

СТАНОВИЩЕ

от проф. Димитър Рачев Рачев, д.ф.

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 7.3. „Фармация“, докторска програма „Технология на лекарствените форми и биофармация“

Автор: Яна Жекова Гвоздева

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: „Фармацевтични науки“ при Фармацевтичен факултет на МУ-Пловдив

Тема: Подходи за маскиране вкуса на еналаприл малеат в диспергиращи се в устата таблетки за детската практика

Научен ръководител: проф. Маргарита Касърова-Трайкова, д.ф.

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с Раздел I, Чл.70 (1) от Правилник за Академичното развитие в МУ-Пловдив, 2021.

Докторантката е приложила 4 (четири) публикации във връзка с дисертацията.

Яна Гвоздева се дипломира като магистър фармацевт през април 2015 г. в Медицински Университет Пловдив, специалност Фармация. От 02.09.2015 е назначена за асистент в катедра „Фармацевтични науки“ при Фармацевтичен факултет на МУ-Пловдив, в направление „Технология на лекарствата и биофармация“. През 2020 г. придобива специалност по „Технология на лекарствата с биофармация“. Преминава три обучения по „Мобилност по програма Еразъм“ през 2016 г. (Виена), 2017 г. (Братислава) и 2019 г. (Истанбул). Участва в три научни проекта и два образователни. Владее отлично немски и английски езици.

Актуалност на тематиката

Разработването на оптимална орална лекарствено доставяща система за педиатричната практика и ефективното маскиране на горчивия вкус на лекарственото вещество са едни от най-големите предизвикателства на съвременната фармацевтична технология. Във връзка с това, убедено считам, че настоящата дисертация е безспорно актуална, както в научна, така и в научно-приложна насоки.

Целта на дисертацията и произтичащите от нея задачи за решаване са много точно и конкретно дефинирани.

Познаване на проблема

Проведеният анализ на литературния обзор от дисертантката показва задълбочено познаване на особеностите и проблемите при разработване на подходяща лекарствена форма за орално приложение в педиатрията, както и методите за вкусовото им коригиране и тяхното оценяване.

Методика на изследването

Прави впечатление много добрата методика на изследване, която включва различни логическо свързани етапи на изследване – от аналитично валидиране на метода за количествено определяне на еналаприл малеата, през физикохимични методи за маскиране на вкуса на лекарственото вещество и тяхното охарактеризиране, разработване на нови полизахаридни разпадащи помощни вещества, до разработване на крайна лекарствена форма – орално диспергиращи таблетки и нейното охарактеризиране с точните и подходящи методи.

Избраните методи за извършване на различните по вид изследвания дават възможност да се постигне набелязаната цел и да се решат поставените задачи на съвременно научно ниво

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд се състои от 140 страници, онагледен е с 35 таблици и 49 фигури. В библиографията са включени 165 литературни източници. Трябва да отбележа много прецизното оформяне и списване на дисертационния труд. Той включва следните раздели: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, изводи, приноси и библиография.

Богатият изследван *литературен материал* е творчески оценен, което рефлектира в целта на настоящата дисертация, както и на задачите, които трябва да се решат във връзка с поставената цел.

Материалите и методите са описани напълно и подробно. Особено впечателни прави богатия набор от използвани съвременни методи за разрешаване на поставените задачи.

В раздела резултати и обсъждане логически последователно са представени и тълкувани получените резултати като са направени и съответните изводи. Особено внимание в дисертацията е отделено на изследване ефективността за маскиране на горчивия вкус, което е задължително за една високо качествена лекарствена форма за педиатрията. Използвани са три метода за вкусово коригиране чрез получаване на полимерни микрочастици (на база Eudragit EPO® и етилцелулоза) чрез: преципитация, емулсионни техника с изпаряване на разтворителя и разпръсквателно сушене. На база на получените резултати за най-ефективно вкусово коригиране, обосновано правилно, е избран метода на разпръсквателно сушене.

