

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на инж. Йоанна Георгиева Костова

на тема: „СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НА СЪКЛОВИДНИ МАТЕРИАЛИ,
СЪДЪРЖАЩИ АНТИБАКТЕРИАЛНИ ЕЛЕМЕНТИ”

представена за придобиване на образователна и научна степен „доктор”
по научната специалност 5.10. Химични технологии (Технология на силикатите,
свързващите вещества и труднотопимите неметални материали)

от доц. д-р Ирена Кирилова Михайлова,
Химикотехнологичен и металургичен университет (ХТМУ) – София

1. Кратки биографични данни за кандидата.

Инж. Йоанна Георгиева Костова е родена на 28.09.1974 г. Средно образование завършва в гр. София, след което е приета за редовен студент в ХТМУ-София. Дипломира се, като магистър по специалността „Химични технологии” при катедра „Технология на силикатите”. След успешно положен конкурсен изпит през 2003 г. е зачислена в редовна докторантура при катедра „Технология на силикатите” по научна специалност 5.10. Химични технологии (Технология на силикатите, свързващите вещества и труднотопимите неметални материали) с 3 годишен срок на обучение. Положила е успешно всички изпити, предвидени в индивидуалния ѝ план на обучение. Отчислена е като докторант през 2006 г. на основата на действащия правилник за придобиване на академични длъжности и научни степени в ХТМУ и решение на ФС на ФС при ФММ с право на защита.

Инж. Костова е участвала с постер доклади по темата на дисертационния труд в научни форуми в ХТМУ (Пета Национална Конференция по Химия, Научна конференция с международно участие, 60 години катедра „Неорганична химия”), в 15-та и 16-та Национална конференция с международно участие по стъкло и керамика, Научна конференция 115 години Университетска Неорганична Химия, Нови материали за индустрията, Химически Факултет на СУ „Климент Охридски”. Резултати по дисертационния труд са представени и на още 4 престижни научни форуми през 2024-2025 г.

2. Преглед на дисертационния труд и анализ на резултатите

Дисертационният труд е оформен на 146 стр., съдържа 22 таблици и 72 фигури. Цитирани са 240 литературни източници, в преобладаващата си част резултати, публикувани през последните 10 години. Темата на дисертационния труд е актуална и има дисертабилен характер. Тя се отнася към биоматериали за пренос и контролирано освобождаване на лекарства. Този подход осигурява локализирано лечение, по-добра ефективност и намаляване на нежелани странични ефекти от медикаментите. Силикатни стъкла с подходящ състав и структура може да се прилагат като средства за доставяне на лекарства и с антимикробен ефект. Посредством зол-гелен процес или модификация на повърхността, антибактериални агенти или биоактивни молекули могат да бъдат вградени в или да образуват покритие върху силициевата матрица. В допълнение, порестата структура на мезопорестото силициево стъкло позволява висок капацитет за зареждане с

лекарства и регулируема кинетика на освобождаване, което го прави идеален кандидат за приложения за целенасочено доставяне на лекарства.

Ето защо усилията на изследователите са насочени към разработване и характеризирание на антибактериални силикатни стъкловидни и аморфни хибридни материали, предназначени за медицински приложения, със специален фокус върху системи за доставяне на лекарства и устойчиви на инфекции повърхности. В дисертационния труд са разгледани различни методи за синтез с оглед интегриране на антибактериални агенти в силициева матрица, изследвани са физикохимични и структурни характеристики на получените материали и е оценена тяхната биологична ефективност и антибактериална ефикасност. Основната цел е да се допринесе за развитието на интелигентни биоматериали, които не само изпълняват структурни и терапевтични роли, но и проактивно предотвратяват инфекции, като по този начин подобряват резултатите за пациентите и удължават живота на медицинските изделия.

За изпълнение на целта на дисертационния труд за **синтез и свойства на нови силикатни стъкловидни и аморфни хибридни материали, проявяващи антибактериални свойства** са поставени следните основни задачи:

1. Синтез и охарактеризиране на стъкловидни материали в системата $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$, получени по традиционен метод. Изследване на получените стъкла за приложения като носители в системи за доставяне на лекарства.
2. Синтез по зол-гелен метод и структурно охарактеризиране на аморфни материали в системите SiO_2 -Methylmethacrylate (MMA) и SiO_2 -Polyvinylpyrrolidone (PVP). Изследване на биофармацевтичните характеристики на лекарствено доставящи системи с носители SiO_2 -MMA и SiO_2 -PVP и моделно вещество – ибупрофен (IBP). Изследване на антибактериалните свойства на аморфни силикатни хибридни материали съдържащи SiO_2 -PVP.

