

РЕФЕРАТ

ЗА ИЗБОР НА ЕДЕН РЕДОВЕН ПРОФЕСОР ПО ГРУПА ПРЕДМЕТИ:
АНАЛИТИКА НА ЛЕКОВИ И ИНСТРУМЕНТАЛНИ ФАРМАЦЕВТСКИ
АНАЛИЗИ НА ФАРМАЦЕВТСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Со одлука на Наставно-научниот совет на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, донесена на тринаесеттата редовна седница од 28. IX 2006 година, а согласно со Законот за високото образование, Законот за научноистражувачка дејност, критериумите, постапката и начинот на избор во наставно-научни и соработнички звања на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ и Статутот на Факултетот, избрани сме за членови на Рецензентската комисија за избор на редовен професор по група предмети: аналитика на лекови и инструментални фармацевтски анализи.

По разгледувањето на доставената документација го поднесуваме следниов

ИЗВЕШТАЈ

На конкурсот објавен во весникот „Утрински весник“ од 14. IX 2006 година за избор на редовен професор по група предмети: аналитика на лекови и инструментални фармацевтски анализи, се пријави кандидатката д-р Анета Димитровска, вонреден професор.

Биографски податоци

Датум и место на раѓање: 2. VII 1960 година, Скопје.

Образование:

- дипломиран фармацевт, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, Фармацевтски факултет, 1983 година;
- специјалист по испитување и контрола на лекови на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, 1988 година, *специјалистички илруд:* „Микробиолошко, јодометриско и УВ-дензитометриско одредување на цефокситин“;
- магистер по фармацевтски науки на Фармацевтскиот факултет во Белград, Универзитет во Белград, 1992 година, *магистерски илруд:* „Примена на поларографски и спектрофотометриски метод при испитување на комплексот цефаклор-Cu(II) јон и цефокситинот“;
- доктор на фармацевтски науки на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, 1996 година, *докторска дисертација:* „Испитување на цефаклорот и неговите комплекси со метални јони“.

Дејност

Наставно-образовна:

- асистент на Фармацевтскиот факултет во Скопје по предметот аналитика на лекови во периодот од 1989 до 1996 година (Билтен 516/89 и Билтен 584/92);

- доцент на Институтот за испитување и контрола на лекови на Фармацевтскиот факултет во Скопје, 1996 година (Билтен 673/96);
- вонреден професор по група предмети: аналитика на лекови и инструментални фармацевтски анализи, на Фармацевтскиот факултет во Скопје, 2001 година (Билтен 790/2001).

Настава по изборот за вонреден професор

На додипломските студии за студентите по фармација изведува настава по предметите аналитика на лекови, инструментални фармацевтски анализи и фармацевтска хемија. Голем број дипломски работи од областа на аналитиката на лекови се завршени под менторство на д-р Анета Димитровска. Со дипломската работа под наслов "Квантитативно определување на глицеризинската киселина со примена на течна хроматографија под висок притисок и квадратно-бранова волтаметрија", учествувала на јубиларните 30. Кркини награди, одржани во октомври 2000 година во Ново Место, Словенија.

Учествува во изведбата на наставата на специјалистичките студии на Фармацевтскиот факултет, а под менторство на д-р Анета Димитровска како вонреден професор завршени се повеќе од 10 специјалистички трудови по специјалноста испитување и контрола на лекови.

Активно е вклучена во изведбата на наставата на постдипломски студии по аналитика на лекови и инструментални фармацевтски анализи, како и во изработката и одбраната на повеќе магистерски и докторски трудови. Под менторство на проф. д-р Анета Димитровска завршен е еден магистерски труд од областа фармацевтска хемија.

Во досегашниот период д-р Анета Димитровска активно учествувала во изработката на наставните планови и програми по аналитика на лекови и инструментални фармацевтски анализи за додипломската и постдипломската настава, како и во изработката на наставните планови за специјалистичкото усовршување од областа на испитување и контрола на лекови. Во рамките на Темпус-проектот „Реорганизација на фармацевтската едукација во Р. Македонија“ од 2004 година, учествувала во усогласување на наставните содржини на определени курсеви-предмети со содржините на соодветните курсеви во европскиот систем на едукација на фармацевтите.

