

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Спиро Михайлов Константинов, дм дфн
Кат. „Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“ при ФФ на МУ-София

Относно: конкурс за академична длъжност „професор“ в професионално направление 7.3. Фармация по Технологии на лекарствените форми и биофармация с единствен кандидат: доц. Бисера Асенова Пиличева, дф

Заповед на Ректора на МУ-Плевен – 3309/21.08.2025г.

Кратки биографични данни:

Кандидатката подготвя и защитава дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ в периода от 2013 до 2015 година. Темата на дисертацията е: „Биоадхезивни микросфери за назално приложение с бетаксистин“. Дисертацията е успешно защитена в МУ-Пловдив. В периода от 2010 до 2013г. Бисера Пиличева специализира „Технология на лекарствата“ и успешно придобива специалност в рамките на следдипломното обучение. Кандидатката е придобила и специалност по „Клинична фармация“ (2005 до 2008 година). Бисера Пиличева придобива образователната степен „магистър по фармация“ през 2004 година в МУ-София. Участвала е успешно в следните допълнителни обучения: стратегии за създаване на лекарства за невродегенеративни заболявания (МУ-Пловдив, 2024 година); преподавателска академия „MAGNET“ (МУ-Пловдив, 2023 година); школа по електронна микроскопия (2019 година); проблемно базирано обучение в Maastricht, The Netherlands (2018 година); Molecular diagnostic in oncohematology (2017 година); специализация в университета в Tromsø, Норвегия (2014 година) и изследователска мобилност в Szeged, Унгария (2014 година). Доц. Бисера Пиличева владее английски език на ниво C1. В периода от 2020 до 2025 година е била ръководител на катедрата по фармацевтични науки в МУ-Пловдив. Общият брой на научните публикации е 85, от които над 50 са в реномирани международни списания с IF или IR (H-index = 14/13). Цитиранията от други автори са 550. Има заявка за патент от 17.01.2025 година. Кандидатката участва в създаването на 3 полезни модела. В периода от 2014 до 2019 година реализира проект, финансиран от националния фонд за научни изследвания. От 2019 до 2023 година доц. Бисера Пиличева е заемала поста на Заместник-Декан на ФФ при МУ-Пловдив.

Анализ и оценка на представените публикации по конкурса:

Група В

В-01

Pilicheva B., Uzunova Y., Bodurov I., Viraneva A., Exner G., Sotirov S., Yovcheva T., Marudova M. Layer-by-layer self-assembly films for buccal drug delivery: The effect of polymer cross-linking (2020) Journal of Drug Delivery Science and Technology, 59, art. no. 101897, DOI: 10.1016/j.jddst.2020.101897

Представената публикация се занимава с формирането на системи за доставяне на лекарства чрез адхезия към букалната лигавица. Лекарство-доставящите системи се състоят от субстрат и отложена върху него многослойна полимерна структура от редуващи се казеин и хитозан с електролитен характер (хитозан - полианион и казеин - поликатион). Процесът на образуване на многослойните структури се наблюдава чрез измерване на индекса на пречупване с помощта на лазерен рефрактометър. Извършени са тестове за освобождаване на лекарство, в частност бензидамин-хидрохлорид (ВН). Използван е методът на муциновата реакция, за да се установи потенциалът на адхезия. Статията е публикувана в списание с IF= 3.98.

B-02

Vlaeva I., **Pilicheva B.**, Marinova A., Bodurov I., Yovcheva T., Viraneva A., Exner G., Uzunova Y., Sotirov S., Marudova M. Investigation of flexible polyelectrolyte multilayered structure by using different techniques (2019) AIP Conference Proceedings, 2075, art. no. 160007, DOI: 10.1063/1.5091334, PUBLISHER: American Institute of Physics Inc., ISSN: 0094243X, ISBN: 978-073541803-5

Полиелектролитните многослойни системи се използват широко като носители за доставяне на лекарства, но все още остават предизвикателство поради малкия си капацитет за имобилизиране на лекарства. Един от начините за увеличаване на количеството натоварено лекарство може да бъде омрежването, което стабилизира и увеличава поръзността. Като омрежващи агенти са използвани глутаралдехид, натриев триполифосфат, CaCl_2 и комбинации. След омрежване количеството на имобилизираното лекарство се увеличава няколко пъти. Статията е публикувана в списание с SJR.

B-03

Yovcheva T., **Pilicheva B.**, Marinova A., Viraneva A., Bodurov I., Exner G., Sotirov S., Vlaeva I., Uzunova Y., Marudova M. Crosslinked Chitosan/Casein Polyelectrolyte Multilayers for Drug Delivery (2019) Journal of Physics: Conference Series, 1186 (1), art. no. 012030, DOI: 10.1088/1742-6596/1186/1/012030, ISSN: 17426588

В тази статия е описан подходът за послойно „самосглобяване“ (Layer-by-Layer, LbL). Този прецизен метод позволява създаването на многослойни филми с контролирана дебелина и състав. Изследван е ефектът на полимерното омрежване върху свойствата на тези филми за приложение отново върху букална лигавица. Тази публикация описва оригинално изследване и е публикувана в списание с SJR.

B-04

Exner G., Marudova M., Sotirov S., Marinova A., Viraneva A., **Pilicheva B.**, Bodurov I., Vlaeva I., Uzunova Y., Yovcheva T. Multilayered polyelectrolyte structures with potential for intracavity drug delivery systems (2019) Applied Surface Science, 493, pp. 620 - 627, DOI: 10.1016/j.apsusc.2019.07.039, ISSN: 01694332

Във фокуса на тази публикация са полиелектролитни структури, приготвени от многослойни носители от казеин и хитозан, нанесени върху предварително обработен субстрат от поли-DL-лактид и техния успешен дизайн като лекарство-доставящи системи. Таргет за освобождаване на лекарственото вещество е букалната лигавица. Предложената методика е иновативна. Статията описва оригинално научно изследване с приносен характер. Публикувана е в списание с много висок IF=6.18.

B-05

Zahariev N., Marudova M., Milenkova S., Uzunova Y., **Pilicheva B.** Casein micelles as nanocarriers for benzydamine delivery (2021) Polymers, 13 (24), art. no. 4357, DOI: 10.3390/polym13244357, ISSN: 20734360

Статията описва създаването на казеинови мицели като носители на бензидамин. Цел на изследването е да установи оптималните параметри за разпрашително сушене и получаването на наночастиците, натоварени с лекарствено вещество. Извършено е изчерпателно измерване на размера на наночастиците и тяхната морфология, включително с помощта на сканираща електронна микроскопия и диференциална калориметрия. Доказана е възможността за създаване на лекарство-доставяща система със забавено освобождаване. Публикацията е осъществена в списание с висок IF=4.97 и определено има оригинален характер.

B-06

Milenkova S., **Pilicheva B.**, Uzunova Y., Yovcheva T., Marudova M. Casein Microgels as Benzydamine Hydrochloride Carriers for Prolonged Release (2022) Materials, 15 (4), art. no. 1333, DOI: 10.3390/ma15041333, ISSN: 19961944

Това изследване има за цел да изследва свойствата на нано- и микроразмерни казеинови хидрогелове, омрежени от натриев триполифосфат, като системи за доставяне на лекарства. Бензидамин-хидрохлорид е избран като модел на хидрофилно лекарство. Геловите са синтезирани чрез промяна на различни параметри: концентрация на казеин, съотношение казеин/омрежване и добавяне на етанол като съразтворител. Електростатичните взаимодействия между казеина и натриевия триполифосфат са потвърдени чрез FTIR спектроскопия. Размерите на

частиците се определят чрез динамично разсейване на светлината и варират в диапазона между няколкостотин нанометра и няколко микрона. Добивът от процеса на желиране е висок за всички изследвани проби. Ефективността на капсулиране на частиците се влияе от концентрацията на казеин и съотношението казеин/омрежител. Проучването на освобождаването потвърждава, че казеиновите частици са полезни носители на бензидамин и че се гарантира удължено освобождаване. Списанието е с IF=3.40.

B-07

Pilicheva B., Uzunova Y., Marudova M. Polyelectrolyte Multilayer Films as a Potential Buccal Platform for Drug Delivery (2022) *Polymers*, 14 (4), art. no. 734, DOI: 10.3390/polym14040734, ISSN: 20734360

Публикацията е посветена отново на лигавичното приложение на лекарства, в частност букално приложение за локално и системно действие. Разработени са многослойни филми, базирани на полиелектролитно взаимодействие между казеин и хитозан, като са използвани бензидамин, толфенаминова киселина и бетахистин като моделни лекарства. Пробите са характеризирани по отношение на повърхностно рН, съдържание на влага и абсорбция на влага, степен на набъбване и мукоадхезия. Освен това е изследвана морфологията на повърхността, както и физическото състояние на лекарствата след включване в многослойните филми. Изследваните полиелектролитни мултислоести системи нямат дразнещ ефект, физически стабилни са и с висока степен на мукоадхезия, което е сериозно предимство. Публикацията е отново в списание с висок IF=5.0.

B-08

Marudova M., Milenkova S., Zahariev N., Yovcheva T., **Pilicheva B.** Formulation and characterization of Benzydamine loaded casein/chitosan nanocomplexes (2023) *Journal of Physics: Conference Series*, 2436 (1), art. no. 012028, DOI: 10.1088/1742-6596/2436/1/012028, ISSN: 17426588

В тази статия се описва създаването и натоварването на казеин/хитозанови нанокомплекси с бензидамин. Комплексите са получени чрез електростатично взаимодействие при рН=6.0 на отрицателно натоварен казеин и протониран хитозан. Установени са основни количествени параметри на натоварването и освобождаването на бензидаминов хидрохлорид. Публикацията е в пълен текст след участие в научна конференция и списанието притежава известен IF, както и SJR=0.18.

