

РЕФЕРАТ

**ЗА ИЗБОР НА ЕДЕН НАСТАВНИК ВО СИТЕ ЗВАЊА ЗА НАСТАВНО-
НАУЧНАТА ОБЛАСТ ИНСТРУМЕНТАЛНИ И ФАРМАЦЕВТСКИ АНАЛИЗИ
НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ
„ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ” – ШТИП**

Со Одлука бр 2502-307/13 од 11.12.2014 година, донесена на 131. седница на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки, одржана на 11.12.2014 година, определени сме за членови на Рецензентска комисија за избор на наставник (надворешен член) во сите звања за наставно-научната област Инструментални и фармацевтски анализи на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип.

Конкурсот за овој избор беше објавен во весниците „Утрински весник“ и „Коха“ на 12 ноември 2014 година и во предвидениот рок се пријави:

Д-р Марија Петрушевска, доктор на фармацевтски науки, вработена на Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија и токсикологија при Медицинскиот факултет во Скопје.

Врз основа на приложената документација од кандидатката, чест ни е на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип да му го поднесеме следниов

ИЗВЕШТАЈ

Биографски податоци

Д-р Марија Петрушевска е родена на 18 мај 1985 година во Скопје. Основно и средно образование завршува во Скопје, со континуиран одличен успех. Во 2003 година се запишува на Факултетот за фармација при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Студиите ги завршува во 2008 година со просечен успех 9,07 и се стекнува со диплома магистер по фармација. Во 2009 година се запишува на докторските студии по биомедицина на Факултетот за фармација при Универзитетот во Љубљана, Р. Словенија. Во 2013 година ја одбранува нејзината докторска теза со наслов “Development and implementation of high-throughput experimentation methods in improving poor drug solubility” и се стекнува со звањето доктор на науки. Со Решение број 14-3104/2 од 24 март 2014 година, извршена е нострификација на нејзината диплома од докторските студии стекната во Р. Словенија, при што од страна на Министерството за образование на Република Македонија е извршено признавање на документот за завршен трет циклус докторски студии и стекнат научен степен доктор на фармацевтски науки. Во периодот од 2008 до 2010 г. била вработена во Реплекфарм - Скопје, од 2010 година до 2012 година во Сандоз-Словенија, а од декември 2012 година работи како млад истражувач-фармацевт на Институтот за претклиничка и клиничка фармакологија и токсикологија при Медицинскиот факултет во Скопје.

Во текот на студиите, д-р Марија Петрушевска има добиено неколку престижни стипендии и тоа:

- Стипендија од Министерството за образование и наука на Р. Македонија;
- Стипендија за странски државјани што се на докторски студии во Словенија - од Slovene Human resources development and scholarship fund Ad Futura;
- Стипендија од European scientific Institute (ESI) поддржано од CERN (Geneva CH) and Commissariat a l’Energie Atomique (CEA-DSM Paris).

Активно се служи со англискиот јазик и словенечкиот јазик, а има базични познавања од германскиот јазик.

Член е на повеќе здруженија и движења како Европското движење на студенти за технологија, македонската и европската асоцијација на студенти од областа на фармацијата и сл. Од 2014 година е запишана на здравствена специјализација од областа на клиничка фармација.

Законски услови што треба да ги исполнува кандидатот за избор во звање доцент

Д-р Марија Петрушевска е доктор по фармацевтски науки, а нејзината научноистражувачка работа е главно фокусирана на биомедицина, во областа биотехнологија, посебно на развој на методи за зголемување на растворливоста и биорасположивоста на лековите, при што користела инструментални фармацевтски анализи.

- д-р Марија Петрушевска има нострифицирана диплома за завршени докторски студии (доктор по фармацевтски науки);
- има сертификат за владеење со англиски и германски јазик;
- има препорака од работодавец;
- има просек 9.07;
- има доставено сепарати од 6 научноистражувачки трудови (законскиот предуслов за избор во доцент е четири трудови во меѓународни научни списанија) публикувани во меѓународни научни списанија со импакт фактор и тоа:

