

## СТАНОВИЩЕ

от проф. д.н. Петър Д. Петров, Институт по полимери - Българска академия на науките, относно Дисертационен труд на Констанс Емилова Русева, на тема *Интелигентни полицивтерйонни материали с потенциално приложение като превръзки за хронични рани*, представен за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по специалност „Полимери“, професионално направление 4.2. „Химически науки“.

*Процедура:* Докторантът е отчислен с право на защита със заповед на ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ № РД 20-763 от 29.03.2019 г. Представените материали са в съответствие със Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за приложението му.

*Професионално развитие:* Констанс Русева завършва висшето си образование през 2012 г. в ХТМУ-София и придобива магистърска степен по Химично и биохимично инженерство. След това работи като търговски представител последователно във Фьоникс Фарма България и Севекс Фарма ООД. През 2016 г. е зачислена като редовен докторант в Катедра Фармацевтична и приложна органична химия към Факултета по химия и фармация на СУ „Св. Климент Охридски“, с научни ръководители доц. Елена Василева и проф. Антон Апостолов. От 2018 г. е назначена като асистент в същата катедра. Осъществила е три краткосрочни визити за провеждане на изследователска дейност в научни институции в Испания, Германия и Франция.

*Актуалност на темата:* Разработването на функционални полимерни биоматериали е сред най-актуалните направления на съвременната полимерна наука. Една от основните цели е с помощта на тези материали да се подобри терапевтичният ефект при лечението на пациенти. Прилагането на полицивтерйонни функционални хидрогелове като превръзки за лечение на рани има потенциал за решаване на някои от съществуващи проблеми и затова получаването на такива системи предизвиква голям интерес от страна на учените и медиците.

*Структура и съдържание на дисертационния труд:* Дисертацията е с обем от 105 стр. и съдържа разделите увод, литературен обзор, цели и задачи, експериментална част, резултати и дискусия и изводи. Приложени са списъци с научните публикации, изяви на научни форуми и специализации в чужбина и участия в научни проекти на докторанта. Резултатите са онагледени с помощта на 37 фигури, 4 таблици и 24 схеми. В увода ясно са очертани проблема върху който се фокусира изследването и възможните предимства на полицивтерйонните хидрогелни превръзки за рани. Литературният обзор, базиран на 99 литературни източници, представлява един съдържателен анализ на основните характеристики на полицивтерйоните, с акцент върху потенциалното им приложение за лечение на рани. В следствие от направените заключения по отношение на изискванията към модерните превръзка за хронични рани ясно са формулирани целта и задачите на дисертационния труд. Експерименталната част е много подробна, като някои от идентичните процедури биха могли да бъдат обединени. Най-съществената част от дисертацията е раздела Резултати и дискусия. Прави впечатление отсъствието на обсъждане относно синтеза на материалите и данни за ефективността на омрежителните реакции (напр. добив на гел-фракция). Представените резултати са изчерпателни и убедително изтъкнати. Обхванат е много широк периметър от физико-химични и биологични свойства на материалите. Могат да бъдат изтъкнати следните оригинални приноси на авторите:

- Получени са биосъвместими и нецитотоксични хидрогелове на основата на единични мрежи от полисулфобетаин (ПСБ) и поликарбоксибетаин (ПКБ), с редица благоприятни характеристики. Доказано е, че тези материали реагират на промени на температурата, рН и солевата концентрация на средата и имат способността да абсорбират раневи ексудат, увеличавайки размера си. Геловите понижават концентрацията на колагеназа в раната, без да инхибират напълно активността ѝ. Освен това, те прилепват плътно върху раната и инхибират образуването на бактериални биофилми. Тези свойства благоприятстват процеса на зарастване на раната и са предпоставка за създаване на по-комфортно лечение на пациента.
- Получени са ПСБ и ПКБ хидрогелове с имобилизиран ензим Subtilisin, които имат способността да почистват некротизиралата тъкан.
- За пръв път е синтезиран биосъвместим хидрогел от взаимнопроникваща ПКБ / ПСБ мрежа, способен да инхибира образуването на бактериален биофилм. Материалът съчетава свойствата на единичните полимери, в това число променя степента си на набъбване при изменение на температурата, рН и концентрацията на сол в средата.

При оформянето на дисертацията са допуснати някои неточности. След Фигура 1 следва Фигура 3. Представени са две различни формули за определяне на СН (степен на набъбване), обозначени с (1) и (5). При определяне на процентното съдържание на свързана/несвързана вода в хидрогела, не става ясно дали  $\Delta H_{\text{хидрогел}}$  е сумата от енталпиите на стапяне на всички ендотермични пикове в термограмата, както е написано, или само на тези произлизащи от стапянето на замразената вода (под 3 °С).

Изводите отразяват точно същността на получените резултати.

*Наукометрични показатели свързани с дисертацията:* К. Русева е представила две отпечатани научни статии, съдържащи част от резултатите включени в дисертационния труд. Трета статия е подготвена и изпратена за публикуване в научно списание. Публикуваните резултати са в реферирани списания с импакт фактор, Polymer International (IF 2.433) и European Polymer Journal (IF 3.621), което напълно удовлетворява минималните изисквания на ЗРАСРБ и Специфичните правила и условия за придобиване на научни степени в СУ. И в двете публикации ас. Русева е първи съавтор, което е индикация за съществен принос в проведените научните изследвания.

*Оценка на автореферата:* Представеният автореферат е изготвен съгласно изискванията и отразява най-съществените части от дисертационния труд.

*Заключение:* Дисертацията на Констанс Русева е по една много актуална тема, свързана с разработване на нов вид функционални превръзки за лечение на хронични рани. Представени са оригинални научни резултати и приноси, а обема и качеството на труда отговарят на общоприетите стандарти. Считаю, че докторантът притежава необходимите знания и качества за самостоятелно провеждане на научни изследвания. Затова давам **положителна оценка** на рецензирания дисертационния труд и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на научната и образователна степен „Доктор“ на Констанс Русева.

София, 05.02.2020 г.

Подпис: .....

/проф. д.н. Петър Петров/