B-09

Milenkova S., Ambrus R., Mukhtar M., **Pilicheva B.**, Marudova M. Spray-Dried Chitosan Hydrogel Particles as a Potential Delivery System for Benzydamine Hydrochloride (2024) *Gels*, 10 (3), art. no. 189, DOI: 10.3390/gels10030189, ISSN: 23102861

Изследван е потенциалът на хитозана като мукоадхезивен и биосъвместим материал за формиране на субмикронни гелове чрез разпрашително сушене. Извършено е цялостно охарактеризиране на размерите и морфологията на получените наночастици. Публикацията е осъществена в списание с висок IF=5.4.

Група Г

Г-01

Georgieva Y., **Pilicheva B.**, Kokova V., Apostolova E., Kassanova M. Taste Masking of Enalapril Maleate by the Precipitation Method (2019) *Folia Medica*, 61 (3), pp. 426 - 434, DOI: 10.3897/folmed.61.e39208, ISSN: 02048043

Целта на това публикувано проучване е да се получат микрочастици с АСЕ-инхибитора еналаприл малеат чрез метода на утаяване, за да се маскира горчивият вкус на лекарството. Разработени са девет модела на микрочастици със състав еналаприл малеат и Eudragit EPO® при различни съотношения лекарство-полимер. Моделите са характеризирани по отношение на размер, форма, производствен добив, съдържание на лекарство, ефективност на капсулиране и съдържание на влага като са използвани високотехнологични методи като инфрачервена спектроскопия с Fourier-трансформация, прахова рентгенова дифрактометрия и диференциална

сканираща калориметрия. Осъществено е *in vivo* изследване на вкуса при плъхове. Статията е публикувана в сп. „Folia medica”, което има IF=0.87 и SJR за 2019 година.

Г-02

Georgieva Y., Kassanova M., Kokova V., Apostolova E., **Pilicheva B.** Taste masking of enalapril maleate by microencapsulation in Eudragit EPO® microparticles (2020) Pharmazie, 75 (2-3), pp. 61 - 69, DOI: 10.1691/ph.2020.9123, ISSN: 00317144

Това публикувано експериментално проучване е посветено на тестване на потенциала за маскиране на вкуса на антихипертензивния еналаприл чрез разпрашително сушене на микрочастици. Eudragit EPO® е използван като структурообразуващ полимер за маскиране на вкуса. При вариране на съотношението между лекарството и полимера са разработени седем различни модела на микрочастици. Добивът на частиците варира от 51,3 до 85,4%, натоварването с лекарство от 7,75 до 24,69%, а ефективността на включване от 58,5 до 95,7%. Размерът на частиците е между 5,00 µm и 17,47 µm, а съдържанието на влага между 7,1% и 10,3%. Оценката на вкуса *in vitro* показва минимално или никакво освобождаване на еналаприл в изкуствена слюнка. Използвани са *in vivo* изследвания (с експериментални животни и здрави доброволци) за оценка на потенциала за маскиране на вкуса на микрочастиците от еналаприл малеат и Eudragit EPO®, получени чрез разпрашително сушене. Списанието е „Die Pharmazie” с IF=1.27.

Г-03

Milenkova S., **Pilicheva B.**, Tsoneva S., Marudova M. Chitosan/alginate nano-spheres for curcumin loading and delivery (2020) Bulgarian Chemical Communications, 52, pp. 134 - 140, DOI: 10.34049/bcc.52.A.237, ISSN: 08619808

Тази публикация отразява приготвянето на наносфери от хитозан-натриев триполифосфат, натоварени с куркумин, чрез йонотропно желиране, последвано от полиелектролитно комплексообразуване между хитозан и алгинат за някои от пробите. Анализът с DLS и AFM показва, че частиците са почти сферични по форма с наноразмери. Размерът на сферите може да варира чрез промяна на концентрациите на полимера и омрежващия агент. FTIR анализът разкрива потенциални взаимодействия между съставките в композитните наносфери. Доказано е, че куркуминът не взаимодейства с полимерите и запазва химичната си структура, а така също и биологичната си активност. Ефективността на натоварване (%) на куркумин в наносферите е над 60%. Профилът на освобождаване на лекарството *in vitro*, заедно с кинетиката и механизма на освобождаване от наносферите, са проучени при симулирани физиологични условия за различни инкубационни периоди. Скоростта на освобождаване се променя чрез вариране на концентрациите на хитозан и омрежител, както и чрез покриване на наносферите с хитозан-алгинатни комплекси. Статията е отпечатана в списание „Bulgarian Chemical Communications”, което притежава SJR.

Г-04

Pilicheva B., Uzunova Y., Katsarov P. Comparative study on microencapsulation of lavender (*Lavandula angustifolia* mill.) and peppermint (*mentha piperita* L.) essential oils via spray-drying technique (2021) Molecules, 26 (24), art. no. 7467, DOI: 10.3390/molecules26247467, ISSN: 14203049

Статията отразява инкапсулирането на масла от лавандула и мента в микрочастици като се използва методът на разпрашително сушене при оптимизирани условия. Арабска гума и малтодекстрин са използвани като структурообразуващи полимери поотделно в различни концентрации от 5 до 20% (w/v) и в комбинация. Микрочастиците са анализирани по отношение на морфология, размер, съдържание на масло и течливост. Доказан е висок добив от 71 до 84% при среден диаметър от 2,41 до 5,99 µm и съдържание на масло до 10,80%. Установено е, че капсулирането на масла от лавандула и мента в микрочастици от арабска гума/малтодекстрин представлява осъществим подход за превръщането на течности в твърди вещества с оглед на по-нататъшното им използване в праховата лекарствена технология. Списанието е „Molecules” с IF=4.93 за годината на публикуване.

Г-05

Pilicheva B., Boyuklieva R. Can the nasal cavity help tackle COVID-19? (2021) *Pharmaceutics*, 13 (10), art. no. 1612, DOI: 10.3390/pharmaceutics13101612, ISSN: 19994923

Статията е с обзоре характер и не съдържа оригинални научни приноси.

Г-06

Katsarov P., Shindova M., Lukova P., Belcheva A., Delattre C., **Pilicheva B.** Polysaccharide-based micro-and nanosized drug delivery systems for potential application in the pediatric dentistry (2021) *Polymers*, 13 (19), art. no. 3342, DOI: 10.3390/polym13193342, ISSN: 20734360

Статията е с обзоре характер и не съдържа оригинални научни приноси. Предизвиква сериозен научен интерес поради богатите илюстрации и широкия обхват на обобщените научни данни с оглед на тяхната биомедицинска значимост.

Г-07

Milenkova S., Manolov I., **Pilicheva B.**, Nikolova M., Marudova M. Curcumin loaded casein submicron-sized gels as drug delivery systems (2021) *Journal of Physics: Conference Series*, 1762 (1), art. no. 012009, DOI: 10.1088/1742-6596/1762/1/012009, ISSN: 17426588

Хидрогелите от естествени полиелектролити се отличават с ниска токсичност, биосъвместимост, биоразградимост и хидрофилност. Тези свойства ги правят подходящи за имобилизация и контролирано освобождаване на лекарства и други биологично активни молекули. Изследвани са субмикронни хидрогели, получени от казеин чрез йонотропно желиране. Използвани са два вида омрежители при различно рН. Получени са данни относно физико-химичните характеристики на хидрогелите. С цел установяване на запазването на свойствата на включения куркумин е проведен DPPH тест за наличие на антиоксидантните свойства на куркумина преди и след имобилизацията. Публикацията е реализирана в списание с JCR.

Г-08

Marudova M., Zahariev N., Milenkova S., **Pilicheva B.**, Viraneva A., Yovcheva T. Development and In-Vitro Characterization of Chitosan Nanoparticles (2021) *Macromolecular Symposia*, 395 (1), art. no. 2000279, DOI: 10.1002/masy.202000279, ISSN: 10221360

Описано е приготвянето на наночастици от хитозан, предназначени за доставка на бензидамин (BZ). За образуването на наночастиците се прилага йонотропно желиране последвано от омрежване с натриев триполифосфат. Анализът чрез динамично разсейване на светлината показва, че размерите на частиците са в наномасштаб и могат да се променят чрез промяна на концентрациите на полимера и омрежващия агент. Доказано е, че BZ променя физическото си състояние от кристално в аморфно. Профилът на освобождаване на лекарството *in vitro*, заедно с кинетиката и механизма на освобождаване от наносферите са изследвани при симулирани физиологични условия. Скоростта на освобождаване може да се променя чрез промяна на концентрациите на хитозан и омрежител. Публикацията е в списание с JCR.

Г-09

Milenkova S., **Pilicheva B.**, Zahariev N., Shivachev B., Rusew R.I., Yovcheva T., Marudova M. Milk protein-based formulations as controlled delivery systems for tolfenamic acid (2022) *Bulgarian Chemical Communications*, 54, pp. 64 - 70, DOI: 10.34049/bcc.54.B1.0409, ISSN: 08619808

Разработени са гелове на базата на казеин, които са изследвани като потенциален носител на толфенамова киселина. Частиците са формирани при високо рН чрез йонотропно желиране в присъствието на омрежител CaCl_2 . Изследвани са размерите и морфологията на казеиновите структури, натоварени с толфенамова киселина. Проучена е кинетиката на освобождаване на лекарството при симулирани физиологични условия. Публикацията е в списание с JCR.

Г-10

Gvozdeva Y., Kassarova M., **Pilicheva B.** Formulation of Enalapril-Loaded Microspheres Using Emulsion Solvent Evaporation Technique for Bitter Taste Masking (2022) *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2022, Vol 84, Issue 6, p1407, DOI: 10.36468/pharmaceutical-sciences.1039, ISSN: 0250-474X

Получени са полимерни микросфери чрез емулсионна техника с изпаряване на разтворителя като подход за маскиране на горчивия вкус на еналаприл малеат. Анализирани са пет модела с два водонерастворими полимера. Определен е добивът, съдържанието на

еналаприл и средният размер на частиците. Проучване на освобождаването на лекарството в изкуствена слюнка показва незначително количество еналаприл, разтворено в тестовата среда, което доказва успешното маскиране на вкуса. Публикацията е в списание с IF=0.50.

