

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд за придобиване на научната степен "Доктор на науките"

Автор на дисертационния труд: **Доц. д-р Емилия Валентинова Печева**

Тема на дисертационния труд **"Изучаване на биосъвместими и биологични материали: могат ли да бъдат повлияни от външни фактори"**

Резензент

Проф. Галя Марчева Станева, доктор по биофизика в

Институт по биофизика и биомедицинско инженерство

Българска академия на науките, София

Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и научно-приложно отношение:

Значимостта на предложената тематика в дисертационния труд на доц. д-р Емилия Печева е безспорна, свързана с подобряване качеството на живот на човека и неговото здраве. Търсенето и създаването на нови биоматериали, съвместими с човешкия организъм, особено в дългосрочен план, без да увреждат човешкото здраве, е една от приоритетните цели в световен мащаб. Предложената тематика от дисертантката е с интердисциплинарен характер в областта на биофизикохимията и биомедицинската физика, а в Националната стратегия за научни изследвания изрично е посочено, че интерфейсните науки (биофизика, биохимия и физикохимия) в България държат едни от първите места по научни постижения в Българската наука, намиращи признание и в международната общност. Този факт говори, че тези науки са добре развити в България и представляват конкурентен капитал за България в международно отношение.

Анализ на представения труд

Дисертационният труд е написан основно на английски език, като главните компоненти от него са написани на български език. Представен е на 217 страници както следва:

1) Цели и задачи, написани на български език (2 страници)

Основната цел на представената дисертация е намирането на подходи за модифицирането на различни класове материали с цел селективно подобряване на

техните функции и ефективен срок на използване, така че да наподобяват свойствата и функциите на тези, създадени от Природата и да бъдат възприети от човешкия организъм без странични ефекти. За постигане на тази цел, дисертантката е формулирала пет основни задачи: а) Модифициране на слоеве от биосъвместим синтетичен материал посредством лазерно лъчение; б) Модифициране на слоеве чрез въвеждане на органична компонента, контролираща зародишообразуването и израстването на неорганичната основа; в) Изследване на физико-химичните параметри на получените модифицирани слоеве; г) Изследване на биологичната съвместимост на модифицираните слоеве; д) Изследване израстването и разрушаването на орални бактериални слоеве чрез създаване на *ин-витро* модели.

2) Актуалност на тематиката, написана на български език (1/2 страница)

3) Предговор, написан на английски език (2 страници)

4) Въведение (глава 1 на дисертацията), написано на английски език, описващо основните термини и методи, използвани в дисертацията (12 страници)

Доц. Печева въвежда читателят грижливо в научния проблем, заложен в дисертацията чрез използването на прецизна научна терминология. Дисертантката описва коректно разликите в дефинициите на термините "биоматериали", "биологични и биомиметични материали". Дискутирана е темата за биосъвместимите и биологични материали, използвани поотделно или в композити. Въведен е терминът "композитни материали" и са анализирани предимствата и недостатъците на композитите. Описани са и различни методи и принципи, които могат да бъдат използвани за въздействие върху свойствата на тези материали, за да се подобри тяхната биосъвместимост и функции.

5) Глава 2 "Complementary characterization of biomaterials and improving technique for their better imaging" (38 страници)

В тази част от дисертацията, доц. Печева описва различните методи, които се използват за охарактеризиране на модифицираните слоеве и дефинирането на различни свойства на материалите. Описани са принципите на оптичната микроскопия, атомно-силовата микроскопия, сканиращата и трансмисионна електронна микроскопия, рентгенова спектроскопия, електронна спектроскопия, инфрачервена Фурие спектроскопия,

Раманова спектроскопия, рентгенова дифракция, сканираща интерферометрия и кохерентна микроскопия. Този огромен набор от физични методи позволява определянето топографията на модифицираните слоеве, повърхностните профили, грапавост, твърдост, пластичност и др. Дисертантката дискутира с изключителна прецизност предимствата и недостатъците на всяка използвана методология, което и позволява да интерпретира получените резултати с необходимата научна критичност, за да реализира успешно дефинираните, от нея, цел и задачи.

Глави 3-7 представляват резултати и дискусия на получените резултати. Материалът е представен широко илюстративно, което оформя труда като достоверен. Дискусиите са изградени изцяло върху получените резултати и е направена връзка с известните досега литературни данни, което оформя не само приносите на представената дисертация, но и актуалността на тематиката.