Кандидатката била раководител на Институтот за хемија, во периодот од 2001 до 2005 година, задолжена за организирање и спроведување на наставата на сите катедри во склоп на Институтот. Од 2005 година е продекан на Фармацевтскиот факултет во Скопје.

Научноистражувачка работа

Од изборот за вонреден професор кандидатката објавила:

- печатени трудови: 19
- реферирани трудови на меѓународни и домашни научни собири

Проекти:

- научноистражувачки проекти: 2
- стручни проекти: 2

Менторство:

- специјалистички трудови: 16
- магистерски труд: 1

Друга научна активност

- рецензент во TALANTA, The International Journal of Pure & Applied Analytical Chemistry;
- рецензент во BULLETIN OF THE CHEMIST AND TECHNOLOGISTS OF MACEDONIA;
- рецензент во Македонскиот фармацевтски билтен.

Стручно-апликативна активност

Активно учествува во севкупните активности на Центарот за испитување и контрола на лекови при Фармацевтскиот факултет во Скопје. Центарот е овластен од Министерството за здравство за испитување и контрола на лекови, во согласност со законската регулатива на Р. Македонија. Како одговорана за квалитет на Центарот, д-р Анета Димитровска се грижи за развојот и примената на системот на осигурување на квалитет во согласност со начелата на Добрата лабораториска практика и прирачникот за управување со квалитет на ПК-ISO/IEC 17025. Исто така, активно учествува во подготвувањето и усогласувањето на законската регулатива од подрачето на фармацевтските препарати со регулативата на Европската унија, во рамките на работата на комисиите формирани од Министерството за здравство. Кандидатката учествува и во реструктурирањето на фармацевтскиот сектор во рамките на здравствениот систем на Р. Македонија, посебно на Бирото за лекови. Активно е вклучена во подготовката и изработката на Регистерот за лекови на Р. Македонија. Во 2002 година е назначена за национален координатор за Европската фармакопеја, од кој период активно учествува во работата на Комисијата за Европска фармакопеја во Стразбур.

Општествена и друга активност

- секретар на Уредувачкиот одбор на Македонскиот фармацевтски билтен;
- член на Комисијата за лекови при Министерството за здравство на Р. Македонија;
- национален координатор за Европската фармакопеја;
- член на ЕУФЕПС;
- член на Македонско фармацевтско друштво;
- член на Фармацевтска комора.

Список на публикации и објавени трудови по изборот во звањето вонреден професор

Публикации:

1. Анета Димитровска, Фармацевтски дозирани форми, начин на употреба и контактни пакувања, стандардни изрази и дефиниции, Министерство за здравство, Скопје, 2002.

2. Марија Шољакова и Анета Димитровска, Поглавје 14, Лекови во анестезиологијата, Фармакотераписки прирачник за лекари, фармацевти и стоматолози, Министерство за здравство, Биро за лекови, Скопје, 2006.

Објавени трудови

39. Aneta Dimitrovska, Liljana Ugrinova, Suzana Trajkovic-jolevska, Slavica Tanceva, Parameters for the evaluation of the quality of PVC containers for pharmaceutical preparations, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 47 (1,2) 27-36 (2001).

Направен е преглед на параметрите за процена на квалитетот на поли(винил хлорид) амбалажа наменета за фармацевтски препарати. Споредбата на параметрите пропишани според Ph. Eur., DIN и DIN ISO стандардите за овој вид амбалажа е направена со цел да се изврши целосна процена на квалитетот на PVC-амбалажата, бидејќи во нив е наведена разлика во однос на предвидените физички, хемиски и биолошки испитувања, како и различни граници на дозволено отстапување на одделни параметри.

40. Лилјана Угринова, Анета Димитровска, Сузана Трајковиќ-Јолевска, Тодор Гаврилов, Параметри за процена на квалитетот на полиетиленска и на полипропиленска амбалажа и на гумени затвораи наменети за фармацевтски препарати, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 47 (1,2) 43-50 (2001).

