

РЕФЕРАТ

ЗА ИЗБОР НА ЕДЕН РЕДОВЕН ПРОФЕСОР ПО ГРУПА ПРЕДМЕТИ: ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И БИОФАРМАЦИЈА НА ФАРМАЦЕВТСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Со одлука на Наставно-научниот совет на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот "Св. Кирил и Методиј" во Скопје, донесена на деветтата редовна седница од 8.12.2005 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: фармацевтска технологија и биофармација.

По разгледувањето на доставената документација го поднесуваме следниов

ИЗВЕШТАЈ

На конкурсот објавен во весникот "Утрински Весник од 29.11.2005 год за избор на редовен професор по група предмети: фармацевтска технологија и биофармација, се пријави кандидатката д-р Катерина Горачинова, вонреден професор.

1. Биографски податоци

Датум и место на раѓање: 29.V1962 година, Скопје.

Образование:

- дипломиран фармацевт, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" во Скопје, Фармацевтски факултет;
- магистер на фармацевтски науки на Фармацевтскиот факултет во Белград, 1990 година, магистерски труд: "Формулација и испитување дилтијазем пелета";
- специјалист по фармацевтска технологија на Медицинскиот факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" во Скопје, 1991, специјалистички труд: "Испитување на стабилноста на дилтијазем пелети со контролирано ослободување";
- доктор на фармацевтски науки на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот "Св. Кирил и Методиј" во Скопје, 1995 година, докторска дисертација "Формулирање на перорални системи, цврсти дисперзии-гранули и матрикс таблети со модифицирано ослободување";
- академски истражувачки престој на Кралскиот колеџ при Универзитетот во Лондон, на Институтот за фармација, во нивната единица за истражување и развој на системите за насочено дејствување на лековите супстанции.

2. Дејност

2.1. Наставно-образовна

- Помлад асистент, асистент на Фармацевтскиот факултет во Скопје на предметот фармацевтска технологија од вработувањето во 1985 година до 1995.
- Доцент на Институтот за фармацевтска технологија на Фармацевтскиот факултет, 1995.
- Вонреден професор на Институтот за фармацевтска технологија на Фармацевтскиот факултет во Скопје, 2000

Настава по изборот за вонреден професор

На додипломските студии изведува настава по предметот фармацевтска технологија, биофармација и социјална фармација.

Д-р Катерина Горачинова го вовела и долга низа години го развива предметот биофармација, согласно со брзиот развој на оваа дисциплина, преку промени во планот и програмата, организирајќи ги и изведувајќи ги теоретскиот и практичниот дел на

наставата, како во додипломскиот така и во постдипломскиот студиум за студентите по фармација.

Долга низа години активно учествува во спроведувањето и развојот на наставата по предметот фармацевтската технологија според новите текови на достигнувањата и истражувањата на ова поле.

Голям број дипломски работи од областа на фармацевтската технологија и биофармацијата се завршени под менторство на д-р Катерина Горачинова.

Под менторство на д-р Катерина Горачинова, од изборот за вонреден професор па наваму, завршени се повеќе од 10 специјалистички трудови по специјалноста фармацевтска технологија. Исто така, активно е вклучена во наставата по специјалноста клиничка фармација и фармакоинформатика.

Активно е вклучена во изведбата на наставата на постдипломски студии по фармацевтска технологија и биофармација. Ментор е на повеќе магистерски трудови од областа на биофармацијата и фармацевтската технологија. Ментор е на два докторски труда од кои едниот кој е веќе одбранет е од областа на биофармацијата, а другиот од областа на фармацевтската технологија е сèуште во изработка.

Д-р Катерина Горачинова била вклучена во наставата на постдипломските студии по молекуларна фармација, како дел од интердисциплинарните постдипломски студии по молекуларна биологија и генетско инженерство, организирани при Универзитетот "Св. Кирил и Методиј" во Скопје.

Во досегашниот период д-р Катерина Горачинова активно учествува во оформувањето на наставните планови и програми како за додипломската настава по фармацевтска технологија и биофармација така и за магистерските студии по фармацевтска технологија и биофармација, како и за специјалистичко усовршување по специјалноста фармацевтска технологија. Од 2004 година на ова поле работи во рамките на Темпус проектот "Реорганизација на фармацевтската едукација во Р.Македонија", на усогласувањето на наставните содржини на предметите фармацевтска технологија и биофармација со соодветните курсеви во европскиот систем на едукација на фармацевтите.

Активно учествуваше во изработката на книгата по фармацевтска технологија за студентите на Фармацевтскиот факултет од проф. А.Симов и во нејзиното финално обликување.

Кандидатката е раководител на Институтот за фармацевтска технологија, задолжена за организирање и спроведување на наставно-научните активности во склоп на Институтот.

2.2. Научноистражувачка работа

Резултатите од научноистражувачката работа при изборот за вонреден професор се објавени во Билтен 766 од 15.11.2005 год.