Понеже изборът на помощни вещества в състава на лекарствена форма за деца е съществена и важна част от разработването ѝ, дисертантката логично обръща съществено внимание на този етап в дисертацията си. Основното изискване към диспергиращите се в устата таблетки е тяхната изключително бърза разпадаемост в устата, което основно е свързано с вида и количеството на разпадащите помощни вещества в състава. Във връзка с това докторантката разработва оригинална технология за получаване на природни полизахаридни като супердезинтегранти от семена на дюля и лен под формата на сухи екстракти, ефективни в концентрации 1-2%.

Третата част от този раздел включва разработване на оптимален състав за разпадащи се в устата таблетки, съдържащи еналаприл малеат. Разработени са 16 моделни таблетки, чрез които се изследва влиянието на различните видове и количества разпадащи помощни вещества. На базата на основни физични и биофармацевтични изследвания се предлага състав за диспергиращи се в устата таблетки, съдържащи 1 мг еналаприл малеат, отговарящ на изискванията на Фармакопеята.

По отношение на технологичното разработване на ородиспергиращи таблетки са моите препоръки. Експериментите в тази насока са в начален стадий и изискват бъдещо подробно изследване, особено що касае времето за разпадане. Препоръчвам бъдещите изследвания да се насочат към използване на по-широка гама ПВ и на базата на дизайн на експеримента (DOE) да се изведе оптимален състав за диспергиращи се в устата таблетки.

Резултатите в дисертацията са статистически достоверни и коректно интерпретирани.

Изводи. Направените изводи отразяват обобщено и точно получените резултати, както и отговарят на поставените задачи.

Приноси. Приносите на дисертационния труд са изведени от кандидатката много конкретно и прецизно. По мое мнение, в дисертационният труд на асистент Яна Гроздева са налице, както научни, така и научно-приложими приноси за фармацевтичната наука и практика.

Използвана литература. Включени са 165 литературни източници. Литературата е оформена прецизно и съгласно изискванията.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Асистент Яна Гвоздева представя 4 (четири) публикации, които отразяват резултати на дисертацията. Статията: Taste masking of enalapril maleate by microencapsulation in Eudragit EPO® microparticles, е публикувана в Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences, през 2020 г. и има **IF=1.198**. Друга статия -Taste Masking of Enalapril Maleate by the Precipitation Method, публикувана в Folia Medica, 2019 е реферирана в Scopus. Другите две статии са публикувани в български научни издания.

На двете реферирани статии докторантката има **три цитирания**.

Докторантката прилага и списък за участия в 12 (дванадесет) научни форуми с доклади и постери у нас и в чужбина.

Яна Гвоздева е водещ изследовател в научен проект „Подходи за маскиране горчивия вкус на еналаприл малеат за включването му в диспергиращи се в устата таблетки за деца“ от 2017 г., както и участие в други 4 проекта.

Общият брой точки на докторантката по група **показатели „Г“ е 37,5**, при минимални изисквани точки по група показатели „Г“ за придобиване на научна степен „Доктор“ в област 7. Здравеопазване и спорт, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника **са 30**.

Автореферат

Както дисертационният труд, така и авторефератът е изготвен съгласно изискванията. В него са включени въведение, целта и задачите и пълно описание на използваните методи. Представените резултати и обсъждането им напълно отразяват основните резултати, представени в дисертацията. Те са онагледени с достатъчен брой фигури и таблици. Авторефератът дава възможност да бъде разбран разработвания проблем, целта на проведените изследвания и тълкуването на получените резултати, както и приносите на научния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на асистент Яна Гвоздева на тема: “Подходи за маскиране вкуса на еналаприл малеат в диспергиращи се в устата таблетки за детската практика” *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват 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 Правилника за Академичното развитие в МУ-Пловдив, 2021.

Дисертационният труд показва, че докторантката **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Технология на лекарствените форми и биофармация“, 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 ЯНА ЖЕКОВА ГВОЗДЕВА** в докторска програма по „Технология на лекарствените форми и биофармация“

25.05.2021 г.
София

Изготвил становището:
(проф. Димитър Рачев, д.ф.)

