

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Георги Цветанов Момеков, дфн

относно конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент” в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, по професионално направление 7.3. „Фармация” и научна специалност „Фармацевтична химия” за нуждите на катедра „Фармацевтична химия и фармакогнозия”, Фармацевтичен факултет при Медицински университет – Плевен, обявен в „Държавен вестник”, бр. 30/13.04.2021 г.

За участие в конкурса са подадени документи от единствен кандидат - ас. Стефка Ачкова Иванова, дф. Комисията по прием на документите, съгласно чл. 64 и чл.67 от ПРАС на МУ-Плевен е приела документите на ас. Стефка Ачкова Иванова, дф и я допуска до участие в конкурса.

Асистент Стефка Ачкова Иванова е родена през 1990 г. в гр. София. През 2014 г. завършва висшето си образование и придобива образователно-квалификационната степен магистър-фармацевт във Фармацевтичен факултет на Медицински университет-София, с явяване на държавни изпити, както и защита на магистърска теза, разработена в катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“. През 2021 г. придобива втора магистърска степен – „Магистър по управление на клинични изпитвания“, във Факултета по обществено здраве при МУ-София. През 2016 г. ас. Иванова защитава дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „Доктор” във Фармацевтичния факултет на МУ-Пловдив в областта на фармацевтичния анализ лекарствената регулация. Кандидатката е придобила специалност по линия на СДО „Анализ на лекарствените продукти“ в Медицински университет-София през 2019 г. Академичната и кариера стартира във Фармацевтичния факултет на МУ-Пловдив където в периода 2015 - 2016 г. заема академичната длъжност асистент. В следващите четири години е асистент в катедра „Фармацевтична химия“, ФФ при МУ-София, а от 2020 г. и досега заема тази академична длъжност в катедрата по фармацевтична химия и фармакогнозия, Факултет „Фармация“ при МУ-Плевен. Несъмнено шестгодишният преподавателски опит на кандидата я определя като млад изследовател и преподавател с достатъчен опит за заемане на позиция на хабилитиран преподавател.

Учебна дейност и преподавателска работа

Академичният опит на ас. Иванова след завършването на висшето и образование е фокусиран предимно в преподаване по задължителните дисциплини „Фармацевтичен анализ“ (основна специална дисциплина за магистър-фармацевтите, фиксирана в единните държавни изисквания и интегрален елемент на фармацевтичната химия), както и „Броматология“, при което кандидатката е участвала в преподавателските програми както на български така и на английски език.

Кандидатката е била ангажирана както във водене на практически занятия и семинари, така и като член на комисия за провеждане на семестриални изпити по горепосочените дисциплини за студенти по фармация, обучавани на български и на английски език. Видно от приложените документи кумулативният и хорариум е 1090,4 учебни часа. Представената от кандидатката справка показва, че учебната и натовареност през последната академична година във ФФ на МУ-Плевен е 220 часа, което отговаря на експлицитните номинални критерии, заложи в относимата нормативна уредба, а именно Приложение № 2.2 от „Изискванията за придобиване на научна степен и за заемане на академичните длъжности в МУ-Плевен“. Важно е да се отбележи, че наред с участието в аудиторни и извънаудиторни учебни дейности ас. Иванова е активно ангажирана и в разработването и актуализирането на учебната програма по дисциплината „Фармацевтичен анализ“ за обучение във факултет „Фармация“ на МУ-Плевен.

Несъмнено ас. Иванова има достатъчен преподавателски опит и е активно ангажирана в дейностите по обучение на студенти по основната дисциплина „Фармацевтичен анализ“, която във ФФ при МУ-Плевен е преподавана в катедрата „Фармацевтична химия и фармакогнозия“.

Научно-изследователска работа

Научно изследователската работа на ас. Иванова понастоящем е съсредоточена в областта на фармацевтичния анализ, но на практика участието и в научни изследвания стартира през 2012-2013 г. като кръжочник, а след това и дипломант в Катедрата по фармакология, фармакотерапия и токсикология на ФФ, МУ-София. Представената справка за научно-изследователските активности на кандидатката недвусмислено показва, че тя напълно отговаря на количествените критерии по относимата нормативна уредба, а именно Закона за развитие на академичния състав в

Република България, както и хармонизираните с него „Изисквания за придобиване на научна степен и за заемане на академичните длъжности в МУ-Плевен“, Приложение 2.2.

Кандидатката е автор/съавтор на общо 69 реални пълнотекстови публикации. За участие в конкурса са депозирани 45 научни публикации, като кумулативния брой точки по този критерий надхвърлят със 100 т. националните критерии за първична хабилизация. От приложените научни публикации 9 са в международни реферирани и рецензирани списания с импакт-фактор (по Clarivate Analytics/ex. Thomson Reuters). Приложените справки за цитиранията, изготвени в Медицинската библиотека при МУ-Плевен и ЦМБ-София показва 99 позовавания в чужди списания и 27 у нас. За участие в конкурса са представени доказателства и за 26 научни съобщения, представени на научни конференции и конгреси.