Г-11

Milenkova S., Zahariev N., Ambrus R., **Pilicheva B.**, Marudova M. A Study on the Stoichiometry of Casein/Chitosan Gel Complexes as a Delivery System for Quercetin (2023) Applied Sciences (Switzerland), 13 (19), art. no. 10868, DOI: 10.3390/app131910868, ISSN: 20763417

Кверцетинът е природно съединение с разнообразни биологични свойства. Приема се, че поради ниска разтворимост, стабилност и проникваемост се стига до ограничена биодостъпност в прицелните места. За да се преодолеят тези пречки, са създадени различни наноформули. Настоящото проучване анализира свойствата на нано- и микроразмерни казеин/хитозанови полиелектролитни комплекси по отношение на натоварване и освобождаване на кверцетин. Синтезирани са четири различни типа хидрогелни частици при pH=6 и различни съотношения на заряда на казеин/хитозан. Определени са добивът от процеса и размерът на наночастиците. Морфологията на получените полиелектролитни комплекси е сферична. Ефективността на натоварване на кверцетин е над 95% за всички изследвани хидрогелни комплекси. Изследването на физическото състояние на натоварения полифенол чрез диференциална сканираща калориметрия и техника за прахова рентгенова дифракция показва наличие на частични явления на рекристализация. Тестът за освобождаване на кверцетин е проведен във фосфатен буфер (pH 5,5) при 32 °C и постоянно разбъркване. За най-добро описание на кинетиката на освобождаване е използван модел от нулев порядък. Получените казеин/хитозан комплекси, натоварени с кверцетин, могат да намерят приложение в лечението на рани. Публикацията е в списание с IF=2.70.

Г-12

Lukova P., Katsarov P., **Pilicheva B.** Application of Starch, Cellulose, and Their Derivatives in the Development of Microparticle Drug-Delivery Systems (2023) Polymers, 15 (17), art. no. 3615, DOI: 10.3390/polym15173615, ISSN: 20734360

Статията е обзорна, няма оригинален приносен характер. Представява сполучливо илюстриран обзор с важни авторски обобщения.

Г-13

Boyuklieva R., Zagorchev P., **Pilicheva B.** Computational, In Vitro, and In Vivo Models for Nose-to-Brain Drug Delivery Studies (2023) Biomedicines, 11 (8), art. no. 2198, DOI: 10.3390/biomedicines11082198, ISSN: 22279059

Статията е обзорна, няма оригинален приносен характер. Представява сполучливо илюстриран обзор с важни авторски обобщения относно възможностите за заобикаляне на кръвно-мозъчната бариера чрез въвеждане през носната лигавица.

Г-14

Zahariev N., Katsarov P., Lukova P., **Pilicheva B.** Novel Fucoidan Pharmaceutical Formulations and Their Potential Application in Oncology—A Review (2023) Polymers, 15 (15), art. no. 3242, DOI: 10.3390/polym15153242, ISSN: 20734360

Статията е обзорна, няма оригинален приносен характер. Представява сполучливо илюстриран обзор, посветен на природни полизахариди, които са богати на L-фукоза с произход от водорасли. Обобщени са възможностите за терапевтично използване на фармакологичните свойства на споменатите полизахариди от водорасли в областта на онкологията. Реферирани са важни данни относно вероятните механизми на антинеопластично действие на анализирани полизахариди.

Г-15

Todorova M., Milusheva M., Kaynarova L., Georgieva D., Delchev V., Simeonova S., **Pilicheva B.**, Nikolova S. Drug-Loaded Silver Nanoparticles—A Tool for Delivery of a Mebeverine Precursor in Inflammatory Bowel Diseases Treatment (2023) Biomedicines, 11 (6), art. no. 1593, DOI: 10.3390/biomedicines11061593, PUBLISHER: MDPI, ISSN: 22279059

Синтезирани са съдържащи сребро наночастици, натоварени с лекарства, като се използва 3-метил-1-фенилбутан-2-амин като прекурсор на мебеверин. Представен е екологичен метод, използващ галактоза, за бърз синтез и стабилизация на сребро-съдържащи наночастици като система за доставка на лекарства. Галактозата се използва като редуциращ и капсулиращ агент,

образуващ тънък слой, обгръщащ наночастиците. Анализирани са структурата, разпределението по размер, зета потенциалът, повърхностният заряд и ролята на капсулиращия агент на наночастиците, натоварени с лекарства. Получени са данни за освобождаването на новосинтезиран мебеверинов прекурсор с очаквана приложимост при възпалителни чревни заболявания. Публикацията съдържа оригинални научни приноси и е реализирана в списание с IF=3.90.

Г-16

Boyuklieva R., Hristozova A., **Pilicheva B.** Synthesis and Characterization of PCL-Idebenone Nanoparticles for Potential Nose-to-Brain Delivery (2023) *Biomedicines*, 11 (5), art. no. 1491, DOI: 10.3390/biomedicines11051491, ISSN: 22279059

Подготвен е оптимален модел на поли-ε-капролактонови наночастици като потенциални носители за назално приложение на идебенон. Приложена е техника с изпаряване на разтворителя. Използвани са поли-ε-капролактони с различно молекулно тегло (14 000 и 80 000 g/mol). Полисорбат 20 и полксамер 407, самостоятелно и в комбинация, са използвани като емулгатори в различни концентрации. Наночастиците са характеризирани чрез динамично разсейване на светлина, SEM, TEM и FTIR. Получените структури имат сферична форма, а разпределението на размера им зависи от типа емулгатор. Разработени са три вида наночастици, натоварени с идебенон и е проучен ефектът на молекулното тегло върху ефективността на капсулирането. Установена е повишена ефективност на капсулирането при използване на поли-ε-капролактон с по-ниско молекулно тегло. Молекулното тегло повлиява освобождаването на лекарството от наноструктурите. Статията съдържа оригинални научни приноси и е публикувана в списание с IF=3.90 и попада в категория Q1 фармакология и фармация.

Г-17

Milenkova S., Marudova M., Zahariev N., Yovcheva T., **Pilicheva B.** Crosslinked chitosan-based particles obtained by water-in-oil emulsion technique (2023) *Journal of Physics: Conference Series*, 2436 (1), art. no. 012027, DOI: 10.1088/1742-6596/2436/1/012027, ISSN: 17426588

Описани са частици на базата на емулгиран хитозан в маслена фаза. Към тях е добавен натриев триполифосфат (NaTPP) като омрежващ агент и е проучен неговият ефект върху техните свойства. Лазерната дифрактометрия показва, че получените структури са частици с размер от порядъка на микрометри с мономодално разпределение. Оптичната микроскопия потвърждава техния размер, както и факта, че формата им е правилна и сферична. Изследвания на набъбване в симулирани условия на слюнка (pH = 6,8) показват връзка между степента на свързване на частиците и циклите на набъбване и разтваряне при различни скорости. Тестът за мукоадхезия потвърждава потенциала им като системи за мукозна доставка и показва зависимостта на мукоадхезивните свойства от свободните аминогрупи, останали върху веригите на хитозана. Списанието притежава SJR.

Г-18

Grancharova Ts., Simeonova S., **Pilicheva B.**, Zagorchev P. Gold Nanoparticles in Parkinson's Disease Therapy: A Focus on Plant-Based Green Synthesis (2024) *Cureus*, 22;16(2):e54671. DOI: 10.7759/cureus.54671. PMID: 38524031; PMCID: PMC10960252, ISSN: 2168-8184

Публикацията представлява научен обзор, посветен на златните наночастици и тяхното използване за терапевтични цели при болестта на Parkinson. Статията е написана компетентно и обхваща сериозен брой съвременни литературни източници.

Г-19

Keremidarska-Markova M., Szdova I., Mladenov M., **Pilicheva B.**, Zagorchev P., Gagov H. Sirtuin 1 and Hormonal Regulations in Aging (2024) *Applied Sciences (Switzerland)*, 14 (24), art. no. 12051, DOI: 10.3390/app142412051, ISSN: 20763417

Статията също е с обзорен характер и е посветена на взаимодействията между SIRT1 и някои хормонални регулатори на хомеостазата. Обзорът е изготвен прецизно и включва голям брой реферирани литературни източници (>100). Обобщени са публикувани данни относно активаторите на SIRT1 и технологичните възможности за доставка в областта на хипофизата и мозъка.

Г-20

Abarova S., Grancharova T., Zagorchev P., Tenchov B., **Pilicheva B.** Novel Spectroscopic Studies of the Interaction of Three Different Types of Iron Oxide Nanoparticles with Albumin (2024) *Nanomaterials*, 14 (23), art. no. 1861, DOI: 10.3390/nano14231861, ISSN: 20794991

Изследвани са взаимодействията на три вида наночастици от железен оксид (IONPs) с човешки серумен албумин чрез флуоресцентна и UV-Vis спектроскопия. Определените параметри на свързване на реакциите и термодинамичните параметри, включително ΔH_0 , ΔS_0 и ΔG_0 , показват, че електростатичните сили играят основна роля във взаимодействието на IONPs с HSA. Тези измервания показват механизъм на флуоресцентно гасене, базиран на образуването на статичен комплекс IONPs-HSA. Взаимодействието между HSA и IONPs зависи от структурата на наночастиците. Установено е, че взаимодействието е спонтанно, екзотермично и ентропийно. Показано е, че HSA взаимодейства умерено с IONPs, получени от растителни екстракти от *Uncaria tomentosa* L. и *Clinopodium vulgare* L., и силно с IONPs, приготвени с екстракт от *Ganoderma lingzhi* (Reishi), чрез асоциация в основното състояние. Анализът чрез модифицирана приблизителна оценка на Stern-Volmer показва, че механизмът на гасене е статичен. Наночастиците базирани на железни съединения са особено перспективни с оглед на факта, че желязото е микроелемент и освен това притежава феромагнитни свойства, което би позволило задържането на частиците в определени зони на тялото, подложени на влиянието на магнитно поле. От друга страна албуминът може да бъде ключов фактор за интернализацията и специфичното натрупване на този вид лекарства носители. Списанието е с висок IF=4.30.

