

СТАНОВИЩЕ

от доц. Бисера Асенова Пиличева, дф

Катедра „Фармацевтични науки“

Фармацевтичен факултет, Медицински университет-Пловдив

**Член на Научно жури съгласно Заповед РД-38-615/22.12.2020 г. на Ректора
на Софийски университет „Св. Климент Охридски“**

Относно: Процедура по защита на дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“ по професионално направление 7.3. Фармация, докторска програма „Технология на лекарствените форми и биофармация“ на докторанта **Захари Пенков Винаров** на тема „Подобряване на разтворимостта на хидрофобни лекарствени вещества чрез солубилизация в мицели на ПАВ“

Информация за докторанта

Захари Винаров придобива магистърска степен по Фармация в Медицински университет – София през 2009 г. През 2008 г. е назначен във Факултета по химия и фармация на СУ „Св. Климент Охридски“ към катедра „Инженерна химия и фармацевтично инженерство“, където заема последователно длъжностите изследовател, асистент и главен асистент. Участва в преподаването по дисциплините „Технология на лекарствените форми и биофармация“, „Дисперсии във фармацевтичните технологии“ и „Химична кинетика“. През 2014 г. придобива ОНС „доктор по химия“ в СУ „Св. Климент Охридски“ с научен труд на тема „Ин витро изследвания на триглицеридна липолиза в стомашно-чревния тракт“. През 2019 г. се присъединява към Катедрата по фармацевтични и фармакологични науки на Льовенския католически университет (KU Leuven), Белгия, където работи като пост-докторант в областта на доставката на лекарства.

Захари Винаров е автор на 16 научни публикации в международни списания с импакт фактор, член е на чуждестранни научни организации (AAPS, EUFEPS) и на редакционни колегии на авторитетни издателства (MDPI, Wiley). Участник е в множество научни проекти

с национално и чуждестранно финансиране. Владее отлично английски, руски и френски език.

Актуалност на проблема

Дисертационният труд разглежда проблема с разтворимостта на хидрофобни лекарствените вещества и методите за нейното повишаване, с оглед правилен избор на лекарствена форма и оптимален път на въвеждане, като се фокусира върху възможностите, които предлага мицелната солублизация. От биофармацевтичен аспект това е актуален въпрос, засягащ множество лекарствени вещества, чиято перорална доставка е затруднена поради тяхната ниска разтворимост.

Обща характеристика и структура на представения дисертационен труд

Дисертационният труд е структуриран съгласно установените стандарти. Съдържа 77 страници и е онагледен с 33 фигури и 4 таблици. Библиографската справка включва 110 литературни източника от чужди автори.

Уводната част добре обосновава актуалността на проблема. Литературната справка към дисертационния труд е подробна и дава представа за задълбочените познания на докторанта по проблема, както и за възможностите му за интерпретация на публикувани в литературните източници данни. Разгледани са биофармацевтични аспекти на пероралното въвеждане на лекарства, направен е задълбочен анализ на разтворимостта и скоростта на разтваряне, описани са класическите методи за повишаване на разтворимостта и скоростта на разтваряне, направен е обширен преглед на свойствата на ПАВ и техните разтвори, разгледана е солублизацията на ЛВ в разтвори на ПАВ. Извършен е задълбочен анализ на връзката между молекулната структура на ПАВ и вида на ЛВ, и на ефекта ѝ върху процеса на солублизиране. Очертани са липсващите елементи за изясняване на молекулните механизми на процеса.

Целта на труда е ясно формулирана: да се поучи влиянието на молекулната структура на ПАВ и ЛВ върху солублизационния капацитет на мицелите, респ. върху разтворимостта на ЛВ. За реализирането на тази цел са формулирани три **задачи**. Използвани са съвременни

научно-изследователски **методи** за анализ, които са предпоставка за висока достоверност на получените резултати.

Резултатите са проследени в няколко аспекта: извършено е изследване на разтворимостта на прогестерон като функция от вида на ПАВ и е установена много силна зависимост от неговата химична структура. Сравнени са вещества от различни класове и е установено най-ефективно повлияване на разтворимостта на прогестерон от анионни ПАВ. Изследвана е връзката между химичната структура на ПАВ и солубилизационния капацитет. Потвърдена е изказаната хипотеза за йон-диполни взаимодействия между хидрофилната глава на ПАВ и прогестерон като фактор с ключово значение за солибилизационния капацитет на мицелите за това ЛВ. Изследван е и ефекта на дължината на хидрофобната опашка на ПАВ върху солубилизационния капацитет за прогестерон като е установено, че увеличаването на дължината на хидрофобната опашка води до линейно нарастване на солубилизационния капацитет за всички изследвани видове ПАВ. Представено е аналогично изследване за даназол и фенофибрат, а получените резултати са съпоставени с тези при прогестерон.

Въз основа на получените резултати докторантът е направил четири **извода**, които са изчерпателни и следват логически целта и формулираните задачи.

Приносите на дисертационния труд са правилно формулирани и са предимно с научно-приложен характер. Като най-значим принос може да се изтъкне съставянето на база данни за солубилизационния капацитет на различни ПАВ, която може да намери приложение при дефинирането на солубилизацията на лекарствени вещества във физиологично-базирани фармакокинетични модели.

Оценка на публикациите по дисертацията

Във връзка с дисертацията докторантът е представил 2 публикации и 9 участия в научни форуми. Публикациите са в реферирани научни списания с импакт фактор (Web of science), които попадат във втори квартал (Q2) на изданията в областта. Общият брой точки съгласно Минималните национални изисквания по група показатели Г (съгласно Таблицы 1 и 2 от Област 7. Здравеопазване и спорт в Приложение към чл. 1а, ал. 1, от Правилника за прилагане на ЗРАСБ) е 32 точки при минимални национални изисквания по група показатели Г - 30

точки. И в двете представени публикации Захари Винаров е първи автор, което свидетелства, че представеният от докторанта труд е негова лична заслуга. В допълнение, авторът е представил 6 други публикации, свързани с темата на дисертацията, като всички са в чуждестранни издания с импакт фактор (Web of science). Забелязани са 74 цитирания (по SCOPUS, без автоцитатите) на научните трудове на автора.

Авторефератът е изготвен съгласно изискванията, в достатъчен обем, и отразява адекватно основните резултати от дисертационния труд.

Заклучение

Дисертационният труд представлява завършена научна работа, отговаряща на минималните изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника на СУ „Св. Климент Охридски“ и показва, че докторантът притежава задълбочени знания в областта, усвоил е разнообразни методи и техники и демонстрира умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Предвид гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** и предлагам на Научното жури да присъди на Захари Пенков Винаров образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Технология на лекарствените форми и биофармация“.

28.02.2021 г.

гр. Пловдив

Изготвил:

(доц. Бисера Пиличева, дф)