6) Глава 3 "Laser-liquid solid interaction method: Stimulation of the growth of biocompatible layers by using external laser energy" (23 страници)

Разработен е нов метод, чрез използването на високо интензивно импулсно лазерно лъчение за създаване на организирани структури (нано и микро ниво), който наподобява процесът на естествено израстване на материалите в Природата. Тествана е също така *in-vitro* биосъвместимостта с остеобластни клетки с над 95 % преживяемост на клетките.

7) Глава 4 "Composites based on biocompatible layers. Advantages and biocompatibility testing" (61 страници)

Установени са нови научни факти, свързани с използването на органични компоненти при образуването на слоеве от хидроксиапатит (ХА) и органосиликатен полимер (ППХМДС). Предварителното покриване на ХА слой с безколагенна извънклетъчна матрица, създадена от остеобластни клетки, променя морфологията на ХА и неговата структура в далечен порядък. Протеините участващи в органичната матрица са способни да "контролират" отлагането на минерала по подобие на естествените процеси протичащи в Природата.

Демонстрирано е за първи път, че вграждането на диамантени наночастици в ХА покрития на метали, използвани за импланти, значително подобряват твърдостта и пластичността на покритието, което е определено като биоактивно, тъй като в

биомиметични условия води до дообразуване на биоподобен ХА слой с подобрена кристалност.

За първи път е установено, че вграждането на минимално количество диамантени наночастици, модифицирани със сребро или силиции, променя хидрофобността, биоактивността и биосъвместимостта на органосиликатния полимер (ППХМДС), с потенциално приложение в тъканното инженерство.

8) Глава 5 "Development of an *in vitro* Bacterial models of dental plaque" (14 страници)

Разработени са *ин-витро* модели на биофилми (единични и двойни) от бактерии образувачи се върху зъбите и меките тъкани в устната кухина.

9) Глава 6 "Disruption of *in vitro* dental plaque using the energy of cavitation" (26 страници)

Установено е, че физическият ефект на кавитация, възникващ около стоматологичните инструменти за почистване на зъбна плака, може да се използва за разрушаване на плаката, като се избягва директния механичен контакт с повърхността на зъба, създаващ неприятно усещане и болка на пациента.

10) Глава 7 "Cleaning efficacy of commercial toothpastes and toothbrushes" (22 страници)

Демонстрирано е, че използването на паста за зъби, съдържащи микрогранули, както и четка за зъби с извита глава, и две почистващи повърхности, води до значително намаляване на образуването на плаки в устната кухина и съответно увеличаване на устната хигиена на пациентите.

11) Глава 8 "Заклучения" (2 страници)

Доц. Печева е формулирала 4 основни заключения, основани изцяло на представените резултати в дисертационния труд.

12) Приноси на кандидата (2 страници)

Дисертантката дефинира 6 научни и научно-приложни приноса.

Оценка на научните приноси на доц. Печева:

Приноси с оригинален научен характер: приноси 1-5

Получаване и доказване на нови научни факти: приноси 3-5

Създаване на нови и/или подобрени методи на изследване : приноси 1 и 2

Разработване на нови модели: част от принос 6

Приноси изцяло с приложен характер: принос 6

Синтезът на приносите на доц. Печева ми дава основание да заключа, че нейната работа по дисертационния труд е значима както от фундаментална гледна точка, свързана с напредването при създаването на нови биосъвместими материали в областта на тъканното инженерство, така и в приложната наука, свързана директно с подобряване качеството на живот на човека, свързана с подобряване на устната хигиена и здраве.

13) Списък с публикации по дисертационния труд

Представени са общо 45 научни публикации във връзка с темата на дисертацията, от които:

- 2 глави от книги в съавторство
- 1 монография в съавторство
- 20 научни публикации в списания с импакт фактор
- 2 научни публикации в реферирани списания
- 20 научни публикации в пълен текст в списания или книжки от конференции

Импакт факторът на статиите, публикувани след защитата на докторска дисертация на доц. Печева (2005г.) е над 32. Доц. Печева има публикации във високо престижни научни списания с висок импакт фактор като PLoS ONE, Langmuir, European Cells and Materials, Chemical Engineering Journal и др.