Бр.	Автор	Наслов на трудот	Списание	Години на излегување на трудот и импакт фактор
1	M. Petrusevska , U. Urleb, L. Peternel	Evaluation of a high-throughput screening method for the detection of the excipient-mediated precipitation inhibition of poorly soluble drugs,	Assay and drug development technologies	11 (2013) 117 Impact Factor = 2.075
2	B. Djurdjic, S. Dimchevska, N. Geskovski, M. Petrusevska , V. Gancheva, G. Georgiev, P. Petrov, K. Goracinova	Synthesis and self-assembly of amphiphilic poly(acryluycid)-poly(e-carpolactone)-poly(acrylicacid) block copolymer as novel carrier for 7-ethyl-10-hydroxy camptothecin,	J. Biomater. Appl.	2014, doi: 0885328214549612 Impact Factor = 2.764
3	L. Peternel, K. Kristan, M. Petrusevska , E. L. Rizner, I. Legen	Suitability of isolated rat jejunum model for demonstration of complete absorption in humans for BCS-based biowaiver request	J. Pharm. Sci	101 (2012) 1436 Impact Factor = 3.007
4	M. Petrusevska , U. Urleb, L. Peternel	Evaluation of the light scattering and the turbidity microtiter plate-based methods for the detection of the excipient-mediated drug precipitation inhibition,	Eur. J. Pharm& Biopharm.	85 (2013) 1148-1156 Impact Factor = 4.245
5	M. Petrusevska , M. Homar, B. Petek, A. Resman, D. Kocjan, U. Urleb, L. Peternel	Hydroxypropyl methylcellulose mediated precipitation inhibition of sirolimus: From screening campaign to a proof-of-concept human study	Mol. Pharmaceutics,	Mol Pharmaceutics 2013,10 (6):2299-231 Impact Factor = 4.787
6	N. Geskovski, S. Kuzmanovska, M. Simonoska Crcarevska, S. Calis, S. Dimchevska, M. Petrusevska , P. Zdravkovski, K. Goracinova	Comparative biodistribution studies of technetium-99 m radiolabeled amphiphilic nanoparticles using three different reducing agents during the labelling procedure,	J. Label Compd. Radiopharm	2013, 658-695 Impact Factor = 1.187

Наставно-образовна и научноистражувачка дејност

Од доставените биографски податоци на д-р Марија Петрушевска се гледа дека таа учествувала на голем број обуки и работилници од подрачјето на фармацијата, аналитичката хемија и инструменталните методи, што биле одржани во Англија, Хрватска, Шведска, Франција, Словенија и Италија. Притоа, на овие работилници се стекнала со неопходно искуство за примена на здобиените практични знаења. Покрај тоа, д-р Марија Петрушевска учествувала и на голем број релевантни конференции и други научни манифестации од областа на нејзините истражувања.

Во последните пет години била учесник во следните меѓународни проекти:

1. BCS and Biowaiver Monographs – проект под раководство на д-р Дирк Барендс од Холандскиот институт за јавно здравје и животна средина, FIP-BPS е формирана работна група која се занимава со собирање на јавно достапни информации за лековите од Есенцијалната медицинска листа на лекови базирано на основите на Биофармацевтски класификацискиот систем (БЦС). Моментално, проектот го раководи проф. д-р Џенифер Дресман, Гете универзитет, Франкфурт на Мајна, Германија. Овој проект е поддржан од СЗО. Собраната достапна литература критично се прегледува и евалуира, а потоа монографиите се публикуваат во J Pharm Sci. До сега повеќе од 30 монографии се публикувани и додатно ќе се публикуваат. Изборот на лековите за кои се изработуваат овие монографии е примарно базирано на “Essential Drug List” од СЗО. Иако овие монографии сè уште немаат формален регулаторен статус, моментално претставуваат најдоброто научно мислење за Biowaiver.

Покрај тоа, до денот на апликацијата за Конкурсот, д-р Марија Петрушевска е автор на 6 трудови публикувани во реномирани научни списанија со импакт фактор и тоа:

Листа на трудови и евалуација на трудовите за изборот на д-р Марија Петрушевска:

1. **M. Petrusevska**, U. Urleb, L. Peternel, Evaluation of a high-throughput screening method for the detection of the excipient-mediated precipitation inhibition of poorly soluble drugs, Assay and drug development technologies, 11 (2013) 117 (**Impact Factor = 2.075**)

Овој труд на авторите е обмен технички извештај, каде што се претставени „high-throughput screening“ процедури што може да се употребат за идентификација на ексципенти-индуцирана инхибиција на преципитацијата кај голем број на слабо растворливите лекови. Притоа, во оваа студија авторите претставуваат релевантни резултати каде што се испитувани голем број на параметри, како што се температурата, концентрацијата на корастворувачите, поларноста на растворувачите, рН, интензитетот на мешање и сл., што влијаат врз преципитацијата и придонесуваат за подобра растворливост на испитуваните лекарства и за спречување на нивната преципитација индуцирана од ексципентиентите.