Од изборот за вонреден професор кандидатката објавила:

- печатени трудови: 44 (28 оригинални научни трудови, 12 кратки комуникации и 4 усни соопштенија)
- реферирани трудови на меѓународни и на домашни научни собири: 15
- научни проекти: главен истражувач и координатор на два меѓународни проекта и на еден национален научен проект, со учество во три други научноистражувачки проекти
- патент: 1
- менторство
 - специјалистички трудови: 15
 - магистерски трудови: 5
 - докторски дисертации: 2

Друга научна и стручна активност

- Добитник на првата награда за најуспешна иновација од Универзитетот на МАКИНОВА за презентираниот пронајдок "Формулација и подготовка на алгинатни-калциум-цитозански микросфери со примена на процесот сушење со распрскување"
- Патент: Формулација и подготовка на алгинаино-калциумови микросфери со помош на сушење (MP/MK/05/01/FF/BE/01/IP)
- Рецензент во Journal of Controlled Release
- Рецензент во BioTechniques

- Соработка со Кралскиот колеџ сд Лондон, Универзитетот во Гент, Белгија, Кралскиот колеџ, Квинсленд, Канада
- Сертификат за сигурна работа со радионуклиди, издаден од Универзитетот во Лондон

Општествена активност

- член на Комисијата за лекови при Министерството за здравство на Р Македонија
- член на Комитетот за тренинг и едукација при ЕУФЕПС (Committee for training and Education at the European Federation for Pharmaceutical Sciences)
- член на ЕУФЕПС
- член на БРГ – Форум (Bioencapsulation research group Forum)
- член на Сенатот на Универзитетот "Св. Кирил и Методиј"
- член на Уредувачкиот одбор и рецензент во Македонскиот фармацевтски билтен

Подрачја на научен интерес:

- конвенционални дозирани форми со модифицирано ослободување: формулација, преформулација, физичко-хемиска, биофармацевтска карактеризација и стабилност
- системи со целно дејствување, активен и пасивен таргетинг: формулација, преформулација, физичко-хемиска, биофармацевтска карактеризација и стабилност
- проучување на интеракциите на лековитите супстанции со ексципиентите со користење на UV, IR спектроскопија, дифракција со X зраци, термогравиметриски анализи
- биоразградливи полимери и колоидни системи како носачи на лековитите супстанции
- инкорпорирање на протеински и пептидни лекови во нови дозажни форми со цел намалување на несаканите ефекти, подобрување на ефикасноста на терапијата
- адјуванси за вакцини од типот на колоидни носители на лековитите супстанции за имунизација преку мукозниот имун систем и/или за системска имунизација
- протеински и пептидни лекови
- системи со контролирано ослободување и насочено дејствување

Список на рецензирани оригинални научни трудови за избор во звањето редовен професор

Оригинални научни трудови бјавени во меѓународни списанија

55. K.Mladenovska, L.Klisarova, K.Goracinova. Fourier-Transform infrared spectroscopic studies of the secondary structure of Bovine serum albumin. European Journal of Pharmaceutical Sciences, vol 11, Suppl.1, 850 (2000)

Стабилноста на албуминот во текот на процесот на инкорпорирање на модел-протеинот во микросферите и процесот на лиофилизирање на дозираната форма е испитувана со помош на ФТИР спектроскопските студии. Секундарната структура како и активноста на протеинот со соодветниот начин на изработка не биле сигнификантно нарушени. Презентирани се голем број резултати и мерења со и без присуство на стабилизатори на протеинската структура во текот на изработката и лиофилизацијата на микросферите.

56. K.Mladenovska, K.Goracinova, K. Zafirova, E. Janjevic. Influence of processing variables on the microencapsulation efficacy and particle size of crosslinked gelatin microspheres. European Journal of Pharmaceutical Sciences, vol 11, Suppl.1, 850 (2000)

Подготвени биле желатински микросфери за орална апликација, при што било испитувано влијанието на процесните параметри врз ефикасноста на енкапсулација и големината на честиците. Како процесни параметри биле испитувани времето на емулгирање и концентрацијата на користениот сурфактант. Резултатите покажале дека со примена на емулзионата техника се добиваат сферични частикули со големина од 1.17 до 7.03 μm и со ефикасност на инкорпорирањето помеѓу 79.78 и 94.46%.

57. K. Mladenovska, E. F. Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, K. Goracinova. Crosslinked gelatin-microspheres containing BSA as vaccine formulation; release control in the presence of trypsin. Sci. Pharm. 69 (3) (2001).

Ослободувањето на протеинската модел лековита супстанција е испитувано во присуство на ензимот и компарирано со ослободување *in vitro* без присуство на ензимите од ГИТ. Резултатите од брзината на ослободување се квантифицирани, математички обработени, а параметрите на кривите на дисолуција се компарирани со дисолуциските криви на ослободување без трипсин.

58. E. Fredro-Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, K. Goracinova, K. Mladenovska. Physical stability of topical liposomal formulation containing lidocaine hydrochloride. Sci. Pharm. 69 (3) (2001).

Липозомската формулација е испитувана на стабилноста од аспект на содржината на лидокаин, степенот на агрегирање, брзината на ослободување, големината и дистрибуцијата на честичите според големината.