Цитирания на доц. Печева:

Научните трудове на доц. Емилия Печева са цитирани около 212 пъти (h=11), което свидетелства, че нейните научни приноси са признати и оценени от международната научна общност. Едни от най-цитираните научни публикации са:

- Pecheva, E. et al., Kinetics of hydroxyapatite deposition on solid substrates modified by sequential dual implantation of Ca and P ions. Part I. FTIR and Raman spectroscopy study; Applied Surface Science 235 (1-2), 2004, 176-181. **Статия**

цитирана 32 пъти като доц. Печева е първи автор, текущ импакт фактор на списанието 3.387 (Thomson Reuters)

- Pramatarova. L., E. Pecheva et al., Hydroxyapatite growth induced by native extracellular matrix deposition on solid surfaces, European Cells and Materials, 9, 2005, 9-12, **Статия цитирана 26 пъти като доц. Печева е втори автор, текущ импакт фактор на списанието 4.000 (последно даден ИФ за 2016 от Thomson Reuters)**
- Pecheva et al., Hydroxyapatite grown on a native extracellular matrix: initial interactions with human fibroblasts, Langmuir, 23 (18), 2007, 9386-9392. **Статия цитирана 25 пъти като доц. Печева е първи автор, текущ импакт фактор на списанието 3.833 (последно даден ИФ за 2016 от Thomson Reuters)**

Участие на доц. Печева в научни проекти, конференции, специализации, рецензентска дейност:

Доц. Емилия Печева е била ръководител и е взела участие в 16 български и международни проекта. Участвала е в 66 международни конференции, от които 17 устни презентации и 75 постерни доклада. Била е поканен учен в голям брой международни лаборатории от високо научно ниво като University of Birmingham-England, Institute of Polymer Research-Berlin-Germany, пост-докторант в Institute of Biomaterials and Bioengineering-Tokyo-Japan, пост-докторант в Institut d'Electronique du Solide et des Systems-CNRS-Strasbourg-France, стипендиант на Мария-Кюри в Institute for Ion Beam Physics and Materials Research-Drezden-Germany и др. Рецензирала е научни публикации за международни списания и научни проекти към Фонд научни изследвания-България.

Награди, спечелени от доц. Емилия Печева:

Доц. Емилия Печева е била удостоена с награда за най-добър млад учен на БАН през 2004г. (до 30г.) и през 2008г. като най-млад добър учен, награда на проф. Марин Дринов (до 35г.) в областта на физиката.

Дисертантката е получила и първа награда за постерна презентация на международна научна конференция в Давос, Швейцария през 2004г.

Автореферат:

Авторефератът е изготвен съгласно изискванията и отразява вярно описаните резултати и дискусия в дисертационния труд, както и направените заключения и формулирани приноси върху основните получени резултати.

Препоръки на рецензента към доц. Емилия Печева:

Моите препоръки не засягат естеството и стойността на дисертацията, но считам, че дисертационният труд би спечелил, ако доц. Печева беше развила по-задълбочено актуалността на тематиката, въпреки, че научната работа се представя основно пред колеги, работещи в областта на физиката. Например, защо се налага да се търсят нови биосъвместими материали в медицината, какви са основните предимства и недостатъци на биоматериалите, които вече съществуват и се използват в медицината, кои са най-опасните странични ефекти от използването на имплантите и съответно кои са основните направления, в които учените понастоящем концентрират усилията си, за да създават и развиват нови по-безопасни биосъвместими материали. Дисертационният труд би получил една завършена стойност, ако доц. Печева беше представила и своите бъдещи научни планове, особено ако са свързани с тематиката на дисертацията.

Заклучение

Въз основа на изказаното дотук, заключавам, че съществените приноси на представените в дисертацията научни трудове, техният отзвук в научната литература и ясно очерганият научен профил определят доц. Емилия Печева като високо квалифициран, утвърден и предприемчив учен в областта на биосъвместимите материали, който отговаря на всички изисквания за получаване на научната степен "Доктор на науките". Работата на дисертантката е значима за специалисти от различни области, като физика, химия, биология и медицина, което ме кара убедително да препоръчам на Уважаемите членове на Научното жури да присъдят на доц. Емилия Валентинова Печева научната степен "Доктор на науките"

4.05.2018г.

София

С уважение:

/Проф. д-р Галя Станева/