2. B. Djurdjic, S. Dimchevska, N. Geskovski, **M. Petrusevska**, V. Gancheva, G.. Georgiev, P. Petrov, K. Goracinova, Synthesis and self-assembly of amphiphilic poly(acryluic acid)-poly(ϵ -caprolactone)-poly(acrylic acid) block copolymer as novel carrier for 7-ethyl-10-hydroxy camptothecin, J. Biomater. Appl. 2014, doi: 0885328214549612 (**Impact Factor = 2.764**)

Авторите на овој труд претставуваат сет од експерименти што се изведени за синтеза на самогрупирачки полиакрилни типови на мицелни агрегати што се наменети за да обезбедат подобра биодостапност на некои антиканцерогени лекарства, деривати на camptothecin. Притоа, авторите детсално го испитуваат влијанието на голем број на експериментални параметри што доведуваат до зголемена ефикасност на мицелните агрегати. За испитување на структурата и својствата на овие полиакрилни блок кополимерни агрегати, авторите употребуваат релевантни современи инструментални техники. Покрај тоа, својствата и ефикасноста на синтетизираните полимери се тестирани на голем број на клеточни култури.

3. L. Peternel, K. Kristan, **M. Petrusevska**, E. L. Rizner, I. Legen, Suitability of isolated rat jejunum model for demonstration of complete absorption in humans for BCS-based biowaiver request, *J. Pharm. Sci.* 101 (2012) 1436. (**Impact Factor = 3.007**).

Во рамките на овој труд, авторите ја тестираат можноста на изолиран цревен дел од експериментални глувци да служи како модел за проценка апсорпцијата на дадени активни супстанции во човечкиот систем. Притоа, испитувани се 23 различни активни супстанции со цел да се утврди соодветноста на избраниот модел за апсорпција и пропустливоста на лековите. За изведување на овие софистицирани експерименти, авторите употребуваат сет оф флуоресцентни и хроматографски техники, при што е прикажано дека овој модел е соодветен за голем број на активни супстанции. Методот е валидиран и апликативно може да се користи за класификација на лековите по Биофармацевтскиот класификациски систем.

4. **M. Petrusevska**, U. Urleb, L. Peternel, Evaluation of the light scattering and the turbidity microtiter plate-based methods for the detection of the excipient-mediated drug precipitation inhibition, *Eur. J. Pharm&Biopharm.* 85 (2013) 1148-1156. (**Impact Factor = 4.245**)

Во рамките на овој труд, авторите презентираат методи базирани на турбидиметриски анализи и на ласерски (нефелометриски) анализи со кои може да се детектира инхибицијата на преципитацијата во присуство на 23 различни ексципиенти. Притоа, оптимизирани се инструменталните параметри и методите се применети на испитување на инхибицијата на преципитација на фенофибрат и дипиридабол во присуство на 23 ексципиенти со различни физичко-хемики својства. Трудот е публикуван во едно од најреномираните научни списанија од областа на фармацијата.

5. **M. Petrusevska**, M. Homar, B. Petek, A. Resman, D. Kocjan, U. Urleb, L. Peternel, Hydroxypropyl methylcellulose mediated precipitation inhibition of sirolimus: From screening campaign to a proof-of-concept human study, *Mol Pharmaceutics* 2013,10 (6):2299-2310 (**Impact Factor = 4.787**)

Во овој труд е развиена метода за стабилизирање на сиролимус формулација со цел да се спречи негова преципитација и подобра биорасположливост од оригинаторната формулација. Во овој труд авторите употребуваат сет од инструментални спектроскопски, калориметриски и класични физички методи, преку кои ја покажуваат структурата на добиените формулации. Hydroxypropyl methylcellulose е употребена како супстанца што ја инхибира преципитацијата. Притоа се направени и релевантни фармакокинетички студии. Резултатите од овие експерименти се публикувани во реномираното научно списание *Molecular Pharmaceutics*, што е списание со исклучително влијание во фармацевтските подрачја (Фактор на влијание од 4.787).