59. K. Goracinova, K. Mladenovska, A. Projazoska, M. Cvetkovska. BSA-loaded poly-(DL-lactide-co-glycolide) microparticles; Influence of the copolymer's molecular weight on the dissolution and degradation rate. Sci. Pharm. 69 (3) (2001).

Различни формулации на микропартикули се подготвени со модел протеин говедски серум албумин со цел да се согледа влијанието на молекуларната маса на полимерите врз физичко-хемиските и биофармацевтските карактеристики на микропартикулите.

60. K. Mladenovska, I. E. Janevik, M. Glavas-Dodov, F. E. Kumbaradzi, K. Goracinova. Biodistribution studies of BSA loaded gelatin microspheres after peroral application. International Journal of Pharmaceutics 242 (1-2): 251-253 (2002).

Испитувана е биодистрибуцијата на радиоактивно обележаниот говедски серум албумин по негова перорална примена во облик на желатински микрочестици на БАЛБ/Ц глупци. Податоците потврдуваат дека преземањето во Пајеровите плочи и дистрибуцијата до црниот дроб и слезината преку мезентеричните лимфни патишта и јазли се зголемува со намалување на големината на честичите.

61. K. Mladenovska, E. F. Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, L. Makraduli, K. Goracinova. Biodegradation and drug release studies of BSA loaded gelatin microspheres, International Journal of Pharmaceutics. Vol. 242 (1-2): 247 -- 249 (2002).

Вршени се одредени промени во технолошките параметри со цел да се подготват желатински микрочестици со висока ефикасност на инкорпорирање и со големина меѓу 1 и 10 μm . Математичкото моделирање на брзината на ослободување во присуство на колагеназа покажувало бифазно ослободување, при што почетната фаза на ослободување била под влијание на големината на честичите, односно брзината на ензимската деградација.

62. M. Glavas-Dodov, K. Goracinova, K. Mladenovska, E. Fredro-Kumbaradzi. Release profile of lidocaine HCl from topical liposomal gel formulation. International Journal of pharmaceutics, Vol. 242 (1-2): 381-384 (2002).

Подготвени се липозомски хидрогел-формулации на лидокаин хидрохлорид за локална примена со хидратациониот метод и испитувана е брзината на ослободување на активната супстанција. Резултатите покажуваат висока ефикасност на инкорпорирање и дифузионо-контролирана кинетика на ослободување, при што липозомите претставуваат резервоар-системи за континуирано ослободување на лековитата супстанција.

63. K. Mladenovska, Lj. Klisarova, E.I. Janevik and K. Goracinova. BSA-loaded gelatin microspheres: Preparation and drug release rate in the presence of collagenase. Acta Pharmaceutica Vol. 52 No. 2, 91-100 (2002).

Подготвени се желатински микрочестици во кои е инкорпориран говедски серум-албумин. Испитувањата покажуваат дека целокупната технолошка постапка не ја нарушува стабилноста на инкорпорираниот протеин. Математичкото моделирање на ослободувањето на протвинот во присуство на колагеназа покажува бифазно ослободување со значајно влијание на големината на честиците и/или брзината на ензимската деградација врз почетната брзина на ослободување.

64. K. Goracinova, K. Mladenovska, A. Porjazoska, M. Cvetkovska. Influence of formulation variables on the size of BSA loaded L-PLGA microspheres prepared by double emulsion w/o/w method European Journal of Pharmaceutical Sciences, vol 17, Suppl.1, 138 (2002)

Испитувани се голем број формулациски варијации и варијации на изведба на процесот со цел добивање оптимални особини на микросферите изградени од кополимери на млечна и гликолна киселина. Посебно е обработено влијанието на варијациите врз големината и дистрибуцијата на честиците според големината како важни параметри за брзината на дисолуцијата и биодистрибуцијата *in vivo*.

65. K. Mladenovska, K. Goracinova, A. Porjazoska, M. Cvetkovska. Protein loaded PLGA microspheres; microparticle / polymer degradation and the *in vitro* release profiles. European Journal of Pharmaceutical Sciences, vol 17, Suppl.1, 181 (2002)

Испитувана е брзината на деградацијата, како и брзината на ослободување на албуминот од подготвените PLGA микросфери. Брзината на деградација и дисолуцијата се доведени во корелација со брзината на ослободување на албуминот.

66. K. Goracinova, K. Mladenovska, A. Porjazoska, Vasilka Nica, Biljana Celevska, M. Cvetkovska. Poly (lactic-co-glycolic) acid copolymers as biodegradable injectable systems for long term delivery of Diclofenac Sodium. Xth International Workshop on Bioencapsulation Proceedings (2003) 1-5

Формулирани се парентерална дозирана форма (*in situ* формирачки гел) и микросфери од кополимерот ДЛ-ПЛА со различна молекуларна маса и со константен сооднос на ПЛА и PGA, во кои е инкорпориран диклофенак натриум. Даден е споредбен приказ на карактеристиките на системите, ефикасноста на инкорпорирање и брзината на ослободување на активната супстанција. Резултатите покажуваат почетно ослободување проследено со бавно ослободување кај сите гел-формулации, при што побрзо ослободување било забележано кај имплант-геловите формулирани од полимери со пониска молекуларна маса, како и од формулациите со повисок удел на диклофенак натриум. Кај сите примероци на микрочестици било забележано брзо ослободување на површински депонираната активна супстанција, проследено со фаза на бавно ослободување. Почетното ослободување и акупната брзина на ослободувањето биле под влијание на релативната молекуларна маса на полимерот.

