обзор аргументира ясно целта и задачите на дисертационния труд, които са поставени изключително прецизно, като се акцентира върху охарактеризиране на новосинтезирани полимерни матрични системи с Diltiazem и проучване на потенциала за приложението им като лекарстводоставящи системи.

### ***Познаване на проблема***

Целта на изследването е ясно и точно формулирана – адаптиране на конвенционални аналитични техники и въвеждането на нови, в анализа на сложно-съставни полимерни системи, носители на Diltiazem. Поставените задачи за нейното изпълнение, са конкретни, добре планирани и съответстват на поставената цел, което показва, че докторантката познава добре проблема. Използваните 190 литературни източника включени в литературния обзор са актуални, свързани с темата на дисертационния труд и точно отразяват моментното състояние на проблема, което показва и добрата теоретична подготовка на докторантката.

### ***Методика на изследването***

Докторантката борава умело и прилага успешно различни, съвременни експериментални методи- UV-VIS спектроскопия, синтез базиран на квази-емулсионен подход, факториален дизайн, SEM, елементен, DSC и FT-IR анализ, метод на кварцово-кристалната микровезна (QCM), HPLC анализ, in vitro и ex vivo изследвания за прогнозиране на терапевтичния потенциал на Diltiazem. Впечатлява, използваната широка палитра от съвременни, както конвенционални, така и иновативни методи за реализирането на целта на дисертационния труд. Акцент в работата е и прилагането на факториален дизайн в етапа на преформулация, както и успешното въвеждане и прилагане на QCM метода за количествен анализ на Diltiazem в състава на получените

полимерни- лекарство-доставящи системи, което е коректно отразено в представените резултати и изводи.

#### **Оценка на приносите на дисертационния труд**

Дисертационният труд е написан и подреден в съответствие с изискванията на чл. 61 (3) на Правилника за развитие на академичния състав в МУ-Варна.

**Приносите на дисертационния труд са ясно формулирани и коректно обособени в две групи – с научно-фундаментален и потенциален, научно - приложен характер, като особено добро впечатление правят, представените потенциални, практически приноси, които проспективно могат да намерят широко приложение в практиката, а именно:**

- ✓ Успешното валидиране на метода на QCM в количествения анализ на *Diltiazem* в полимерни матрични системи от *Ammonio Metacrylate Copolymer Type B (Eudragit RS)*, като това е **един от първите докладвани успехи** за въвеждане на метода на QCM във фармацевтичния анализ;
- ✓ Формулирането и охарактеризирането на *Diltiazem hydrochloride 2%* хидрогели с изменено освобождаване **с потенциално, значими преимущества** пред конвенционално използвани полутвърди форми в терапията на *fissure ani*.

#### **Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Резултатите от дисертационния труд са отразени в три научни публикации, едната от които в списание *Talanta*, Elsevier BV с IF 4.916.

Списъкът с публикациите и научната активност на докторантката е в съответствие с изискванията и отразяват приложението на методиките, както и на резултатите от собствените проучвания и доказва разпространението на научната информация, получена във връзка с него.

Като научен ръководител имам преки наблюдения върху работата на докторантката. Ас. Надежда Иванова притежава способност самостоятелно и прецизно да планира, провежда, анализира и интерпретира планираните експерименти. Категорично считам, че разработката е лично дело на докторантката. За сравнително кратко време, тя се изгради като много добър преподавател и изследовател. В резултат се ползва със заслужен авторитет сред колегите и студентите.

## Автореферат

Авторефератът е написан в стегнат вид и отразява адекватно съдържанието на дисертационния труд.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на тема: „Нови аспекти в анализа на Diltiazem базирани полимерни лекарство-доставни системи“, с автор ас. маг. фарм. Надежда Антонова Иванова, покрива изискванията за получаване на образователната и научна степен „Доктор“. Дисертационният труд **съдържа научно-фундаментални и научно-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 Правилника за развитие на академичния състав в МУ - Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантката ас. Надежда Иванова **притежава** теоретични знания и професионални умения по докторската програма „Фармацевтична химия“, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Предвид гореизложеното, давам своята **ПОЛОЖИТЕЛНА ОЦЕНКА** за проведеното изследване, представено в рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **ПРЕДЛАГАМ** на **почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'Доктор'** на асистент Надежда Антонова Иванова в докторска програма по Фармацевтична химия.

София,  
27.06.2020

  
/...../  
проф. Милен Димитров, дф