Направен е преглед на параметрите на полиетиленска и полипропиленска амбалажа и на гумени затвораи наменети за фармацевтски препарати. За процена на квалитетот на испитуваниот материјал извршени се физички, хемиски и биолошки испитувања според постапките дадени во Ph. Eur., DIN и DIN ISO-стандардите.

41. A. Dimitrovska, S. Trajkovic-Jolevska, K. Milenkova, S. Gorgievska, HPLC determination of prednisolone in oral loquid, *Proceed. 11th Inter. Pharm. Technol. Symp. (IPTS-2002)*, 185-187, 2002.

Развиен е едноставен и брз реверзно-фазен HPLC-метод за разделување и определување на преднизолон во течна дозирана фармацевтска форма за перорална употреба. Методот е чувствителен, репродуцибилен и исто така применлив за определување на натриум бензоатот, употребен како конзерванс во формулацијата.

42. S. Trajkovic-Jolevska, E. Fredro-Kumbaradzi, I. Stojanovska, A. Dimitrovska, M. Glavas Dodov, S. Calis, A. A. Hincal, HPLC determination of 5-fluorouracil in liposome dispersion, *Proceed. 11th Inter. Pharm. Technol. Symp. (IPTS-2002)*, 136-137, 2002.

Развиен е едноставен, брз и репродуцибилен HPLC-метод за определување на 5-флуороурацил во липозомска дисперзија. Предложениот метод е исто така применлив и за определување на 5-флуороурацил во лиофилизирани липозоми или во гел формулација, по претходна соодветна обработка на примерокот.

43. Katerina Milenkova, Aneta Dimitrovska, Ljiljana Ugrinova, Suzana Trajkovic-Jolevska, Simultaneous determination of paracetamol, pseudoephedrine hydrochloride and dextromethorphan hydrobromide in tablets by HPLC, *Bulletin of the Chemists and Technologists of macedonia*, Vol.22, No. 1, pp.33-37 (2003).

За идентификација и симултано определување на содржината на парацетамол, псевдоефедрин хидрохлорид и декстрометорфан хидробромид во таблети е развиен едноставен и брз HPLC-метод. Разделувањето на трите компоненти е изведено на LiChrospher® 60 RP-select B, 125 x 4 mm, 5 μ m колона, употребувајќи смеса од пуфер pH 3,5 (0,05 mol/l KH_2PO_4) и тетрахидрофуран (88:12) како мобилна фаза. Резултатите од валидацијата укажуваат дека методот е селективен, линеарен, точен и прецизен.

44. Aneta Dimitrovska, Valentin Mircevski, Svetlana Kulevanova, Quantitative determination of glycyrrizinic acid by square-wave voltammetry and high-pressure liquid chromatography, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 48 (1,2) 3-8 (2002).

Развиен е метод на квадратно-бранова волтаметрија и точна хроматографија под висок притисок за директно определување на глициризинска киселина во дозиран фармацевтски препарат, што се користи против вирусни инфекции. Утврдено е дека волтаметрискиот одговор на глициризинската киселина главно зависи од pH на средината, составот на основниот електролит, од параметрите на ексцитирачкиот сигнал, времето на акумулација и од потенцијалот. HPLC-методот е развиен за споредба и потврдување на резултатите добиени со волтаметрискиот метод.

45. Irena Stojanovska, Suzana Trajkovic-Jolevska, Aneta Dimitrovska, HPLC determination of encapsulated 5-fluorouracil in lyophilized liposomes, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 48 (1,2) 31-34 (2002).

Развиен е реверзно-фазен HPLC-метод за квантитативно определување на енкапсулиран 5-флуороурацил во лиофилизирани липозоми. Предложениот метод може да биде употребен за брза и прецизна контрола на квалитет на лиофилизирани липозоми со 5-флуороурацил, како систем за испорака на лековита супстанција, подготвени за понатамошно вградување во дозирана фармацевтска форма-гел.