Научните интереси на ас. Иванова са съсредоточени в областта на фармацевтичния анализ, фармацевтичната химия и фармакологията. Основно направление на научно-изследователската работа и търсения на ас. Иванова е аналитичното охарактеризиране на лекарствени вещества, синтетични съединения и природни продукти с използване на спектрални, физични и химични аналитични методи. Ас. Иванова има опит и в разработване, апробиране и валидиране на аналитични процедури за охарактеризиране и количествено определяне на лекарствени комбинации.

Едно от авангардните направления е фармацевтичната химия и анализът на съединения със стероидна структура, в т.ч. естрогени, гестагени, андрогени, анаболни стероиди, техни прекурсори и метаболити. В това направление ас. Иванова демонстрира компетентно боравене и респективно приложение на богат набор от съвременни аналитични методи, с приложение във фармацевтичния анализ: високоефективна течна хроматография (HPLC) с различни протоколи за детекция; HPLC-HILIC с UV-детекция; газова хроматография; както и тандемна газова хроматография с мас спектрометрия (GC-MS); дензитометрия; UV спектрофотометрия. Използвани са и стандартни методи за оценка на антиоксидантна и антирадикалова активност на тестваните съединения.

В научно-изследователската дейност на ас. Иванова е включено и идентифицирането на нерегламентирани и респективно необявени анаболни стероиди, вложени в състава на продукти, регистрирани като хранителни добавки, което е от

изключително значение поради риска от остри и хронични странични ефекти и компрометиране на професионални спортисти при евентуален допинг контрол. По това направление е разработен GC-MS аналитичен протокол за екстракция, пробоподготовка и количествено определяне на андрогена Testosterone, на синтетичния анаболен стероид Nandrolone и на свързани вещества.

Друг принос в областта на анализа на стероидни хормони е разработеният от кандидатката аналитичен метод за определяне на Estradiol в готови лекарствени форми чрез HPLC-NILIC метод с UV-детекция и изократичен режим. Методът е надеждно охарактеризиран с линеен регресионен анализ и валидиран. Ас. Иванова е разработила и тънкослойно хроматографски протокол за разделяне и последващо денситометрично определяне на Estradiol Hemihydrate, който дава възможност за качествен контрол при производство на лекарствени продукти на основата на този естроген.

Разработен е и оригинален BETX аналитичен протокол за определяне на естествения стероиден метаболит дехидроепиандростерон (DHEA), който влиза в състава на много хранителни добавки, използвани от спортисти, както и от мъже с хипогонадизъм.

Различни аналитични протоколи са разработени и респективно апробирани за определяне на разнообразни биологично-активни вещества, в т.ч. метилксантини и ароилхидразони.

Особено важен принос на кандидата е задълбоченото проучване на новата лекарствена комбинация - Galantamine hydrobromide/Pymadine, по отношение на физикохимични характеристики, аналитично охарактеризиране, фармакологични свойства, антиоксидантна активност и улавяне на DPPH радикали. Разработен е оригинален HPLC метод за охарактеризиране на комбинацията Galantamine hydrobromide/Pymadine в моделни състави, който е удачно валидиран.

Друг обект на научноизследователските търсения на кандидатката са методите за аналитично охарактеризиране на различни ангиотензин II-рецепторни блокери (ARB): Valsartan, Losartan, Telmisartan. ARB са проучвани като еднокомпонетни системи, както и в комбинация с тиазидния диуретик Hydrochlorothiazide, предвид широкото клинично приложение на подобни фиксирани дозови комбинации в лечението на артериалната хипертония.

Научно-изследователските дейности на ас Иванова са получили финансова подкрепа, по линия на проектно финансиране от Съвета по медицинска наука на МУ-София (три научно-изследователски проекта) и съответния фонд на МУ-Пловдив (един проект).

Несъмнено ас. Иванова има мултифасетни научни интереси в различни области на фармацевтичната наука, като основно са фокусирани в областта на разработване и валидиране на ефективни аналитични процедури за идентифициране или количествено определяне на вещества с разнообразна биологична активност, в т.ч. утвърдени лекарствени продукти, новосинтезирани съединения и природни биологично-активни вещества както и на многокомпонентни комбинации. Прегледът на представените направления и съответните приноси и най-вече големия брой публикации предвид сравнително краткия период за реализиране на съответните научноизследователски проекти несъмнено определят ас. Иванова като амбициозен, активен, успешен и високо мотивиран млад учен и специалист по фармацевтичен анализ.

