

## СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд за придобиване на  
образователна и научна степен „доктор”

Автор на дисертационния труд: асистент Констанс Емилова Русева

Тема на дисертационния труд: Интелигентни полицвитерйонни материали с  
потенциално приложение като превръзки за хронични рани

Член на научното жури: проф. дн Антон Атанасов Апостолов

За пръв път е изследван потенциалът на единични мрежи от поликарбоксибетаин като превръзки за хронични рани. Новост е и синтезираната взаимнопроникаваща мрежа на полисулфобетаин и поликарбоксибетаин, която е чувствителна не само към два (като единичните мрежи), а към три стимула: рН, температура и солева концентрация. Тази мрежа инхибира образуването на бактериален биофилм от три вида и не е цитотоксична. Всичко това я прави подходяща за превръзки за хронични рани. Чрез вариране количеството омрежващ агент е предложено фино регулиране на степента на омрежване и оттам на степента на набъбване, респ. (в бъдеще) на количеството поета от превръзката течност.

Изследван е също потенциалът на единична мрежа от полисулфобетаин. Има само едно подобно скорошно изследване в литературата.

2. Дисертацията съдържа 105 страници, 38 фигури, 24 схеми и 6 таблици. Част от фигурите и схемите са цветни, което улеснява читателя. Има и списък със съкращенията, за съжаление не е подреден по азбучен ред. На литературния обзор са посветени 33 страници и са цитирани 81 литературни източника. Обзорът е задълбочен, с неформално цитиране на източниците, показва отлично познаване на състоянието на проблема и същевременно литературният материал е творчески интерпретиран. Изложението по-нататък в експерименталната част, резултати, обсъждане и заключения е последователно и логично с отлично боравене с материала. Общо в дисертацията са цитирани 97 литературни източника, като за удобство цитатите са изведени на съответната страница. Има малък брой печатни грешки.

3. Използван е голям набор от класически и съвременни методи на изследване като: диференциална сканираща калориметрия, вкл. модулирана такава, определяне на температурна, рН и солева чувствителност на мрежи, флуоресцентен анализ, атомноабсорбционна спектроскопия, светлинна микроскопия, механично определяне модула на еластичност на гелове, *in vivo*, *in vitro*, *ex vivo* изследвания, определяне на цитотоксичност, микротвърдостни измервания, определяне ефективност на натоварване на хидрогелове с алкална протеаза, определяне на ензимна активност на Subtilizin DY, определяне на свързана и несвързана вода, реологични измервания.

Общото впечатление е, че от методите е извлечена максимална информация. Налице е пълно съответствие между постигнатите приноси и използваната методика на изследване, задачи и цел на дисертацията.

4. Приносите на дисертацията са достоверни и в голямата си степен практически: Положена е добра практическа основа за получаване на превръзки за хронични рани с използване на единични и двойни мрежи, чиято гъстота може да се регулира и които са чувствителни към два или три важни за практиката стимула.

Единичните мрежи от полисулфобетаин и поликарбоксибетаин имат добър потенциал като превръзки за хронични рани, тъй като:

- абсорбират раневия ексудат, като при това увеличават размера си и по този начин не създават дискомфорт на пациента и не нарушават процеса на зарастване на раната
- намаляват концентрацията на колагеназа в раната, без да инхибират напълно активността ѝ, което благоприятства процеса на зарастване
- инхибират образуването на бактериални биофилми
- прилепват плътно върху раната
- не са цитотоксични
- биосъвместими са

Subtilisin DY е успешно имобилизиран в полисулфобетаинови и поликарбоксибетаинови хидрогелове, при което ензимът запазва своята активност. Това позволява в перспектива разработването на нови функционални превръзки за рани, способни да почистват некротизиралата тъкан.

За пръв път е синтезирана двойна взаимнопроникваща мрежа от полисулфобетаин и поликарбоксибетаин:

- едновременно чувствителна към рН, температура и солева концентрация
- инхибираща образуването на два вида бактериален биофилм

5. По дисертационния труд има излезли две публикации в западни списания със сравнително висок импакт фактор и една подадена и са достатъчни за изискванията на дисертацията. Те се допълват от значителен брой научни съобщения и постери на общо 16 (!) конференции и семинари, от които три международни или с международно участие. Броят на авторите в някои случаи е сравнително голям, но *навсякъде* Русева е първи автор. Има един цитат по първата статия, включена в дисертацията.

6. Авторефератът отговаря на изискванията за изготвянето му и адекватно отразява основните положения и приносите на дисертационния труд.

7. Имам и лични впечатления от работата на Констанс Русева през времето (четири години) което тя прекара в Лабораторията по структура и свойства на полимерите. При все, че когато дойде, полимерите ѝ бяха сравнително нова и непозната област, тя успя да навлезе бързо в проблематиката. Констанс Русева умее да работи самостоятелно и в колектив и съвместно изпипва нещата. По време на дисертацията е работила по общо пет проекта, някои от които не са свързани с дисертацията. Била е на три специализации в чужбина за общо 11 месеца и 3 седмици, като през част от това време е работила по теми, несвързани с дисертацията ѝ.

8. Имам и някои бележки, препоръки и въпроси:

8.1. Считам за по-правилно да се използва терминът „солева“ вместо „сол“-чувствителност.

8.2. Стр. 19. Показаната в скоби  $-C=$  не е карбонилна група, както се твърди в текста

8.3. Стр. 37, бележка под черта. Считам за неудачно използването на едни и същи съкращения (ПСБ и ПКБ) веднъж за полисулфобетаин и съответно поликарбоксібетаин в обзора и поли(сулфобетаин метакрилат) и съответно поли(карбоксібетаин метакрилат) в експерименталната част

8.3. Стр. 42, Таблица 3, не е дадено за какъв обем течност е количеството вещество, посочено в таблицата.

8.4. Стр. 43 – не е ясно откъде са взети формули(5)÷(7).

8.5. Стр. 43. 8.6. Стр. 49. Откъде идва формула (14)?

8.6. Стр. 87-88. Какво представляват 6-те цикъла на Фиг. 32?

Горните препоръки и бележки не накърняват по същество големите достойнства на дисертацията, а са изказани главно с цел бъдещата работа на асистент Русева.

9. Заключение: дисертационният труд на Констанс Емилова Русева има нужните достойнства да бъде допуснат до защита и напълно отговаря на заварените изисквания тя да получи образователната и научна степен „доктор“, специалност „Полимери“, направление 4.2 – Химически науки.

Дата: 10.02.2020 г.

Член на журито:.....