46. M. Dzeparovski, A. Dimitrovska, E. Fredro-Kumbaradzi, Formulation and examination of oral liquid with prednisolone, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 52-53 (2003).

Изработени се две формулации на преднизолон сируп со концентрација од 15 mg/ml, без шеќер. Содржината на преднизолонот во приготвените формулации е определена со HPLC-метод. Кинетичките параметри од испитувањата на стабилноста покажале задоволителна стабилност, на 15 °C ($k_{(c)} = 13,2 \cdot 10^{-3} / 7,76 \cdot 10^{-3}$) и $t_{90\%(c)} = 8,23/14,00$ дена).

47. Nada Stojanovska, Suzana Trajkovic-Jolevska, Aneta Dimitrovska, Quality assessment of alginate dressings, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 54-55 (2003).

Испитани се примероци на алгинатни хидроколоидни облоги и извршена е процена на нивниот квалитет преку соодветни параметри. Добиените резултати укажуваат дека испитаните примероци поседувале добра апсорптивна моќ, обезбедувале влажна површина на раната, како и термичка, механичка и антимикробна заштита, биле безбедни за употреба, ниско адхерентни и прифатливи за пациентот.

48. Irena Stojanovska, Suzana Trajkovic-Jolevska, Aneta Dimitrovska, Determination of 5-fluorouracil during the formulation of the liposomes using liquid chromatography, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 58-59 (2003).

Добиените резултати од предложениот RP-HPLC метод укажуваат на тоа дека методот е погоден за брзо, точно и прецизно определување на содржината на 5-флуороурацил при формулацијата на липозомите, во трите технолошки фази од нивната подготовка. Ин-процес контролата е значајна за избор на постапка со која се добива највисок процент на енкапсулирана активна компонента.

49. Jasmina Tonic, Katerina Milenkova, Aneta Dimitrovska, Suzana Trajkovic-Jolevska, HPLC determination of diazepam in HPMC hydrogel, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 60-61 (2003).

Развиен е HPLC-метод за идентификација и определување на содржината на диазепам во HPCM хидрогел, наменет за ректална апликација. Валидацијата на методот е извршена преку определување на линеарноста, точноста, прецизноста и лимитот на квантификација.

50. Katerina Milenkova, Aneta Dimitrovska, Olga Karamiha, Liljana Ugrinova, Suzana Trajkovic-Jolevska, HPLC determination of terbinafine hydrochloride and ceftriaxone sodium without ion-pair reagent, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 66-67 (2003).

Развиени се HPLC-методи за определување на содржината на тербинафин хидрохлорид и цефтриаксон натриум, без употреба на јон-пар реагенси. Предложените методи се едноставни, точни и прецизни и може да се користат во квалитативни и квантитативни фармацевтски анализи, со предност над методите во кои е пропишано употреба на јон-пар реагенс.

51. Liljana Ugrinova, Aneta Dimitrovska, Katerina milenkova, Vasil Karcev, Suzana Trajkovic-Jolevska, Determination of prednisolone, salicylic acid and estradiol benzoate in pharmaceuticals by HPLC, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 68-69 (2003).

Развиени се HPLC-методи за определување на содржината на преднизолон, салицилна киселина и естрадиол бензоат во фармацевтски препарати наменети за надворешна употреба, за лечење алопеција. Валидацијата на методите вклучила определување линеарност, точност, прецизност, лимит на детекција и на квантификација.