67. M. Glavas Dodov, Fredro-Kumbaradzi E., Goracinova K., Mladenovska K., Simonoska M., Calis S., Hincal A. A. The effects of liophilisation on the stability of liposomes containing 5-FU. Farmaceutski vestnik, Vol. 54: 427 (2003).

Испитуван е ефектот на лиофилизацијата врз стабилноста, односно физичката состојба и големината на липозомите со 5-флуороурацил, како и отпуштањето на активната супстанција од нив. Со оглед на комплексноста на параметарот, односно чувствителноста на липозомите кон рехидратацијата, оптимизиран е протоколот за лиофилизација и избрано е соодветното лиопротективно средство.

68. M. Glavas-Dodov, E. Fredro-Kumbaradzi, K. Goracinova, S. Calis, M. Simonoska, A. A. Hincal. 5-Fluorouracil in topical liposome gels for anticancer treatment – Formulation and evaluation. Acta Pharm., 53:241-250 (2003).

Подготвени липозоми со 5-флуороурацил се инкорпорираани во гел со цел да се испита нивната стабилност, како и брзината на ослободување по инкорпорирањето

во соодветниот носач кој ќе обезбеди понатамошна едноставна апликација на местото на проблемот и третманот.

69. Kristina Mladenovska, Emilija I. Janjevik, E. F. Kumbaradzi, Marija D. Glavas, Katerina Goracinova, Biodistribution of ^{131}I -BSA loaded gelatin microspheres after peroral application to BALB/c mice – Particle size study. *Acta Pharm.* 53;187–197 (2003).

Испитувана е биодистрибуцијата на радиоактивно обележаниот албумин применет во облик на желатински микрочестици со различна големина, по перорална примена на БАЛБ/Ц глувци. Биодистрибуцијата е следена во различни временски интервали во текот на 2 недели како процент од вкупната активност присутна во соодветните органи и ткива. Резултатите од испитувањето го потврдиле влијанието на големината на честиците во локализацијата и преземањето во Пајеровите плочи и распределбата во црниот дроб и слезината преку мезентеричната лимфатична циркулација.

70. Porjazoska, K., Goracinova, K., Mladenovska, M., Glavas-Dodov, E. I. Janjevik, M. Cvetkovska, Poly(lactide-co-glycolide) microparticles as systems for controlled release of proteins - Preparation and characterization, *Acta Pharm.* 54: 215-229 (2004)

Подготвени се поли(ДЛ-лактид-ко-гликолид) (ПДЛЛГА) и поли(Л-лактид-ко-гликолид) (ПЛЛГА) кополимери со полимеризација на лактид и гликолид, со отворање на прстените, и тие се карактеризирани со GPC, ^1H NMR и DSC техники. Кополимери со различна молекуларна маса и со константен сооднос лактид и гликолид биле користени за подготовка на микрочестици со говедски серум албумин со методот на двојно в/м/в емулгирање. Испитувано е влијанието на молекуларната маса и составот на кополимерите врз обликот, големината, приносот и брзината на деградацијата на честиците, степенот на инкорпорирање и ослободување на протеинот.

71. M. Glavas-Dodov, K., Goracinova, M. Simonoska, S. Trajkovic-Jolevska, J. Tonic-Ribarska, M. Dastevska-Mirevska, Formulation and evaluation of Diazepam hydrogel for rectal administration, *Acta Pharm.* 55; 251-261 (2005).

Формулирани, подготвени и карактеризирани се гелови за ректална апликација со дијазепам за примена кај детската популација. Геловите биле приспособени за едноставна и брза апликација, покажувале брзо ослободување на лековитата супстанција, неопходно за постигнување брзо дејствување и задоволителна стабилност.

72. M. Glavas-Dodov, E. Fredro-Kumbaradzi, K., Goracinova, M. Simonoska, S. Calis, S. Trajkovic-Jolevska, A.A. Hincal, The effects of lyophilisation on the stability of liposomes containing 5-FU. *International Journal of Pharmaceutics*, 291: 862 (2005).

Еден од начините за подобрување на стабилноста на липозомите и за продолжување на рокот на траење претставува и лиофилизацијата. Примената на оваа постапка кај веќе формулираните липозоми може да предизвика промени во особините на дозираната форма како последица на промените кои настануваат во текот на отстранувањето на водата. Поради тоа испитувани се промените на особините (брзина на дисолуција, агрегација, големина и дистрибуција на честиците по големина, квантитативен состав) на липозомите по лиофилизацијата, со и без присуство на одредени стабилизатори.