Докторантката е провела задълбочено литературно проучване, което е позволило правилно формулиране на задачите на експерименталните изследвания. В литературния обзор са разгледани подходящо избрани теми, свързани с темата на дисертационния труд: Класификация, свойства и приложение на стъкловидни материали, съдържащи антибактериални елементи; Химични и биохимични свойства на силиция; Силикатни аморфни материали, като носители в системи за доставка на лекарства; Антибактериални свойства на силикатни аморфни материали.

Мнението ми е, че обзорът е изчерпателен и отразява актуалното състояние на научната тематика, като представя възможностите на инж. Костова да обобщава и представя целенасочено научна информация. Представените данни показват историческото развитие и настоящото състояние на науката за биоматериалите, и по-конкретно, за силикатните биостъкла и техните приложения. Подходящо са избрани и съчетани използваните техники за анализ и охарактеризиране на обектите на изследване /рентгенодифракционен анализ, инфрачервена спектроскопия, сканираща електронна микроскопия, енергийно дисперсивна микроскопия, трансмисионна електронна микроскопия, атомно силова

микроскопия, ЯМР спектроскопия, микробиологични тестове, специфични методи за определяне на биофармацевтични характеристики и токсичност и др./

Експерименталните изследвания се отнасят към двете основни задачи на дисертационния труд и накратко са описани по-долу.

По метода на преохладената стопилка са синтезирани стъкловидни материали от тройната система $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$. Получени са две стъкла със състав (в молни части): $35\text{Na}_2\text{O}-3\text{Al}_2\text{O}_3-62\text{SiO}_2$ и $35\text{Na}_2\text{O}-2\text{Ag}_2\text{O}-1\text{BaO}-3\text{Al}_2\text{O}_3-59\text{SiO}_2$. Съставът и структурата им са изучени с XRD, FTIR, SEM-EDS. Определена е кинетиката на разтваряне на получените стъкла в дестилирана вода и 0.1M HCl. Проведени са експериментални изследвания „*in vitro*“ с цел да установят възможността за антибактериално приложение. Разработена е моделна лекарствена система с участието на ацетаминофен, чрез прилагане на техниката „*solvent deposition*“. Доказано е задържане на лекарствената молекула и е установено благоприятно влияние на силикатната матрица върху профила на разтваряне на лекарството.

Експериментално е доказано, че синтезираното стъкло със състав $35\text{Na}_2\text{O}-2\text{Ag}_2\text{O}-1\text{BaO}-3\text{Al}_2\text{O}_3-59\text{SiO}_2$ може да се прилага като агент за третиране на отпадни води, като са уточнени параметрите за оптималното му въздействие.

Посредством зол-гелен метод са получени аморфни хибридни материали в системите SiO_2 -MMA и SiO_2 -PVP. С оглед приложението им като носители на лекарствена молекула за получаване на лекарствени системи с изменено освобождаване, са оценени различни зависимости върху хомогенността, морфологията и структурните особености на силициевата матрица: влияние на прекурсора за внасяне на SiO_2 , влияние на вида и количеството на модифициращата органика.

Изучено е поведението на разтворимост на лекарствената молекула на ибупрофен, която директно е внесена към аморфната силициева матрица SiO_2 -MMA. Установено е влиянието на носителя върху поведението на разтваряне на лекарственото вещество. Определени са профилите на разтваряне на Ибупрофена във вода и в 0.1M разтвор на HCl за моделни лекарствени системи получени чрез „*solvent deposition*“, с носители SiO_2 -MMA и SiO_2 -PVP. Резултатите за освобождаване на ибупрофена са интерпретирани чрез процесите на взаимодействие между носителя и лекарственото вещество в средите с различно pH.

Изследвани са антибактериалните свойства на получените хибридни материали – чисти и в съчетание с антибиотик (ванкомицин). Доказано е, че чистите материали проявяват бактериостатичен ефект. Добавянето на антибиотик повишава на ефективността им срещу някои бактериални щамове: *Bacillus cereus* и *Staphylococcus epidermidis*. Проведени са тестове за токсичност на получените хибридни материали чрез тест с използване на планктонни ракообразни от вида *Daphnia magna*.

Обемът и начинът на представяне на проведените експериментални изследвания отговаря на изискванията към една докторантска работа. Прави добро впечатление представянето на експерименталните резултати с таблици и фигури, както и научното ниво на дискусиата и интерпретацията на резултатите.