52. Svetlana Kulevanova, Aneta Dimitrovska, Ana Kaftandzieva, Tatjana Kadifkova Panovska, Gjoshe Stefkov, Nikola Panovski, Nonphenolic species from genus *Thymus* L. (Lamiaceae) in the flora of R. Macedonia: antimicrobial and antioxidant activity, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 182-183 (2003).
Испитана е антимикробната и антиоксидативната активност на нефенолските видови од родот *Thymus* и извршено е согледување на можностите за нивно евентуално користење во фитотерапевтски или други цели. Добиените резултати укажуваат на присутна антимикробна и антиоксидативна активност на нефенолските *Thymus* видови од флората на Р. Македонија.
53. Rumenka Petkovska, Olga Kirovska-Cigulevska, Aneta Dimitrovska, Simultaneous multi-element determination of trace elements in natural mineral waters by ICP-OES, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 202-203 (2003).
Развиен е метод на ICP-OES за симултано мултиелементарно определување на микроелементи. Предложениот метод е валидиран. Методот е понатаму применет за симултано определување на микроелементи во петнаесет примероци на минерална вода од неколку познати природни извори во Р. Македонија.
54. Dashnor Nebiu, Zoran Sterjev, Aneta Dimitrovska, Ljubica Suturkova, A fast ion pair RP-HPLC method for determination of glycopyrronium bromide and some of its impurities, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 49 (1,2) 214-215 (2003).
Развиен е RP-HPLC метод на јонски парови за определување на гликопирониум бромид и некои негови онечистувања. Предложениот метод покажува линеарност за гликопирониум бромидот и за неговите онечистувања: дериват на бадемова киселина и аминокалкохолан естер. Методот може да се користи за ин-процес контрола, мониторирање на процесот на синтеза и како SIA-метод за онечистувањето, дериват на бадемова киселина.
55. Svetlana Kulevanova, Ana Kaftandzieva, Aneta Dimitrovska, Gjoshe Stefkov, Nikola Panovski, Antimicrobial activity of essential oils of *Thymus* L. (Lamiaceae) with lower content of phenolic compounds, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 50 (1), 31-36 (2004).
Извршено е испитување на десет примероци од етерични масла од видовите од родот *Thymus* L., кои природно се јавуваат во македонската флора, а се карактеризирале со ниска содржина на фенолски компоненти. Антимикробната активност била испитана со примена на метод на дифузија на агар и дилуционен метод врз дванаесет бактерии и една квасница, кои се избрани како микроорганизми кои вообичаено се јавуваат како причинители на инфекции на горниот респираторен тракт.
56. Jasminka Tonic-Ribarska, Suzana Trajkovic-Jolevska, Katerina Milenkova, Katerina Goracinova, Marija Glavas-Dodov, Aneta Dimitrovska, Simultaneous determination of diazepam and preservatives in HPMC hydrogel by HPLC, *Bulletin of the Chemists and Technologists of Macedonia*, Vol.24, No.2pp.103-108 (2005).
Развиен е HPLC-метод за симултано определување на дијакепам и конзервансите (бензил алкохол и бензоева киселина/натриум бензоат) во

HPMC хидрогел. Разделувањето на овие компоненти било извршено на LiChrospher® 60 RP-select B, 125 x 4 mm, 5 µm колона, употребувајќи смеса од пуфер pH 2,5 (0,05 mol/l KH_2PO_4) и метанол (56:44) како мобилна фаза. Резултатите од валидацијата покажале дека предложениот метод е селективен, линеарен, точен и прецизен.

57. M. Simonovska, M. Glavas-Dodov, A. Dimitrovska, K. Goracinova, Microparticle design for colon delivery of budenoside, Proceed. 13th Inter. Pharm. Technol. Symp. (IPTS-2006), 59-60 (2006).

Развиена е нова фармацевтска дозирана форма наменета за специфично и контролирано ослободување на активната компонента во регијата на колонот. Системот претставува цитозан-Са-алгинатни микрочестички обложени со Eudragit S 100. Постигнато е контролирано ослободување на буденозидот од обложените микрочестички. На овој начин е можен локален третман на инфламаторните цревни заболувања.

Научно-стручни соопштенија

Усни соопштенија:

Анета Димитровска, Стрес тестови за утврдување на ставранта стабилност на лекови, II советување на фармацевтите на Македонија, Македонско фармацевтско друштво, Скопје, 2001.

Анета Димитровска, Registration process in R. Of Macedonia, Development of Pharmaceutical Regulatory Capacity in Southeast Europe, United States Department of Commerce, Skopje, 2004.