Оригинални научни трудови печатени во домашни списанија

73. K., Goracinova, Lj. Klisarova, L. Makraduli, E. F. Kumbaradzi, M. Glavas, K. Mladenovska, Biopharmaceutical characterization of povidone-iodine liposomes *Bulletin of Chemists and Technologists of Macedonia*, Vol. 19, No. 2, 133-137 (2000)

Формулирани се и карактеризирани липозоми со повидон јодид, одредена брзината на ослободување на антибактериското средство, како и антимикробната ефикасност во споредба со конвенционалниот препарат, раствор на повидон јодид. Липо-

зомите покажувале контролирано долготрајно ослободување и долготраен антибактериски ефект.

74. K. Goracinova, E. F. Kumbaradzi, K. Mladenovska, M. Glavas-Dodov. Biopharmaceutical consideration-way to the optimal therapeutic activity and safety for the patient. Macedonian Pharmaceutical Bulletin 46. 1, 19-26 (2000).

Образложен е системот на формулацијата на оптимизирани фармацевтски дозирани форми кои претставуваат безбедни системи со максимална терапевтска ефикасност. Пристапот на формулацијата се темели врз синтетизирањето на познавањата на физичко-хемиските, фармакокинетичките особини и фармакодинамичките параметри на лековитата супстанција, со избраните ексципиенси во соодветниот дозиран облик произведен со соодветниот фармацевтско-технолошки процес.

75. T. Milenkovska, K. Goracinova, M. Glavas-Dodov, K. Mladenovska, E. F. Kumbaradzi. The effect of the buffer concentration on tetracaine hydrochloride 0.5 % eyedrops stability. Macedonian Pharmaceutical Bulletin 46. 1, 27-32 (2000)

Подготвени се капки за очи со антибактериски агенс со пристап на оптимизирање на применетиот пуферски систем, со цел постигнување соодветна стабилност во текот на чувањето и примената на препаратот.

76. K. Mladenovska, Lj. Klisarova, E.F. Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, E.I. Janevik and K. Goracinova. Crosslinked gelatin microspheres containing BSA as a vaccine formulation: Biodegradation and drug release control in the presence of trypsin. Bulletin of Chemists and Technologists of Macedonia, Vol 20, No 2, 151-156 (2001).

Вмрежени желатински микросфери со примена на глутаралдехид биле испитувани на нивните дисолуциски профили во различни pH средини компатибилни со *in vivo* условите во ГИТ. Прикажани се одреден број варијации во производниот процес и формулацијата, со нивното влијание врз карактеристиките на добиените микросфери и брзината на ослободување.

77. K. Goracinova, K. Mladenovska, O. Gelevska, E. F. Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov J. Nanceva. Midazolam-sirupus: Formulation and pharmacodynamic efficacy. Macedonian Pharmaceutical Bulletin 47, (1-2), 3-8 (2001).

Формулиран е сируп со мидазолам кој покажува добар квалитет во однос на физичките и физичко-хемиските својства, микробиолошкиот квалитет и стабилноста во услови карактеристични за втората климатска зона. Клиничките испитувања покажуваат дека оралната премедикација може успешно да ја замени интравенската примена кај педијатриските пациенти, со индивидуално приспособување на дозите.

78. M. Glavas-Dodov, Fredro-Kumbaradzi E., Calis S., Goracinova K., Mladenovska K., Simonoska M., Hincal A. A. Biopharmaceutical characterisation of topical liposome formulations bearing 5-fluorouracil. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 48 (1,2): 21-24(2002).

Подготвени се и испитувани липозомски дисперзии и липозомски гел-формулации (со носач цитозан) за локална примена, како системи за модифицирано ослободување на 5-флуороурацил. Со намалување на уделот на водената фаза во која се наоѓа лековитата супстанција се зголемува ефикасноста на инкорпорирање на активната супстанција, додека брзината на нејзиното ослободување се намалува. Липозомските гел-формулации покажуваат побрзо почетно ослободување во споредба со липозомските дисперзии, што веројатно се должи на ослободувањето на "слободниот" 5-флуороурацил, ослободен од липозомите во текот на лиофилизацијата.

79. Kristina Mladenovska, Emilija I. Janevik, Marija D. Glavas, Renata S. Raicki, M. Simonoska, Katerina Goracinova. BSA - loaded gelatin microspheres: Comparative studies on biodegradation

and drug release in a presence of collagenase and trypsin. Macedonian Pharmaceutical Bulletin 48 (1,2) 9-14 (2002).

Вршени се споредбени испитувања на брзината на ослободување на говедскиот серум албумин од желатински микросфери во присуство на колагеназа, односно трипсин. Забележана е експоненцијална зависност на количеството на ослободен протеин наспроти времето. Дифузииските коефициенти биле над 0.5, упатувајќи на ви-доизменета Фикова дифузија (тип 2), освен кај честичите помали од 5 μm , кај кои, во присуство на колагеназа, се забележувал премин кон т.н. супер тип 2 транспорт поради побрзата деградација на полимерот и дифузијата на протеинот низ полимерниот матрико.