Дисертацията отразява комплексни интердисциплинарни изследвания, които изискват познания за методи на синтез на хибридни материали, на моделни системи с участието на лекарства; за провеждане на задълбочени структурни изследвания на синтезираните материали и системи, както и за определяне на биофармацевтични характеристики, антибактериални свойства. В този смисъл докторантката се е справила с тази сложна задача, усвоила е множество експериментални методи, които и позволяват коректно и задълбочено да интерпретира получените резултати и да постига научни и научно приложни приноси.

3. Оценка на съответствието между автореферата и дисертационния труд

Авторефератът отразява напълно проведените изследвания, постигнатите резултати и приноси в дисертационния труд

4. Характеристика и оценка на приносите в дисертационния труд

В дисертационния труд са налице научни и научно-приложни приноси, свързани с получаването на нови данни и потвърждаване на известни факти, по-важните от които са:

- Получени са експериментални данни за оригинални състави стъкла в системата $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$, получени по класическата технология, които показват потенциал за приложение като носител в доставящи лекарствени системи с моделно лекарствено вещество ацетаминофен и като агент за третиране на отпадни води чрез повлияване на съдържанието на разтворен кислород.
- С удачна комбинация от спектроскопски и микроскопски методи са получени нови данни относно морфологията и структурата на синтезирани по зол-гелен метод хибридни материали в системите $\text{SiO}_2\text{-MMA}$ и $\text{SiO}_2\text{-PVP}$ и на моделни системи на тяхна база, включващи ибупрофен. Изучено е влиянието на силикатния прекурсор и на техниката за моделна система върху структурните характеристики.
- Определени са биофармацевтични характеристики на моделни системи с носител хибридните материали $\text{SiO}_2\text{-MMA}$ и $\text{SiO}_2\text{-PVP}$ и лекарствено вещество ибупрофен. Доказано е положителното влияние както на носителите, така и на прилаганата техника за моделната система „solvent deposition“ за повишаване на разтворимостта на малко разтворимото лекарствено вещество ибупрофен.
- Получени са нови данни на база микробиологични изследвания за синергичен антибактериален ефект на антибиотик (ванкомицин) в комбинация с аморфния материал TM-15PVP от системата $\text{SiO}_2\text{-PVP}$.

5. Мнение за публикациите на докторанта

Върху дисертационния труд има излезли от печат 5 броя публикации. Две са в трудове на научни конференции, а останалите три – в специализирани научни списания, реферирани в световноизвестни бази данни (Scopus, Web of Science): J. Mater. Sci.: Mater. Med. (Q2); Molecules (IF 4.6, Q1); Pharmaceuticals (IF 4.8, Q1). По посочените публикации са забелязани 5 цитирания от чужди автори. Постигнатите наукометрични показатели от докторантката

отговарят и надхвърлят изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на ХТМУ за условията и реда за придобиване на образователната и научна степен „доктор“.

6. Оценка на личния принос на докторанта.

За личния принос на докторантката свидетелства позицията ѝ на първи автор в 4 от публикациите и на втори автор в петата. Нямам съмнения, че изследванията са проведени с нейното активно участие. Това се потвърждава и от участията ѝ в научни форуми. Инж. Йоанна Костова се е проявила като задълбочен, прецизен и добре мотивиран изследовател.

7. Критични бележки и коментари

Нямам критични бележки.

Лични впечатления за дисертанта

Впечатленията ми от инж. Йоанна Георгиева Костова като редовен докторант в катедра „Технология на силикатите“ са изцяло положителни. В работата си проявява компетентност старание и задълбоченост. В отношенията си с колегите е добронамерена и етична. В допълнение, справка в Scopus показва, че инж. Йоанна Костова е съавтор в 25 публикации, реферирани в тази база данни, има 182 цитата и h-индекс 7. Данните за публикационната ѝ активност показват, че тя е утвърден учен и желан сътрудник в научни колективи. Особено интензивна е научноизследователската ѝ работа през последните 4 години.

8. Заключение

Като отчитам актуалността на дисертационния труд, обема от експериментални изследвания, постигнатите резултати: научни и научно-приложни приноси, публикационната дейност, цитиранията в литературата, изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на ХТМУ за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности, с убеденост ще гласувам положително за присъждането на инж. Йоанна Георгиева Костова на образователната и научна степен „доктор“ по научна специалност 5.10. Химични технологии (Технология на силикатите, свързващите вещества и труднотопимите неметални материали).

20.04.2026

Рецензент:

/доц. д-р Ирена Михайлова/