Соопшенија трудови:

Impact of ICH common technical document (CTD) in registration of pharmaceuticals for human use in the Republic of Macedonia

I. Stojanovska, K. Kocova, A. Dimitrovska, S. Trajkovic-Jolevska

Book of Abstracts, Second Croatian Congress on Pharmacy, June 2001, Cavtat

Determination of glycyrrhizinic acid in pharmaceuticals by square-wave voltammetry

Dimitrovska A., Mircevski V., Kulevanova S.

Abstracts, 61th International Congress of FIP, September 2001, Singapore

UV-derivative spectrophotometric method for determination of simvastatin in tablets

Kocova K., Trajkovic-Jolevska S., Dimitrovska A.

Abstracts, 61th International Congress of FIP, September 2001, Singapore

HPLC method for simultaneous determination of water soluble vitamins in multivitamin pharmaceutical dosage forms

Trajkovic-Jolevska S., Kocova K., Dimitrovska A.

Abstracts, 61th International Congress of FIP, September 2001, Singapore

Aneta Dimitrovska, Olga Karamiha, Suzana Trajkovic-Jolevska, HPLC determination of terbinafine in pharmaceuticals, *Drug analysis 2002 Symposium*, 21-25 April, 2002, Bruges, Belgium

Проекти

Кандидатката проф. д-р Анета Димитровска е учесник во следниве проекти:

- научноистражувачки проекти:

„Влијание на заемното дејствување на биополимерите врз ослободувањето на лековитите супстанции од колоидните цитозан-алгинатни носачи“ (2002-2006), а финансиран од НАТО-програмата, Наука за мир, главен истражувач: проф. д-р Катерина Горачинова.

„Проучување на растителни видови од македонската флора од аспект на антиоксидативната активност и можни хепатопротективни ефекти“ (2003-2006), а финансиран од Министерството за наука на Р. Македонија, главен истражувач: проф. д-р Светлана Кулеванова.

- сè ручни проекти:

„Реконструкција на фармацевтската едукација во Р. Македонија“ (2004-2007), финансиран со програмата Темпус.

„Реформа на здравствениот сектор во Р. Македонија“, Светска банка, проектна единица на Министерство за здравство.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Презентираните материјали укажуваат дека кандидатката д-р Анета Димитровска, вонреден професор, е истакнат научен соработник, добар педагог и зрел универзитетски наставник. Од нејзиното вработување како помлад асистент, па сè до денес се забележува континуирано и интензивно изградување како наставник и научен работник. Нејзиниот придонес во наставната дејност се гледа во постојаното осовременување на наставата и усовршување на методите во едукативниот процес, како и во имплементирање на реформите во наставниот план и во програмата. Автор е и коавтор на оригинални научни и стручни трудови во домашни и меѓународни списанија, како и трудови презентирани како усни и постер-соопштенија на различни научни манифестации. Трудовите, покрај научниот, претставуваат и потенцијален практичен интерес.

Кандидатката солидно ја владее проблематиката на која работи. Нејзиното учество во изработката на трудовите секогаш има елементи на фундаментални, применувачки и развојни истражувања. Таа секогаш има сериозен и детален пристап кон научноистражувачката работа. Од презентираниите трудови може да се види нејзиниот пристап за тимска работа, што покажува дека станува збор за зрел научен работник и личност која одлично ја познава својата струка. Учеството во бројни проекти покажува дека нејзините сознанија и постојаното надградување на знаењето наоѓаат соодветна примена како во научното истражување, така и во стручната активност во фармацевтската дејност воопшто.

Д-р Анета Димитровска е активно вклучена во реформите на едукативниот процес во фармацевтската дејност, а своето искуство и здобиеното знаење активно и сестрано го применува во реформите на фармацевтската дејност воопшто, како дел од здравствениот систем на државата.

Кандидатката д-р Анета Димитровска е современ универзитетски наставник и научен работник, па му предлагаме на Наставно-научниот совет на Фармацевтскиот факултет во Скопје, да ја избере во звањето редовен професор по предметите аналитика на лекови и инструментални фармацевтски анализи.

Рецензентска комисија

Проф. д-р Кирил Доревски с.р.

Проф. д-р Љиљана Живановиќ с.р.

Проф. д-р Љубомир Арсов с.р.