Г-21

Marudova M., Milenkova S., Zahariev N., **Pilicheva B.**, Yovcheva T. Alginate-Based Emulsion Micro-Spheres as 5-Fluorouracil Carriers (2024) *Macromolecular Symposia*, 413 (4), art. no. 2300262, DOI: 10.1002/masy.202300262, ISSN: 10221360

Изследван е потенциалът на алгинатните микросфери, формулирани чрез емулсионна техника, като система за доставка на 5-флуороурацил. В синтеза са използвани три различни концентрации на алгинат, а именно 1%, 2% и 3%. Сферите са характеризирани по отношение на техния размер, морфология, добив от процеса и ефективност на натоварване. Въз основа на тези параметри е избран моделът, формулиран от 1% алгинат, и е натоварен с различни концентрации на 5-флуороурацил, като се постига съотношение между полимера и лекарството 2:1, 4:1 и 6:1. Процесът на освобождаване на лекарството приключва за 3 часа, като се наблюдава "burst" ефект при всички модели. По-бързото освобождаване от модел 2:1 се свързва с най-голямото количество лекарство и неговото натрупване по периферията на сферите. Това изследване определено представлява интерес от онкологична гледна точка. Списанието е с SJR.

Г-22

Milenkova S., Tashkov S., Zahariev N., **Pilicheva B.**, Marudova M. 5-Fluorouracil Encapsulated Chitosan Microspheres (2024) *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, 59 (4), pp. 887 - 896, DOI: 10.59957/jctm.v59.i4.2024.19, ISSN: 13147471

Представено е създаването на биополимерни микросфери на базата на хитозан, който е линеен полизахарид. Сферите са получени чрез емулсионна техника с изпаряване на разтворителя. Синтезирани са три вида частици: без омрежващ агент, с натриев триполифосфат и с глутаралдехид като омрежители. Получените структури са оценени по отношение на техния размер, морфология и ефективност на капсулиране. Процесът на омрежване и наличието на лекарството в частиците е потвърдено чрез FT-IR. Проведено е проучване на освобождаването на лекарството, за да се изследва кинетиката и да се разбере поведението на освобождаването в зависимост от наличието и вида на омрежващия агент. Списанието е с SJR.

Г-23

Grancharova Ts., Zagorchev Pl., **Pilicheva B.** Green synthesis and photothermal application of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for cancer hyperthermia (2025) *Bulgarian Chemical Communications*, 57, pp. 22 - 26, DOI: 10.34049/bcc.57.A.MU06, ISSN: 08619808

Малигнените заболявания остават сериозно глобално предизвикателство. Традиционните методи на лечение като химиотерапия и лъчетерапия често дават ограничени дългосрочни

резултати. Хипертермията, като една от най-старите допълващи терапии е обещаваща поради особености в кръвоснабдяването на туморите, което ги прави по-чувствителни към топлина в сравнение със здравите тъкани. Наномедицината, по-специално хипертермията, медирана от наночастици, се очертава като иновативна стратегия за лечение. Наночастиците от железен оксид (IONP) са интересни поради способността им да преобразуват близка инфрачервена (NIR) лазерна радиация в локализирана топлина, като същевременно функционират като контрастни агенти за образна диагностика (използва се терминът тераностика). В това проучване е описано получаването на IONP с екстракт от *Ganoderma lingzhi* (Reishi) (IONP@GL) чрез метод на зелен синтез. Синтезираните IONP са характеризирани по размер, морфология, магнитни свойства и фототермична ефективност. IONP@GL показва висок потенциал за генериране на топлина при лазерно облъчване при 808 nm. Тези резултати подчертават потенциала на IONP за приложение във фототермичната терапия на туморите. Списанието е с SJR.

Публикувани глави от книги, които са реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science по показатели от група Г:

- Marudova M., Milenkova S., **Pilicheva B.**, Zahariev N. The nonfood applications of casein (2024) Casein: Structural Properties, Uses, Health Benefits and Nutraceutical Applications, pp. 383 - 397, DOI: 10.1016/B978-0-443-15836-0.00009-3, PUBLISHER: Elsevier, ISBN: 978-044315836-0, 978-044313214-8, SOURCE: Scopus

Тъй като търсенето на нови биоразградими съединения в хранителната промишленост непрекъснато нараства, казеинът като основен млечен протеин се оказва подходящо решение. Благодарение на своите пенообразуващи, филмообразуващи, адхезивни и проводими свойства, той е подходящ основен материал за приготвянето на различни продукти. Покритията, латексите и биопластмасите на базата на казеин могат да заменят конвенционалните неекологични варианти. Наред с това, нови високоадхезивни и недразнещи кожата биосензори, съдържащи казеин, могат да отворят вратата за изцяло ново поколение бионични устройства и устройства за мониторинг на здравето. В допълнение към тези приложения, казеинът е незаменим материал от интерес за стоматологията и възстановяването на зъбите. Главата има основно обзорен характер. Литературните източници са предимно от последните пет години. Главата от тази книга е сполучливо илюстрирана с една фигура.

- **Pilicheva B.**, Zahariev N., Milenkova S., Marudova M. Use of casein for pharmaceutical applications (2024) Casein: Structural Properties, Uses, Health Benefits and Nutraceutical Applications, pp. 299 - 314, DOI: 10.1016/B978-0-443-15836-0.00017-2, PUBLISHER: Elsevier, ISBN: 978-044315836-0, 978-044313214-8, SOURCE: Scopus

Тази обзорна глава от книга отново е посветена на казеина, но с основен фокус върху неговите свойства като потенциален лекарствен носител. Анализирани са потенциалното използване на казеин в биосензорни системи, както и различни приложения в денталната медицина. Обсъдени са основните фармацевтични приложения на казеина. Обобщени са най-важните познания и постижения в областта на системите за доставка на лекарства на базата на казеин, споделен е личният опит на авторите.

- Bravo-Arrepol G., Katsarov P., **Pilicheva B.**, Lukova P., Escobar-Avello D., Peniche H., García L., Peniche-Covas C., Michaud P., Delattre C., Becheran-Marón L., Castaño J., Lopez M.D., Valdes O., Nesić A., Cabrera-Barjas G. Working principles and use of chitosan for food component encapsulation (2023) Materials Science and Engineering in Food Product Development, pp. 161 - 209, DOI: 10.1002/9781119860594.ch9, PUBLISHER: Wiley, ISBN: 978-111986059-4, 978-111986035-8, SOURCE: Scopus

Тази обзорна глава е посветена на друг интересен от фармацевтична и нутриционистка гледна точка нетоксичен, биосъвместим и катионен биополимер, който може да се изолира от черупките на ракообразни, гъбична биомаса и насекоми. Специален акцент е поставен върху възможностите за нано- и микрокапсулиране с помощта на хитозан. Хитозанът се оказва приложим и в навлизащото в практиката триизмерно печатане, което се очаква да има ключово значение в регенеративната медицина.

Със списък и резюмета по конкурса са представени и 52 участия в **научни форуми**.

Забелязани са **373 цитирания** в реферирани в SCOPUS/WoS научни издания след заемане на академичната длъжност „доцент“. Автоцитиранията са изключени. Минималните национални изисквания са за 27 цитирания. Доц. Пиличева надхвърля този критерий 14 пъти. При справка в базите данни към месец октомври цитиранията нарастват на 433.

Направеният дотук анализ и оценка на публикационната активност на доц. Бисера Пиличева еднозначно показва разнообразие от направления и документиращи успехи в създаването на мукоадхезивни, микро- и наноразмерни лекарство-доставящи системи с важно биомедицинско значение и приложимост при таргетното освобождаване на лекарствени вещества.

Научни приноси

Класифицирани са правилно в три тематични направления, а именно:

1. Биоматериали и лекарствено доставяне
2. Неинвазивна и таргетна доставка на лекарства
3. Биоактивни метални наночастици и тяхното взаимодействие с биологичните системи

Предоставени са за фармацевтичната практика разнообразни платформи на базата на естествени и биосъвместими материали за различни терапевтични нужди като потенциални безопасни и биоразградими лекарствени форми. Постигнати са значителни успехи в маскирането на неприятния вкус на лекарства с оглед повишаване на пациентския комплайънс. Предложен е перспективен модел на система за “nose-to-brain” доставка на вещества, прилагани при невродегенеративни заболявания. Голяма част от разработките са насочени към подобряване на практическата приложимост и ефективността на лекарствата. Демонстриран е потенциалът на суперпарамагнитни наночастици от железен оксид за фототермична хипертермия в онкологията, предлагайки неинвазивен метод за унищожаване на туморни клетки чрез локално загряване. Детайлно са изследвани взаимодействията на различни видове наночастици от железен оксид с албумин в опит да се изясни техния механизъм. Това е фундаментален принос за прогнозиране на фармакокинетичното поведение на наночастиците и дава важни познания за оценка на потенциалната токсичност и имунен отговор.

Приемам всички приноси.

При представянето на приносите по тематични направления би могло да се направи разграничаване между оригинални, методични и такива с потвърдителен характер. Основната част от научните приноси са оригинални като са налични и множество методични иновации.

Учебно-преподавателска дейност

Авторската справка представя участието на доц. Пиличева в 2 задължителни и няколко свободно-избираеми дисциплини като част от магистърски и бакалавърски програми. Кандидатката за академична длъжност „професор“ въвежда нова форма за изпитване във ФФ на МУ-Пловдив на студенти от специалност „фармация“ в електронна контролирана среда .

Доц. Бисера Пиличева, дф е научен ръководител на 7 докторанти, от които 4 са успешно защитили. Била е ръководител на 4 специализанти.