80. M. Glavas-Dodov, E. Fredro-Kumbaradzi, S. Calis, K. Goracinova, M. Simonoska, A. A. Hincal. Formulation and characterisation of 5-fluorouracil loaded liposomes. Bulletin of the Chemists and Technologists of Macedonia, 23(1):13-18 (2004)

Липозоми со 5-флуороурацил се подготвени со филм-хидратациски метод и испитувано е влијанието на формулациските променливи, составот на маслената фаза и условите на хидратација врз физичките својства на липозомите и ослободувањето на 5-флуороурацилот. Утврдено е влијанието на количеството на холестерол во маслената фаза и односот лек-водена фаза врз ефикасноста на инкорпорирање и врз брзината на ослободување на активната супстанција.

81. Glavas-Dodov, K. Goracinova, E. Fredro-Kumbaradzi, M. Simonoska; Formulation aspects in the development of Lidocaine HCl loaded liposome vesicles. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, in press (2005).

Контролирано ослободување на лидокаинот било постигнато со инкорпорирање во липозоми. Применетата филм-хидратациска постапка обезбедува соодветна ефикасност на инкорпорирање. Споредувани се особените на повеќе формулации подготвени со варирање на условите во текот на подготовката од аспект на фармацевтско-технолошките и биофармацевтските карактеристики кои се од значење за ефикасноста на липозомите како дозирани облици.

82. M. Glavas-Dodov, M. Simonoska, K. Goracinova. Formulation and characterization of topical liposome gel bearing lidocaine HCl. Bulletin of the Chemists and Technologists of Macedonia, in press (2005).

Подготвени липозоми со примена на филм-хидратациската постапка и оптимизирани според ефикасноста на инкорпорирање и брзината на ослободување биле инкорпорирани во гел-структура, со цел едноставна апликација. Испитани се промените во брзината на ослободување, стабилноста на липозомот во гелот, можното истекување на активната супстанција во гелот во текот на подготовката и чувањето.

Научни трудови печатени како кратки комуникации/соопштенија

83. K. Mladenovska, K. Goracinova, M. Glavas, E. Kumbaradzi, S. Kuzmanovska, E. Janjevic. Influence of process variables on in vitro degradation and drug release rate of crosslinked gelatin microspheres in the presence of trypsin, 10th International Pharmaceutical Technology Symposium Proceedings, Istanbul, Turkey 65-66 (2000).

84. E. Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, K. Goracinova, K. Mladenovska. Topical liposomal systems containing lidocaine hydrochloride – formulation and characterization. 10th International Pharmaceutical Technology Symposium Proceedings, Istanbul, Turkey 73-74 (2000).

85. M. Glavas-Dodov, E. Kumbaradzi, K. Goracinova, K. Mladenovska. The effect of emulsifier on the properties of liposomes prepared by double emulsification procedure. 10th International Pharmaceutical Technology Symposium Proceedings, Istanbul, Turkey 85-86 (2000).

86. K. Goracinova, Lj. Klisarova, E. Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, K. Mladenovska. FTIR spectroscopic studies of the secondary structure of bovine serum albumin during its incorporation in gelatine microspheres. 10th International Pharmaceutical Technology Symposium Proceedings, Istanbul, Turkey 125-126 (2000).
87. K. Mladenovska, E. I. Janevik, M. Glavas-Dodov, E. F. Kimbaradzi, K. Goracinova. Biodistribution of BSA-loaded gelatin microspheres after peroral applicatin to BALB/c mice; particle size study. 13th International Symposium on Microencapsulation, Angers, France (2001).
88. M. Glavas-Dodov, K. Goracinova, K. Mladenovska, E. F. Kumbaradzi. Release profile of lidocaine HCl from topical liposomal gel formulation. 13th International Symposium on Microencapsulation, Angers, France (2001).
89. K. Mladenovska, E.P. Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, L. Makraduli, K. Goracinova. Biodegradation and drug release rate of BSA-loaded gelatin microspheres in a presence of collagenase. 13th International Symposium on Microencapsulation, Angers, France(2001).
90. M. Glavas-Dodov, E. Fredro-Kumbaradzi, S. Calis, B. Arica, K. Goracinova, K. Mladenovska, The effect of hydration conditions on physical and biopharmaceutical characteristics of 5-FU loaded liposomes. A.A. Hincal. 10th International Conference on Pharmaceutical Technology of APGI, (2002).
91. M. Glavas-Dodov, E. Fredro-Kumbaradzi, S. Calis, B. Arica, K. Goracinova, K. Mladenovska, A.A. Hincal. The effect of cholesterol on the encapsulation efficacy and drug release from 5-Fu loaded liposomes. 11th International Pharmaceutical Technology Symposium Proceedings, 134-135 (2002).
92. K. Mladenovska, M. Ovetkovska, A. Porjazoska, K. Goracinova. Poly(lactide-co-glycolide) microparticles as systems for controlled release of proteins. 11th International Pharmaceutical Technology Symposium Proceedings, 138-139(2002).
93. K. Mladenovska, R.S. Raicki, O. Cruaud, E. I. Janevik, P. Richomme, M-C. Venier-Julienne, L. Makraduli, K. Goracinova. Chitosan-alginate microparticles as 5-ASA carriers for colon drug delivery - II dissolution studies. 12th International Pharmaceutical Technology Symposium Proceedings, 61-62 (2004).
94. K. Goracinova, K. Mladenovska, M. Glavas Dodov, M. Simonoska, Optimizing formulation factors in preparation of microparticles by spray-drying process, 15th International Symposium on Microencapsulation Proceedings, Parma, Italy, 357-358(2005).