Заключение

На основата на приложените документи, научни публикации, приноси и справки е очевидно, че ас. Иванова отговаря на изискванията, заложи в релевантната по тази процедура нормативна рамка, а именно Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав в Република България и ПРАС на МУ-Плевен. Това ми дава основание да оценя кандидатурата положително и да препоръчам на почитаемите членове на научното жури да подкрепят присъждането на академичната длъжност „ДОЦЕНТ” на ас. Стефка Ачкова Иванова.



09.07.2021.

Проф. Георги Момеков, дфн

REVIEW

by Prof. Georgi Tsvetanov Momekov, DSc

on a competition for the academic position of "Associate Professor" in the field of higher education 7. "Health and Sports", in the professional field 7.3. "Pharmacy" and scientific specialty "Pharmaceutical Chemistry" for the needs of the Department of "Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy", Faculty of Pharmacy at the Medical University - Pleven, published in the "State Gazette", issue. 30 / 13.04.2021

Documents for participation in the competition have been submitted by a single candidate - Assistant Professor Stefka Achkova Ivanova, Ph.D. The Commission for Acceptance of Documents, according to Art. 64 and Art. 67 of RDAS of MU-Pleven has accepted the documents of Assistant Stefka Achkova Ivanova, Ph.D.

Assistant Stefka Achkova Ivanova was born in 1990 in Sofia. In 2014 he completed his higher education and obtained the master's degree in pharmacy at the Faculty of Pharmacy of the Medical University of Sofia, with state exams and defense of a master's thesis developed in the Department of Pharmacology, Toxicology and Pharmacotherapy. In 2021 he obtained a second master's degree - "Master of Clinical Trials Management" at the Faculty of Public Health at MU-Sofia. In 2016, Ivanova defended her dissertation for the acquisition of the educational and scientific degree "PhD" at the Faculty of Pharmacy of MU-Plovdiv in the fields of pharmaceutical analysis and drug regulation. The candidate has acquired a board-certified specialty under the auspices of Postgraduate training "Analysis of Medicinal Products" at the Medical University of Sofia in 2019.

Her academic career commenced at the Faculty of Pharmacy of MU-Plovdiv, where in the period 2015 - 2016 she held the academic position Assistant Professor (Asst. Prof.). In the next four years she was an Asst. Prof. in the Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, MU-Sofia, and since 2020 she has held this academic position in the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy at MU-Pleven. Undoubtedly, the candidate's six years of teaching experience defines her as a young researcher and lecturer with sufficient expertise to become a habilitated lecturer.

Academic and teaching activity

Asst. Prof. Ivanova's academic experience after her graduation is mainly focused on teaching the compulsory disciplines "Pharmaceutical Analysis" (a basic special discipline for the MSc programs in Pharmacy, explicitly listed in the uniform state requirements and an integral element of pharmaceutical chemistry), as well as Bromatology “, taught in both Bulgarian and English.

The candidate has been engaged in conducting practicals and seminars, and as a in conducting semester exams in the above disciplines for students of Pharmacy, taught in Bulgarian and English. As can be seen from the attached documents, the cumulative workload of the candidate is 1090.4 teaching hours. The reference presented by the candidate shows that the academic horarium in the last academic year in the Faculty of Medicine of MU-Pleven is 220 hours, which meets the explicit nominal criteria set in the relevant regulations, namely Annex № 2.2 of "Requirements for obtaining a scientific degree and for obtaining academic positions at MU-Pleven". It is important to note that along with the participation in classes and extracurricular educational activities, Asst. Prof. Ivanova is actively involved in the development and updating of the curriculum in the discipline "Pharmaceutical Analysis" for training at the Faculty of Pharmacy of MU-Pleven.

Undoubtedly Asst. Prof. Ivanova has sufficient teaching experience and is actively involved in the training activities of students in the main discipline "Pharmaceutical Analysis", which in the FF at MU-Pleven is taught in the Department of "Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy".

Scientific activities

Asst. Prof. Ivanova's research work is currently focused on the field of pharmaceutical analysis, but in practice her participation in research activities started in 2012-2013 as lab-fellow, and then a graduate of the Department of Pharmacology, Pharmacotherapy and Toxicology of the Faculty of Medicine, MU-Sofia. The presented overview on the research activities of the candidate unequivocally shows that it fully meets the quantitative criteria of the relevant legislation, namely the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, as well as the harmonized "Requirements for obtaining a scientific degree and for holding academic positions at MU-Pleven ", Appendix 2.2.