Научни и образователни проекти

Доц. Пиличева е ръководител на научна програма и участник в два национални научни проекта с европейско финансиране. Била е ръководител на екип и участник в два национални научни проекта. Доц. Бисера Пиличева е била ръководител на 3 университетски научни проекта и участва в още 3. Участва и в два образователни проекта с европейско финансиране.

Налице са доказателства за **привлечени финансови средства** (80 000 лв) по научни проекти.

Други документи:

1. Списък на участията в научни журита
 2. Заявка за патент BG113759A
 3. Свидетелство за полезен модел BG4536U1
 4. Свидетелство за полезен модел BG5006U1
 5. Свидетелство за полезен модел BG5020U1
 6. Сертификати за рецензиране на научни публикации
 7. Сертификат за участие в професионален курс „Съвременни стратегии в търсенето на лекарства срещу невродегенеративните заболявания“
 8. Сертификат за участие в Школа по електронна микроскопия
 9. Сертификат за обучение „BUCHI Virtual Spray Drying & Encapsulation Training“
 10. Сертификат за участие в уебинар “3D Drug Printing: Revolutionizing Drug Fabrication”
 11. Сертификат за участие в уебинар “3D Printing in Pharmaceuticals and Personalised Medicine”
 12. Сертификат за участие в преподавателска академия MAGNET PROJECT
 13. Сертификати за участие като гост-редактор на тематични броеве
- Отлично впечатление правят приетите полезни модели и заявката за патент.

Наукометричните (точкови) показатели на доц. Б. Пиличева, дф представям в табличен

вид:

Група показатели	Минимални изисквания за АД „професор“	Брой точки на доц. Бисера Асенова Пиличева, дф
А	50	50
Б	-	-
В	100	102.1
Г	200	370.85 IF=49.886
Д	100	405
Е	100	405
Общо	550	1332.95

Заклучение

Анализът на документите по конкурса дава пълно основание да се обобщи, че доц. Бисера Асенова Пиличева, дф е изграден учен и отличен преподавател с впечатляващи наукометрични данни, надхвърлящи 2.4 пъти минималните национални изисквания за придобиване на АД „Професор“. Като член на научното жури и рецензент убедено ще подкрепя избора на доц. Б. Пиличева за академичната длъжност „Професор“ в професионално направление 7.3. Фармация по Технология

на лекарствените форми и биофармация. Позволявам си да призова и останалите членове на научното жури да подкрепят с „ДА“ този избор.

София

Подпис: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

20.10.2025г.

/Проф. С. Константинов, дм дфн/

R E V I E W

From Prof. Spiro Mihaylov Konstantinov, MD PhD DSc

Dept. of Pharmacology, Pharmacotherapy and Toxicology, Faculty of Pharmacy,

Medical University of Sofia

Re: competition for the academic full professor position in Pharmaceutical Technology and Biopharmacy with the only one candidate: Assoc. Prof. Bissera Assenova Pilicheva, PhD

Rector of the Medical University of Pleven: order 3309/August, 21st 2025

Short biographical data

The candidate prepared and defended her dissertation for the educational and scientific degree of "Doctor" in the period from 2013 to 2015. The topic of the dissertation is: "Bioadhesive microspheres for nasal application with betahistine." The dissertation was successfully defended at MU-Plovdiv. Between 2010 and 2013, Bissera Pilicheva specialized in "Drug Technology" and successfully obtained a postgraduate degree. The candidate also obtained a specialization in "Clinical Pharmacy" (2005 to 2008). Bissera Pilicheva obtained a Master's degree in Pharmacy in 2004 at the Medical University of Sofia. She has successfully participated in the following additional training courses: Strategies for Creating Drugs for Neurodegenerative Diseases (Medical University of Plovdiv, 2024); MAGNET Teaching Academy (Medical University of Plovdiv, 2023); School of Electron Microscopy (2019); Problem-Based Learning in Maastricht, The Netherlands (2018); Molecular Diagnostic in Oncohematology (2017); Specialization at the University of Tromsø, Norway (2014) and Research Mobility in Szeged, Hungary (2014). Assoc. Prof. Bissera Pilicheva has C1 level proficiency in English. From 2020 to 2025, she was head of the Department of Pharmaceutical Sciences at MU-Plovdiv. She has a total of 85 scientific publications, of which over 50 are in renowned international journals with IF or IR (H-index = 14/13). She has been cited by other authors 550 times. She has a patent application dated 17 January 2025. The candidate participated in the creation of three utility models. Between 2014 and 2019, she implemented a project funded by the National Science Fund. From 2019 to 2023, Assoc. Prof. Bissera Pilicheva held the position of Deputy Dean of the Faculty of Pharmacy at MU-Plovdiv.

Analysis and evaluation of the presented in the competition publications

Group B

B-01

Pilicheva B., Uzunova Y., Bodurov I., Viraneva A., Exner G., Sotirov S., Yovcheva T., Marudova M. Layer-by-layer self-assembly films for buccal drug delivery: The effect of polymer cross-linking (2020) Journal of Drug Delivery Science and Technology, 59, art. no. 101897, DOI: 10.1016/j.jddst.2020.101897

This publication deals with the formation of drug delivery systems through adhesion to the buccal mucosa. The drug delivery systems consist of a substrate and a multilayer polymer structure deposited on it, consisting of alternating layers of casein and chitosan with an electrolyte character (chitosan - polyanion and casein - polycation). The process of forming multilayer structures is monitored by measuring the refractive index using a laser refractometer. Tests were performed for drug release, in particular benzidamine hydrochloride (BH). The mucin reaction method was used to determine the adhesion potential. The article was published in a journal with IF= 3.98.

B-02

Vlaeva I., **Pilicheva B.**, Marinova A., Bodurov I., Yovcheva T., Viraneva A., Exner G., Uzunova Y., Sotirov S., Marudova M. Investigation of flexible polyelectrolyte multilayered structure by using different techniques (2019) AIP Conference Proceedings, 2075, art. no. 160007, DOI: 10.1063/1.5091334, PUBLISHER: American Institute of Physics Inc., ISSN: 0094243X, ISBN: 978-073541803-5

Polyelectrolyte multilayer systems are widely used as drug delivery carriers, but they remain challenging due to their low drug immobilization capacity. One way to increase the amount of drug loaded is through crosslinking, which stabilizes and increases porosity. Glutaraldehyde, sodium tripolyphosphate, CaCl₂, and combinations thereof have been used as crosslinking agents. After

crosslinking, the amount of immobilized drug increases several times. The article was published in a journal with SJR.

B-03

Yovcheva T., **Pilicheva B.**, Marinova A., Viraneva A., Bodurov I., Exner G., Sotirov S., Vlaeva I., Uzunova Y., Marudova M. Crosslinked Chitosan/Casein Polyelectrolyte Multilayers for Drug Delivery (2019) Journal of Physics: Conference Series, 1186 (1), art. no. 012030, DOI: 10.1088/1742-6596/1186/1/012030, ISSN: 17426588

This article describes the layer-by-layer (LbL) approach. This precise method allows the creation of multilayer films with controlled thickness and composition. The effect of polymer cross-linking on the properties of these films for reapplication to the buccal mucosa has been investigated. This publication describes original research and has been published in an SJR journal.

B-04

Exner G., Marudova M., Sotirov S., Marinova A., Viraneva A., **Pilicheva B.**, Bodurov I., Vlaeva I., Uzunova Y., Yovcheva T. Multilayered polyelectrolyte structures with potential for intracavity drug delivery systems (2019) Applied Surface Science, 493, pp. 620 - 627, DOI: 10.1016/j.apsusc.2019.07.039, ISSN: 01694332

This publication focuses on polyelectrolyte structures prepared from multilayer carriers of casein and chitosan applied to a pretreated substrate of poly-DL-lactide and their successful design as drug delivery systems. The target for drug release is the buccal mucosa. The proposed methodology is innovative. The article describes original scientific research with a contributory nature. It is published in a journal with a very high IF=6.18.

B-05

Zahariev N., Marudova M., Milenkova S., Uzunova Y., **Pilicheva B.** Casein micelles as nanocarriers for benzydamine delivery (2021) Polymers, 13 (24), art. no. 4357, DOI: 10.3390/polym13244357, ISSN: 20734360

The article describes the creation of casein mycelia as carriers of benzidamine. The aim of the study is to establish the optimal parameters for spray drying and obtaining nanoparticles loaded with a drug substance. A comprehensive measurement of the size and morphology of the nanoparticles was performed, including scanning electron microscopy and differential calorimetry. The possibility of creating a drug delivery system with delayed release has been proven. The publication was made in a journal with a high IF=4.97 and is definitely original in nature.

B-06

Milenkova S., **Pilicheva B.**, Uzunova Y., Yovcheva T., Marudova M. Casein Microgels as Benzydamine Hydrochloride Carriers for Prolonged Release (2022) Materials, 15 (4), art. no. 1333, DOI: 10.3390/ma15041333, ISSN: 19961944

This study aims to investigate the properties of nano- and micro-sized casein hydrogels cross-linked with sodium tripolyphosphate as drug delivery systems. Benzidamine hydrochloride was selected as a model hydrophilic drug. The gels were synthesized by varying different parameters: casein concentration, casein/crosslinking ratio, and addition of ethanol as a co-solvent. The electrostatic interactions between casein and sodium tripolyphosphate were confirmed by FTIR spectroscopy. The particle sizes were determined by dynamic light scattering and ranged from several hundred nanometers to several microns. The yield from the gelation process was high for all samples studied. The encapsulation efficiency of the particles was influenced by the casein concentration and the casein/crosslinker ratio. The release study confirms that casein particles are useful carriers of benzidamine and that prolonged release is guaranteed. The journal has an IF=3.40.