Научно-стручни соопшенија

Усни соопшенија:

Владанка Јовановик, Марија Главаш, Катерина Гора-чинова. Улогата на фармацевтите во апотекарското работење при самомедикација и хронични заболувања, Собрание на фармацевти, Скопје, 2005

Katerina Goracinova. Biomedical aspects of biopolymers for GIT drug targeting; Hacettepe University, Ankara, 2004

Katerina Goracinova. Biomedical aspects of biopolymers for colon drug targeting, NATO ADVANCED RESEARCH WORKSHOP, Sofia, Bulgaria, 2003

Katerina Goracinova. Influence of Biopolymer interactions on the drug delivery from chitosan-alginate colloidal carrier systems, Third Congress of pharmacy, Ohrid, Macedonia, 2003

Други соопштени трудови

M. Simonoska, E. Fredro-Kumbaradzi, M. Glavas-Dodov, S. Calis, K. Goracinova, K. Mladenovska, A.A. Hincal, Release profiles of 5-FU loaded liposomes stabilized by liophilization, Third Yugoslav congress of Pharmacy with International participation Proceedings, 52 (4):618 (2002).

K. Mladenovska, B. Celevska, M. Cvetkovska, A. Porjazovska, K. Goracinova. Poly(lactic-co-glycolic) acid copolymers as biodegradable injectable implant systems for longterm delivery of diclofenac sodium. Third Yugoslav Congress of Pharmacy with International Participation, Proceedings 52(4):619 (2002).

K. Mladenovska, K. Goracinova, A. Porjazovska, M. Cvetkovska. Protein loaded PLGA microspheres; microparticle / polymer degradation and the in vitro release profiles. European Journal of Pharmaceutical Sciences, vol 17, Suppl.1, 181 (2002).

K. Goracinova, K. Mladenovska, A. Porjazovska, M. Cvetkovska. Influence of formulation variables on the size of BSA loaded L-PLGA microspheres prepared by double emulsion w/o/w method European Journal of Pharmaceutical Sciences, vol 17, Suppl.1, 138 (2002).

M. Glavas Dodov, Calis S., Goracinova K., Fredro-Kumbaradzi E. Liposomes as biodegradable carriers of 5-FU – formulation and characterisation. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 49 (1,2): 21 (2003)

Glavas Dodov M., Fredro-Kumbaradzi E., Goracinova K., Mladenovska K, Simonoska M., Calis S., Hincal A. A. Formulation variables, encapsulation efficiency and drug release from 5-FU loaded liposomes stabilised by liophilisation. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 49 (1,2): 36 (2003).

K. Mladenovska, E. I. Janevik, M. D. Glavas, M. Simonoska, Goracinova K. Biodistribution of BSA-loaded gelatin microspheres after peroral application to BALB/c mice. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 49 (1, 2): 56(2003) .

Simonoska M., Glavas Dodov M., Goracinova K., Popovska – Pavlovska F., Fredro-Kumbaradzi E. Enzymatic reaction in multiple emulsions: determination of kinetic parametars. Macedonian Pharmaceutical Bulletin 49 (1,2), 38 (2003).

R. Slaveska-Raicki, K. Mladenovska, V. Rafajlovska, K. Goracinova, Lj. Klisarova. ATR-FTIR analysis of phenolic acid derivatives isolated from some representatives of macedonian taxa of genus thymus. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 49 (1,2): 188 (2003).

B. Celevska, M. Cvetkovska, K. Mladenovska, A. Porjazovska., M. Glavas- Dodov, Simonoska, K. Goracinova. Biodegradable in situ forming implant gel for long term delivery of diclofenac sodium. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 49 (1,2): 40 (2003).

V. Nica, M. Cvetkovska, K. Mladenovska, A. Porjazovska., M. Glavas-Dodov, M. Simonoska, K. Goracinova. Biodegradable microspheres as injectible implant systems for long term delivery of diclofenac sodium. Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 49 (1,2): 42 (2003)

R. S. Raicki, K. Mladenovska, V. Rafajlovska, K. Goracinova, Lj. Klisarova. RP-HPLC and FTIR analysis of phenolic acids from Thymus alsarensis ron. 2nd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry. Book of Abstracts, Sept 14-17, Istanbul, Turkey (2003).

E. Janevik-Ivanovska, K. Mladenovska, R. Slaveska-Raicki, K. Goracinova, O. Vaskova. Iodine [131] labelled gelatin microspheres – labelling, stability and biodistribution after peroral administration. Proceeding Book 12th European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals, 9-12 Sept., Poland 2004.