The candidate has been the author/co-author of a total of 69 full-text publications. 45 scientific publications have been submitted for participation in the competition, and the cumulative number of points on this criterion exceeds by 100 points the national criteria for primary habilitation. Of the attached scientific publications, 9 are in international peer-reviewed journals with an impact factor (according to Clarivate Analytics / ex. Thomson Reuters). The attached reports for the citations of the papers prepared in the Medical Library at MU-Pleven and CMB-Sofia show 99 citations in foreign journals and 27 in Bulgaria. Evidence has been also appended for participation in 26 scientific communications presented at scientific conferences and congresses.

Asst. Prof. Ivanova's research interests are focused in the field of pharmaceutical analysis, pharmaceutical chemistry and pharmacology. The main direction of the research work and research of Asst. Prof. Ivanova is the analytical characterization of active pharmaceutical ingredients, synthetic compounds and natural products using spectral, physical and chemical analytical methods. Asst. Prof. Ivanova also has experience in developing, testing and validating analytical procedures for characterization and quantification of drug combinations.

One of the avant-garde directions is the pharmaceutical chemistry and the analysis of compounds with steroid structure, incl. estrogens, progestogens, androgens, anabolic steroids, their precursors and metabolites. In this field, Asst. Prof. Ivanova demonstrates expertise and utilization of a wide range of modern analytical methods, with application in pharmaceutical analysis, namely: high performance liquid chromatography (HPLC) with different detection protocols; HPLC-HILIC with UV detection; gas chromatography; as well as tandem gas chromatography with mass spectrometry (GC-MS); densitometry; UV spectrophotometry. Standard methods were also used to assess the antioxidant and radical-scavenging activity of the test compounds.

Asst. Prof. Ivanova's research activity also encompasses the identification of unregulated and respectively unannounced anabolic steroids used in products registered as food supplements, which is extremely important due to the risk of acute and chronic side effects and compromising professional athletes in case of potential doping control. In this field, a GC-MS analytical protocol for extraction, sample preparation and quantification of the androgen Testosterone, the synthetic anabolic steroid Nandrolone and related substances has been developed.

Another contribution in the field of steroid hormone analysis is the analytical method developed by the candidate for determination of Estradiol in commercial dosage forms by HPLC-HILIC method with UV-detection and isocratic regime. The method was reliably characterized by linear regression analysis and validated. Asst. Prof. Ivanova has also developed a thin layer chromatographic protocol for separation and subsequent densitometric determination of Estradiol Hemihydrate, which allows for quality control in the production of medicinal products based on this estrogen.

An original HPLC analytical protocol has been developed to determine the natural steroid metabolite dehydroepiandrosterone (DHEA), which is part of many dietary supplements used by athletes as well as men with hypogonadism.

Various analytical protocols have been developed and tested for the determination of various biologically active substances, incl. methylxanthines and aroylhydrazones.

A particularly important contribution of the candidate is the in-depth study of the new drug combination - Galantamine hydrobromide/Pymadine, in terms of physicochemical characteristics, analytical characterization, pharmacological properties, antioxidant activity and scavenging of DPPH radicals. An original HPLC method has been developed to characterize the Galantamine hydrobromide/Pymadine combination in model formulations, which has been successfully validated.

Another object of the candidate's research is the methods for analytical characterization of various angiotensin II-receptor blockers (ARBs): Valsartan, Losartan, and Telmisartan. ARBs have been studied as single-component systems as well as in combination with the thiazide diuretic Hydrochlorothiazide, given the wide clinical application of such fixed dose combinations in the treatment of hypertension.

The research activities of Asst. Prof. Ivanova have received financial support under project funding from the Medical Science Council of MU-Sofia (three research projects) and the respective fund of MU-Plovdiv (one project).

Undoubtedly, Asst. Prof. Ivanova has multifaceted research interests in various fields of pharmaceutical science, focusing mainly on the development and validation of effective analytical procedures for the identification or quantification of substances with diverse biological activities; incl. commercialized medicinal products, newly synthesized compounds and natural biologically active substances as well as multicomponent combinations. The review of the presented directions and the respective contributions and especially the large

number of publications considering the relatively short period for realization of the corresponding research projects undoubtedly define Asst. Prof. Ivanova as an ambitious, active, successful and highly motivated young scientist and specialist in pharmaceutical analysis.

Conclusion

Based on the appended documents, scientific publications, contributions and references, it is obvious that Assistant Professor Ivanova meets the formal requirements set in the relevant regulatory framework, namely the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, The Regulation for the application of the aforementioned law, and the RDAS of MU-Pleven. This gives me reason to assess the candidacy positively and to recommend to the esteemed members of the scientific jury to support the award of the academic position "ASSOCIATE PROFESSOR" to Asst. Prof. Stefka Achkova Ivanova.



09.07.2021.

Prof. Georgi Momekov, DSc