B-07

Pilicheva B., Uzunova Y., Marudova M. Polyelectrolyte Multilayer Films as a Potential Buccal Platform for Drug Delivery (2022) Polymers, 14 (4), art. no. 734, DOI: 10.3390/polym14040734, ISSN: 20734360

The publication is again devoted to the mucosal application of drugs, in particular buccal application for local and systemic action. Multilayer films based on polyelectrolyte interaction between casein and chitosan have been developed, using benzidamine, tolfenamic acid, and betahistine as model drugs. The samples were characterized in terms of surface pH, moisture content and moisture absorption, degree of swelling, and mucoadhesion. In addition, the surface morphology and physical state of the drugs after incorporation into the multilayer films were investigated. The polyelectrolyte multilayer systems studied have no irritating effect, are physically stable, and have a high degree of mucoadhesion, which is a significant advantage. The publication is again in a journal with a high IF=5.0.

B-08

Marudova M., Milenkova S., Zahariev N., Yovcheva T., **Pilicheva B.** Formulation and characterization of Benzydamine loaded casein/chitosan nanocomplexes (2023) Journal of Physics: Conference Series, 2436 (1), art. no. 012028, DOI: 10.1088/1742-6596/2436/1/012028, ISSN: 17426588

This article describes the creation and loading of casein/chitosan nanocomplexes with benzydamine. The complexes were obtained through electrostatic interaction at pH=6.0 of negatively charged casein and protonated chitosan. The main quantitative parameters of the loading and release of benzydamine hydrochloride were established. The publication is in full text after participation in a scientific conference, and the journal has a known IF, as well as SJR=0.18.

B-09

Milenkova S., Ambrus R., Mukhtar M., **Pilicheva B.**, Marudova M. Spray-Dried Chitosan Hydrogel Particles as a Potential Delivery System for Benzydamine Hydrochloride (2024) Gels, 10 (3), art. no. 189, DOI: 10.3390/gels10030189, ISSN: 23102861

The potential of chitosan as a mucoadhesive and biocompatible material for the formation of submicron gels by spray drying has been investigated. A comprehensive characterization of the size and morphology of the obtained nanoparticles was performed. The publication was published in a journal with a high IF=5.4.

Group G

G-01

Georgieva Y., **Pilicheva B.**, Kokova V., Apostolova E., Kassarova M. Taste Masking of Enalapril Maleate by the Precipitation Method (2019) Folia Medica, 61 (3), pp. 426 - 434, DOI: 10.3897/folmed.61.e39208, ISSN: 02048043

The aim of this published study is to obtain microparticles with the ACE inhibitor enalapril maleate using the precipitation method in order to mask the bitter taste of the drug. Nine models of microparticles with enalapril maleate and Eudragit EPO® compositions were developed at different drug-polymer ratios. The models were characterized in terms of size, shape, production yield, drug content, encapsulation efficiency, and moisture content using high-tech methods such as Fourier transform infrared spectroscopy, powder X-ray diffraction, and differential scanning calorimetry. An in vivo taste study was conducted on rats. The article was published in the journal Folia medica, which has an IF=0.87 and SJR for 2019.

G-02

Georgieva Y., Kassarova M., Kokova V., Apostolova E., **Pilicheva B.** Taste masking of enalapril maleate by microencapsulation in Eudragit EPO® microparticles (2020) Pharmazie, 75 (2-3), pp. 61 - 69, DOI: 10.1691/ph.2020.9123, ISSN: 00317144

This published experimental study is dedicated to testing the potential for masking the taste of the antihypertensive enalapril by spray drying microparticles. Eudragit EPO® was used as a structuring polymer for taste masking. Seven different microparticle models were developed by varying the ratio between the drug and the polymer. The particle yield ranged from 51.3 to 85.4%, the drug loading from 7.75 to 24.69%, and the incorporation efficiency from 58.5 to 95.7%. The particle size is between 5.00 µm and 17.47 µm, and the moisture content is between 7.1% and 10.3%. In vitro taste assessment shows minimal or no release of enalapril in artificial saliva. In vivo studies (with experimental animals and healthy volunteers) were used to evaluate the taste-masking potential of enalapril maleate and Eudragit EPO® microparticles obtained by spray drying. The journal is Die Pharmazie with IF=1.27.

G-03

Milenkova S., **Pilicheva B.**, Tsoneva S., Marudova M. Chitosan/alginate nano-spheres for curcumin loading and delivery (2020) Bulgarian Chemical Communications, 52, pp. 134 - 140, DOI: 10.34049/bcc.52.A.237, ISSN: 08619808

This publication reports on the preparation of chitosan-sodium tripolyphosphate nanospheres loaded with curcumin by ionotropic gelation, followed by polyelectrolyte complexation between chitosan and alginate for some of the samples. Analysis with DLS and AFM shows that the particles are nearly spherical in shape with nanoscale dimensions. The size of the spheres can be varied by changing the concentrations of the polymer and crosslinking agent. FTIR analysis reveals potential interactions between the components in the composite nanospheres. It has been proven that curcumin does not interact with the polymers and retains its chemical structure as well as its biological activity. The loading efficiency (%) of curcumin in the nanospheres is over 60%. The in vitro drug release profile, along with the kinetics and mechanism of release from the nanospheres, were studied under simulated physiological conditions for different incubation periods. The release rate is modified by

varying the concentrations of chitosan and crosslinker, as well as by coating the nanospheres with chitosan-alginate complexes. The article is published in the journal Bulgarian Chemical Communications, which has an SJR.

G-04

Pilicheva B., Uzunova Y., Katsarov P. Comparative study on microencapsulation of lavender (*Lavandula angustifolia* mill.) and peppermint (*mentha piperita* L.) essential oils via spray-drying technique (2021) *Molecules*, 26 (24), art. no. 7467, DOI: 10.3390/molecules26247467, ISSN: 14203049

The article describes the encapsulation of lavender and mint oils in microparticles using the spray drying method under optimized conditions. Arabic gum and maltodextrin were used as structuring polymers separately in different concentrations from 5 to 20% (w/v) and in combination. The microparticles were analyzed in terms of morphology, size, oil content, and fluidity. A high yield of 71 to 84% was achieved with an average diameter of 2.41 to 5.99 μm and an oil content of up to 10.80%. It was found that encapsulating lavender and mint oils in gum arabic/maltodextrin microparticles is a viable approach for converting liquids into solids for further use in powdered drug technology. The journal is *Molecules* with an IF=4.93 for the year of publication.

G-05

Pilicheva B., Boyuklieva R. Can the nasal cavity help tackle COVID-19? (2021) *Pharmaceutics*, 13 (10), art. no. 1612, DOI: 10.3390/pharmaceutics13101612, ISSN: 19994923

The article is of a review nature and does not contain original scientific contributions.

G-06

Katsarov P., Shindova M., Lukova P., Belcheva A., Delattre C., **Pilicheva B.** Polysaccharide-based micro- and nanosized drug delivery systems for potential application in the pediatric dentistry (2021) *Polymers*, 13 (19), art. no. 3342, DOI: 10.3390/polym13193342, ISSN: 20734360

The article is of a review nature and does not contain original scientific contributions. It arouses serious scientific interest due to its rich illustrations and the wide scope of the summarized scientific data in view of their biomedical significance.

G-07

Milenkova S., Manolov I., **Pilicheva B.**, Nikolova M., Marudova M. Curcumin loaded casein submicron-sized gels as drug delivery systems (2021) *Journal of Physics: Conference Series*, 1762 (1), art. no. 012009, DOI: 10.1088/1742-6596/1762/1/012009, ISSN: 17426588

Hydrogels made from natural polyelectrolytes are characterized by low toxicity, biocompatibility, biodegradability, and hydrophilicity. These properties make them suitable for immobilization and controlled release of drugs and other biologically active molecules. Submicron hydrogels obtained from casein by ionotropic gelation were studied. Two types of crosslinkers were used at different pH values. Data on the physicochemical characteristics of the hydrogels were obtained. In order to establish the preservation of the properties of the included curcumin, a DPPH test was performed to determine the antioxidant properties of curcumin before and after immobilization. The publication was realized in a JCR journal.

G-08

Marudova M., Zahariev N., Milenkova S., **Pilicheva B.**, Viraneva A., Yovcheva T. Development and In-Vitro Characterization of Chitosan Nanoparticles (2021) *Macromolecular Symposia*, 395 (1), art. no. 2000279, DOI: 10.1002/masy.202000279, ISSN: 10221360

The preparation of chitosan nanoparticles designed for the delivery of benzidamine (BZ) is described. Ionotropic gelation followed by cross-linking with sodium tripolyphosphate is used to form the nanoparticles. Analysis by dynamic light scattering shows that the particle sizes are nanoscale and can be varied by changing the concentrations of the polymer and the cross-linking agent. It has been proven that BZ changes its physical state from crystalline to amorphous. The in vitro drug release profile, along with the kinetics and mechanism of release from the nanospheres, were studied under simulated physiological conditions. The release rate can be changed by altering the concentrations of chitosan and crosslinker. The publication is in a JCR journal.

G-09

Milenkova S., **Pilicheva B.**, Zahariev N., Shivachev B., Rusev R.I., Yovcheva T., Marudova M. Milk protein-based formulations as controlled delivery systems for tolfenamic acid (2022) *Bulgarian Chemical Communications*, 54, pp. 64 - 70, DOI: 10.34049/bcc.54.B1.0409, ISSN: 08619808

Casein-based gels have been developed and investigated as potential carriers of tolfenamic acid. The particles were formed at high pH by ionotropic gelation in the presence of CaCl_2 crosslinker. The dimensions and morphology of the casein structures loaded with tolfenamic acid have been studied.

The kinetics of drug release under simulated physiological conditions have been investigated. The publication is in a JCR journal.

G-10

Gvozdeva Y., Kassanova M., **Pilicheva B.** Formulation of Enalapril-Loaded Microspheres Using Emulsion Solvent Evaporation Technique for Bitter Taste Masking (2022) Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2022, Vol 84, Issue 6, p1407, DOI: 10.36468/pharmaceutical-sciences.1039, ISSN: 0250-474X

Polymer microspheres were obtained by an emulsion technique with solvent evaporation as an approach to mask the bitter taste of enalapril maleate. Five models with two water-insoluble polymers were analyzed. The yield, enalapril content, and average particle size were determined. A study of drug release in artificial saliva showed an insignificant amount of enalapril dissolved in the test medium, proving the successful masking of the taste. The publication is in a journal with IF=0.50.