Porjazoska, K. Mladenovska, K. Goracinova, M. Cvetkovska, Baysal M.B. Evaluation of the preparation procedures for BSA encapsulation in poly(L-lactide-co-glycolide) microparticles. Book of abstracts, XVIII Congress of Chemists and Technologists of Macedonia, Ohrid, Macedonia (2004).

K. Mladenovska, Z. Kavrakovski, K. Goracinova. The use of Frontal Analysis Continuous Capillary Electrophoresis (FACCE) to study the pH-dependence of 5-ASA - Alginate interaction. European Conference of drug Delivery and Pharmaceutical Technology, Sevilla, Spain (2004).

M. Glavas-Dodov, E. Fredro-Kumbaradzi, K. Goracinova, M. Simonoska, S. Calis, A. A. Hincal. The release of 5-FU from liposomes as a function of the formulation variables. European Conference of Drug Delivery and Pharmaceutical Technology Proceedings, Sevilla, Spain, (2004).

M. Glavas-Dodov, Kristina Mladenovska, M. Simonoska, K. Goracinova, Swelling properties of 5-FU loaded chitosan/alginate microparticles, Fourth Congress of Pharmacy Proceedings, Sofia 124-125 (2005).

Научноистражувачки проекти

Координатор и главен истражувач е на следниве проекти:

1. Влијание на заемното дејствување на биополимерите врз ослободувањето на лековитите супстанции од колоидните цитозан-алгинатни носачи (2002-2006), Проектна соработка помеѓу Фармацевтскиот факултет, Институтот за фармацевтска технологија, Институтот за физика при ПМФ, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" - Скопје, и Кралскиот универзитет во Квинсленд, Канада, финансиран од НАТО програмата Наука за мир
2. Подготовка и испитување на микрочестици за пренос на лековитите супстанции со контролирано ослободување во гастроинтестиналниот тракт (2005-2006), проектна соработка помеѓу Институтот за фармацевтска технологија од Фармацевтскиот факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" во Скопје и Фармацевтскиот факултет од Хаџетепе универзитетот во Анкара, Турција, финансиран од Министерството за наука на Р. Македонија и ТУБИТАК
3. Колоидни носители на лековити супстанции – микрочестици, наночестици и липозоми (2000-2003), финансиран од Министерството за образование на Р. Македонија

Активно учествува во следниве проекти:

4. Полимери за подготовка на системи-носачи на антибиотици и ткивен инженеринг (2003-2006), финансиран од Советот за научно-техничка соработка на Р. Турција, и Министерството за наука на Р. Македонија
5. Блок-кополимери, полимерни гелови и матрици; синтеза и нивна примена како емулгатори и во модифицираното ослободување финансиран од Советот за научно-техничка соработка на Р. Турција и Министерството за наука на Р. Македонија
6. Евалуација на кариес-протективниот ефект на шеќерните супституенти од типот на полиоли (xylitol и sorbitol) (2000-2003), финансиран од Министерството за наука на Р. Македонија

Стручен проект

7. Реконструкција на фармацевтската едукација во Р. Македонија (2004-2007) финансиран со програмата ТЕМПУС

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Презентираните конкурсни материјали укажуваат дека кандидатката д-р Катерина Горачинова, вонреден професор, е истакнат научен работник, добар педагог и зрел универзитетски наставник. Од времето на нејзиното стапување на работа па се 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 усовршувањето на методите во едукативниот процес, како и во имплементирањето на реформите во наставниот план и во програмата. Автор е и коавтор на голем број оригинални научни трудови, печатени во домашни и во странски списанија, како и трудови презентирани како усни и постер-соопштенија на различни научни манифестации. Трудовите опфаќаат повеќе подрачја од фармацевтската технологија, посебно формулацијата и преформулација на дозираните форми со модифицирано ослободување, и во системите со насочено ослободување, примена на адјуванси во имунизацијата, современите системи за пренос на протеинските и на пептидните лекови, проучување на интеракциите лековита супстанција/полимер, проучување на стабилноста, при што, покрај изразената научна важност, тие претставуваат и потенцијален практичен интерес.

Кандидатката д-р Катерина Горачинова солидно ја владее проблематиката на која работи. Притоа, 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, вклучува соработници од сродните проблематики, како и млади соработници, и ја поддржува тимската работа, што покажува дека е зрел научен работник и личност која одлично ја познава својата струка. Раководењето и учеството во поголем број научни 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 Катерина Горачинова е активно вклучена во реформите на едукативниот процес во фармацевтската дејност, а своето искуство и здобиеното знаење активно и сестрано ги применува во реформите на фармацевтската дејност, како дел од здравствениот систем на државата.

Кандидатката д-р Катерина Горачинова 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 предмети фармацевтска технологија биофармација.

Рецензентска комисија

Д-р Стеван Бауер, ред.проф., с.р.

Д-р Сема Чалис, ред.проф., с.р.

Д-р Маја Цветковска, ред.проф., с.р.