G-11

Milenkova S., Zahariev N., Ambrus R., **Pilicheva B.**, Marudova M. A Study on the Stoichiometry of Casein/Chitosan Gel Complexes as a Delivery System for Quercetin (2023) Applied Sciences (Switzerland), 13 (19), art. no. 10868, DOI: 10.3390/app131910868, ISSN: 20763417

Quercetin is a natural compound with diverse biological properties. It is believed that due to its low solubility, stability, and permeability, its bioavailability at target sites is limited. Various nanoformulations have been developed to overcome these obstacles. This study analyzes the properties of nano- and micro-sized casein/chitosan polyelectrolyte complexes in terms of quercetin loading and release. Four different types of hydrogel particles were synthesized at pH=6 and different casein/chitosan charge ratios. The yield of the process and the size of the nanoparticles were determined. The morphology of the obtained polyelectrolyte complexes is spherical. The loading efficiency of quercetin is over 95% for all studied hydrogel complexes. The study of the physical state of the loaded polyphenol by differential scanning calorimetry and powder X-ray diffraction technique shows the presence of partial recrystallization phenomena. The quercetin release test was performed in phosphate buffer (pH 5.5) at 32 °C and under constant stirring. A zero-order model was used to best describe the release kinetics. The resulting casein/chitosan complexes loaded with quercetin can be used in wound treatment. The publication is in a journal with IF=2.70.

G-12

Lukova P., Katsarov P., **Pilicheva B.** Application of Starch, Cellulose, and Their Derivatives in the Development of Microparticle Drug-Delivery Systems (2023) Polymers, 15 (17), art. no. 3615, DOI: 10.3390/polym15173615, ISSN: 20734360

The article is a review and does not contain any original contributions. It is a well-illustrated overview with important author's conclusions.

G-13

Boyuklieva R., Zagorchev P., **Pilicheva B.** Computational, In Vitro, and In Vivo Models for Nose-to-Brain Drug Delivery Studies (2023) Biomedicines, 11 (8), art. no. 2198, DOI: 10.3390/biomedicines11082198, ISSN: 22279059

The article is a review and does not contain any original contributions. It is a well-illustrated overview with important author's conclusions regarding the possibilities of bypassing the blood-brain barrier through administration via the nasal mucosa.

G-14

Zahariev N., Katsarov P., Lukova P., **Pilicheva B.** Novel Fucoidan Pharmaceutical Formulations and Their Potential Application in Oncology—A Review (2023) Polymers, 15 (15), art. no. 3242, DOI: 10.3390/polym15153242, ISSN: 20734360

The article is a review and does not contain any original contributions. It is a well-illustrated overview of natural polysaccharides rich in L-fucose derived from algae. It summarizes the possibilities for therapeutic use of the pharmacological properties of these algal polysaccharides in the field of oncology. Important data on the probable mechanisms of antineoplastic action of the analyzed polysaccharides are referenced.

G-15

Todorova M., Milusheva M., Kaynarova L., Georgieva D., Delchev V., Simeonova S., **Pilicheva B.**, Nikolova S. Drug-Loaded Silver Nanoparticles—A Tool for Delivery of a Mebeverine Precursor in Inflammatory Bowel Diseases Treatment (2023) Biomedicines, 11 (6), art. no. 1593, DOI: 10.3390/biomedicines11061593, PUBLISHER: MDPI, ISSN: 22279059

Silver-containing nanoparticles loaded with drugs have been synthesized using 3-methyl-1-phenylbutane-2-amine as a precursor to mebeverine. An environmentally friendly method using galactose for the rapid synthesis and stabilization of silver-containing nanoparticles as a drug delivery system is presented. Galactose is used as a reducing and encapsulating agent, forming a thin layer surrounding the nanoparticles. The structure, size distribution, zeta potential, surface charge, and

role of the encapsulating agent of the drug-loaded nanoparticles are analyzed. Data were obtained on the release of a newly synthesized mebeverine precursor with expected applicability in inflammatory bowel diseases. The publication contains original scientific contributions and was published in a journal with an IF=3.90.

G-16

Boyuklieva R., Hristozova A., **Pilicheva B.** Synthesis and Characterization of PCL-Idebenone Nanoparticles for Potential Nose-to-Brain Delivery (2023) *Biomedicines*, 11 (5), art. no. 1491, DOI: 10.3390/biomedicines11051491, ISSN: 22279059

An optimal model of poly- ϵ -caprolactone nanoparticles has been prepared as potential carriers for nasal administration of idebenone. A solvent evaporation technique has been applied. Poly- ϵ -caprolactones with different molecular weights (14,000 and 80,000 g/mol) have been used. Polysorbate 20 and poloxamer 407, alone and in combination, were used as emulsifiers in different concentrations. The nanoparticles were characterized by dynamic light scattering, SEM, TEM, and FTIR. The resulting structures are spherical in shape, and their size distribution depends on the type of emulsifier. Three types of nanoparticles loaded with idebenone were developed, and the effect of molecular weight on encapsulation efficiency was studied. Increased encapsulation efficiency was found when using poly- ϵ -caprolactone with a lower molecular weight. Molecular weight affects the release of the drug from the nanostructures. The article contains original scientific contributions and is published in a journal with IF=3.90 and falls into the Q1 category of pharmacology and pharmacy.

G-17

Milenkova S., Marudova M., Zahariev N., Yovcheva T., **Pilicheva B.** Crosslinked chitosan-based particles obtained by water-in-oil emulsion technique (2023) *Journal of Physics: Conference Series*, 2436 (1), art. no. 012027, DOI: 10.1088/1742-6596/2436/1/012027, ISSN: 17426588

Particles based on emulsified chitosan in an oil phase are described. Sodium tripolyphosphate (NaTPP) is added to them as a cross-linking agent and its effect on their properties is studied. Laser diffractometry shows that the resulting structures are particles with a size of the order of microns with a monomodal distribution. Optical microscopy confirmed their size and the fact that their shape is regular and spherical. Swelling studies in simulated saliva conditions (pH = 6.8) showed a relationship between the degree of particle binding and the swelling and dissolution cycles at different rates. The mucoadhesion test confirms their potential as mucosal delivery systems and shows the dependence of mucoadhesive properties on the free amino groups remaining on the chitosan chains. The journal has an SJR.

G-18

Grancharova Ts., Simeonova S., **Pilicheva B.**, Zagorchev P. Gold Nanoparticles in Parkinson's Disease Therapy: A Focus on Plant-Based Green Synthesis (2024) *Cureus*, 22;16(2):e54671. DOI: 10.7759/cureus.54671. PMID: 38524031; PMCID: PMC10960252, ISSN: 2168-8184

The publication is a scientific review devoted to gold nanoparticles and their use for therapeutic purposes in Parkinson's disease. The article is competently written and covers a significant number of contemporary published sources.

G-19

Keremidarska-Markova M., Sazdova I., Mladenov M., **Pilicheva B.**, Zagorchev P., Gagov H. Sirtuin 1 and Hormonal Regulations in Aging (2024) *Applied Sciences (Switzerland)*, 14 (24), art. no. 12051, DOI: 10.3390/app142412051, ISSN: 20763417

The article is also review-based and focuses on the interactions between SIRT1 and certain hormonal regulators of homeostasis. The review is meticulously prepared and includes a large number of referenced literature sources (>100). Published data on SIRT1 activators and technological delivery options in the pituitary gland and brain are summarized.

G-20

Abarova S., Grancharova T., Zagorchev P., Tenchov B., **Pilicheva B.** Novel Spectroscopic Studies of the Interaction of Three Different Types of Iron Oxide Nanoparticles with Albumin (2024) *Nanomaterials*, 14 (23), art. no. 1861, DOI: 10.3390/nano14231861, ISSN: 20794991

The interactions of three types of iron oxide nanoparticles (IONPs) with human serum albumin were investigated by fluorescence and UV-Vis spectroscopy. The determined reaction binding parameters and thermodynamic parameters, including ΔH_o , ΔS_o , and ΔG_o , indicate that electrostatic forces play a major role in the interaction of IONPs with HSA. These measurements reveal a fluorescence quenching mechanism based on the formation of a static IONPs-HSA complex. The interaction between HSA and IONPs depends on the structure of the nanoparticles. The interaction has been

found to be spontaneous, exothermic, and entropic. It has been shown that HSA interacts moderately with IONPs obtained from plant extracts of *Uncaria tomentosa* L. and *Clinopodium vulgare* L., and strongly with IONPs prepared with *Ganoderma lingzhi* (Reishi) extract, through association in the ground state. Analysis by modified Stern-Volmer approximation shows that the quenching mechanism is static. Iron-based nanoparticles are particularly promising given that iron is a trace element and also has ferromagnetic properties, which would allow the particles to be retained in specific areas of the body exposed to a magnetic field. On the other hand, albumin may be a key factor in the internalization and specific accumulation of this type of drug carrier. The journal has a high IF=4.30.

G-21

Marudova M., Milenkova S., Zahariev N., **Pilicheva B.**, Yovcheva T. Alginate-Based Emulsion Micro-Spheres as 5-Fluorouracil Carriers (2024) Macromolecular Symposia, 413 (4), art. no. 2300262, DOI: 10.1002/masy.202300262, ISSN: 10221360

The potential of alginate microspheres formulated by emulsion technique as a delivery system for 5-fluorouracil was investigated. Three different concentrations of alginate were used in the synthesis, namely 1%, 2%, and 3%. The spheres were characterized in terms of their size, morphology, yield from the process, and loading efficiency. Based on these parameters, the model formulated from 1% alginate was selected and loaded with different concentrations of 5-fluorouracil, achieving a polymer-to-drug ratio of 2:1, 4:1, and 6:1. The drug release process was completed in 3 hours, with a "burst" effect observed in all models. The faster release from the 2:1 model is associated with the largest amount of drug and its accumulation at the periphery of the spheres. This study is definitely of interest from an oncological point of view. The journal has an SJR.

G-22

Milenkova S., Tashkov S., Zahariev N., **Pilicheva B.**, Marudova M. 5-Fluorouracil Encapsulated Chitosan Microspheres (2024) Journal of Chemical Technology and Metallurgy, 59 (4), pp. 887 - 896, DOI: 10.59957/jctm.v59.i4.2024.19, ISSN: 13147471

The creation of biopolymer microspheres based on chitosan, which is a linear polysaccharide, is presented. The spheres were obtained by an emulsion technique with solvent evaporation. Three types of particles were synthesized: without a cross-linking agent, with sodium tripolyphosphate, and with glutaraldehyde as cross-linkers. The resulting structures were evaluated in terms of their size, morphology, and encapsulation efficiency. The cross-linking process and the presence of the drug in the particles were confirmed by FT-IR. A drug release study was conducted to investigate the kinetics and understand the release behavior depending on the presence and type of cross-linking agent. The journal has an SJR.

G-23

Grancharova Ts., Zagorchev Pl., **Pilicheva B.** Green synthesis and photothermal application of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for cancer hyperthermia (2025) Bulgarian Chemical Communications, 57, pp. 22 - 26, DOI: 10.34049/bcc.57.A.MU06, ISSN: 08619808

Malignant diseases remain a serious global challenge. Traditional treatments such as chemotherapy and radiotherapy often yield limited long-term results. Hyperthermia, one of the oldest complementary therapies, is promising due to the specific blood supply of tumors, which makes them more sensitive to heat than healthy tissues. Nanomedicine, in particular nanoparticle-mediated hyperthermia, is emerging as an innovative treatment strategy. Iron oxide nanoparticles (IONP) are interesting because of their ability to convert near-infrared (NIR) laser radiation into localized heat while functioning as contrast agents for diagnostic imaging (the term theranostics is used). This study describes the preparation of IONP with *Ganoderma lingzhi* (Reishi) extract (IONP@GL) using a green synthesis method. The synthesized IONP were characterized in terms of size, morphology, magnetic properties, and photothermal efficiency. IONP@GL shows high potential for heat generation upon laser irradiation at 808 nm. These results highlight the potential of IONP for application in photothermal therapy of tumors. The journal has an SJR.

Published chapters from books that are referenced and indexed in Scopus and Web of Science according to indicators from group G:

- Marudova M., Milenkova S., **Pilicheva B.**, Zahariev N. The nonfood applications of casein (2024) Casein: Structural Properties, Uses, Health Benefits and Nutraceutical Applications, pp. 383 - 397, DOI: 10.1016/B978-0-443-15836-0.00009-3, PUBLISHER: Elsevier, ISBN: 978-044315836-0, 978-044313214-8, SOURCE: Scopus

As demand for new biodegradable compounds in the non-food industry continues to grow, casein, as a major milk protein, is proving to be a suitable solution. Thanks to its foaming, film-forming, adhesive, and conductive properties, it is a suitable base material for the preparation of various products. Casein-based coatings, latexes, and bioplastics can replace conventional non-environmentally friendly alternatives. In addition, new highly adhesive and skin-friendly biosensors containing casein could open the door to a whole new generation of bionic devices and health monitoring devices. In addition to these applications, casein is an indispensable material of interest to dentistry and tooth restoration. The chapter is mainly of a review nature. The literature sources are mainly from the last five years. The chapter from this book is aptly illustrated with one figure.

- **Pilicheva B.**, Zahariev N., Milenkova S., Marudova M. Use of casein for pharmaceutical applications (2024) Casein: Structural Properties, Uses, Health Benefits and Nutraceutical Applications, pp. 299 - 314, DOI: 10.1016/B978-0-443-15836-0.00017-2, PUBLISHER: Elsevier, ISBN: 978-044315836-0, 978-044313214-8, SOURCE: Scopus

This review chapter from a book is again devoted to casein, but with a primary focus on its properties as a potential drug carrier. The potential use of casein in biosensor systems is analyzed, as well as various applications in dental medicine. The main pharmaceutical applications of casein are discussed. The most important knowledge and achievements in the field of casein-based drug delivery systems are summarized, and the authors' personal experience is shared.

- Bravo-Arrepol G., Katsarov P., **Pilicheva B.**, Lukova P., Escobar-Avello D., Peniche H., García L., Peniche-Covas C., Michaud P., Delattre C., Becheran-Marón L., Castaño J., Lopez M.D., Valdes O., Nesic A., Cabrera-Barjas G. Working principles and use of chitosan for food component encapsulation (2023) Materials Science and Engineering in Food Product Development, pp. 161 - 209, DOI: 10.1002/9781119860594.ch9, PUBLISHER: Wiley, ISBN: 978-111986059-4, 978-111986035-8, SOURCE: Scopus

This review chapter is devoted to another interesting non-toxic, biocompatible, and cationic biopolymer from a pharmaceutical and nutritional point of view, which can be isolated from the shells of crustaceans, fungal biomass, and insects. Special emphasis is placed on the possibilities for nano- and microencapsulation using chitosan. Chitosan is also applicable in the emerging field of three-dimensional printing, which is expected to play a keyrole in regenerative medicine.

A list and summaries of the competition also present 52 participations in **scientific forums**.

There have been **373 citations** in SCOPUS/WoS-indexed scientific publications since she took up the academic position of associate professor. Self-citations are excluded. The minimum national requirement is 27 citations. Assoc. Prof. Pilicheva exceeds this criterion by 14 times. According to the databases as of October, the citations have increased to 433.

The analysis and assessment of Assoc. Prof. Biserka Pilicheva's publication activity to date clearly shows a diversity of directions and documents successes in the creation of mucoadhesive, micro- and nanoscale drug delivery systems with important biomedical significance and applicability in the targeted release of drugs.

Scientific contributions

They are correctly classified into three thematic areas, namely:

1. Biomaterials and drug delivery
2. Non-invasive and targeted drug delivery
3. Bioactive metal nanoparticles and their interaction with biological systems

A variety of platforms based on natural and biocompatible materials for different therapeutic needs have been provided for pharmaceutical practice as potentially safe and biodegradable drug forms. Significant progress has been made in masking the unpleasant taste of drugs in order to increase patient compliance. A promising model of a "nose-to-brain" delivery system for substances used in neurodegenerative diseases has been proposed. A large part of the developments are aimed at improving the practical applicability and effectiveness of drugs. The potential of superparamagnetic

iron oxide nanoparticles for photothermal hyperthermia in oncology has been demonstrated, offering a non-invasive method for destroying tumor cells through local heating. The interactions of different types of iron oxide nanoparticles with albumin have been studied in detail in an attempt to clarify their mechanism. This is a fundamental contribution to predicting the pharmacokinetic behavior of nanoparticles and provides important insights for assessing potential toxicity and immune response.

I accept all contributions.

When presenting the contributions by thematic areas, a distinction could be made between original, methodological, and confirmatory contributions. The main part of the scientific contributions are original, with numerous methodological innovations.

Teaching and lecturing activities

The author's report presents Assoc. Prof. Pilicheva's participation in two compulsory and several elective courses as part of master's and bachelor's programs. The candidate for the academic position of "professor" introduces a new form of examination at the Faculty of Pharmacy of MU-Plovdiv for students majoring in "pharmacy" in an electronic controlled environment.

Assoc. Prof. Bissera Pilicheva, PhD, is the scientific supervisor of seven doctoral students, four of whom have successfully defended their theses. She has been the supervisor of four specialists.

Scientific and educational projects

Assoc. Prof. Pilicheva is the head of a scientific program and a participant in two national scientific projects with European funding. She has been a team leader and participant in two national scientific projects. Assoc. Prof. Bissera Pilicheva has been the head of three university scientific projects and has participated in three more. She has also participated in two European-funded educational projects.

There is evidence of **attracted funding** (80,000 BGN) for scientific projects.

Other documents:

1. List of participation in scientific juries
2. Patent application BG113759A
3. Utility model certificate BG4536U1
4. Utility model certificate BG5006U1
5. Certificate for utility model BG5020U1
6. Certificates for reviewing scientific publications
7. Certificate for participation in the professional course "Modern strategies in the search for drugs against neurodegenerative diseases"
8. Certificate for participation in the School of Electron Microscopy
9. Certificate for training "BUCHI Virtual Spray Drying & Encapsulation Training"
10. Certificate for participation in the webinar "3D Drug Printing: Revolutionizing Drug Fabrication"
11. Certificate for participation in the webinar "3D Printing in Pharmaceuticals and Personalized Medicine"
12. Certificate of participation in the MAGNET PROJECT teaching academy
13. Certificates of participation as guest editor of thematic issues

The accepted utility models and patent application make an excellent impression.

The **scientometric (point) indicators** of Assoc. Prof. B. Pilicheva, PhD, are presented in tabular form:

Group of indicators	Minimal requirements for the academic full professor position	Achievements (points) of Assoc. Prof. Bissera Assenova Pilicheva, PhD
A	50	50
Б	-	-
B (B)	100	102.1
Г (G)	200	370.85 IF=49.886
D	100	405
E	100	405
Total	550	1332.95

Conclusion

The analysis of the competition documents gives full grounds to conclude that Assoc. Prof. Bissera Assenova Pilicheva, PhD, is an accomplished scientist and an excellent lecturer with impressive scientometric data, exceeding 2.4 times the minimum national requirements for acquiring the academic degree of "Professor." As a member of the scientific jury and reviewer, I will confidently support the selection of Assoc. Prof. B. Pilicheva for the academic position of "Professor" in professional field 7.3. Pharmacy in Pharmaceutical Technology and Biopharmacy. I would like to call on the other members of the scientific jury to support this choice with a "YES" vote.

Sofia

Signature: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

October, 10th 2025

/Prof. S. Konstantinov, MD PhD DSc/