6. N. Geskovski, S. Kuzmanovska, M. Simonoska Crcarevska, S. Calis, S. Dimchevska, **M. Petrusevska**, P. Zdravkovski, K. Goracinova, Comparative biodistribution studies of technetium-99 m radiolabeled amphiphilic nanoparticles using three different reducing agents during the labelling procedure, *J. Label Compd. Radiopharm.* 2013, 658-695. (**Impact Factor = 1.187**)

Во овој труд се претставени резултати од сет експерименти во кои е испитувана биодистрибуцијата на амфифилни радиоактивно-означени наночестички на технициум, што се редуцирани со три различни реагенси-калај II хлорид, натриум дитионат и натриум борхидрид. Притоа, изведени се сет од хроматографски, спектроскопски, микроскопски и радиохемики експерименти и утврдено е дека сепарацијата на радиоактивните колоидни микросистеми е значаен чекор за подобрување на биодистрибуцијата на наночестичките.

Д-р Марија Петрушевска учествувала и на голем број на конгреси и научни манифестации, каде што презентирала 12 трудови во вид на орални предавања или постер-презентации. Насловите на трудовите се дадени во следната листа.

Листа на усни презентации и постер-презентации на д-р Марија Петрушевска

7. Importance of absorptive environment simulation in detection of excipient-mediated precipitation inhibition of sirolimus. **Petrusevska M.** (oral presentation, Central European Symposium on Pharmaceutical Technology, Portoroz, Slovenia, September, 2014).
8. Importance of absorptive environment simulation in detection of excipient-mediated precipitation inhibition of sirolimus. **Petrusevska M**, Kocjan D, Homar M, Peternel L. (Farmacevtski vestnik, Pharmaceutical journal of Slovenia, spec. iss. (2014), str. 35-37).
9. Transmission electron microscopy (TEM) characterization of diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetes in rats. **Petrusevska M.** (poster, International Congress of Microscopy, Prague, Czech Republic, September, 2014).
10. Hybrid silica particles for local colon delivery of budesonide – Formulation and characterization. V. Petrovska Jovanovska, M. Simonoska-Crcarevska, N. Geskovski, **M. Petrusevska** and M. Glavas-Dodov. (poster) 9th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology Lisbon, Portugal, 31 March to 3 April 2014.
11. Optimization of parameters for scaled-down dissolution method for controlled release pellets. **Petrusevska M**, Horvat M, Kristan K. 40th Annual Meeting Controlled Release Meeting (poster, Hawaii, USA, 2013).
12. Excipient-mediated precipitation inhibition: from the screening campaign to the proof of concept human study. **Petrusevska M**, Petek B, Homar M, Resman A, Berglez S, Staric R, Peternel L. (Bled, Slovenia, 5th R&D Day, September 2013).
13. Excipient-mediated precipitation inhibition: from bioequivalence study back to root cause. **Petrusevska M**, Berglez S, Peternel L, Legen I. (Alpbach, Austria 4th R&D Day, September 2012).
14. High-throughput precipitation inhibition – case study: Fenofibrate. **Petrusevska M.** (Abstract and oral presentation, SSPA 2012, Rimini, Italy).
15. Suitability of isolated rat jejunum model for demonstration of complete absorption in humans for BCS-based biowaiver request. Peternel L, Kristan K, **Petrusevska M.** Rizner M, Legen I. J Pharm Sci 2012 April 101(4): 1436-49.
16. Rapid screening of drug supersaturation and enhanced solubility in presence of excipients. **Petrusevska M**, Peternel L (Abstract, Bled, Slovenia 3rd Sandoz R&D Day, September 2011).
17. Rapid screening of drug supersaturation and enhanced solubility of BCS class II compound in the presence of excipients. **Petrusevska M**, Homar M, Peternel L. (Eur J Pharm Sci; Vol. 44, suppl. 1).
18. Establishing production-scale process design space by high-throughput automated dissolution of tolterodine pellets. Kristan K, Horvat M, **Petrusevska M**, Oblak M, Peternel L. (Alpbach, Austria, 2nd Sandoz R&D Day, October 2010).

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Д-р Марија Петрушевска е доктор по фармацевтски науки и единствен пријавен кандидат на конкурсот за избор на еден надворешен наставник во сите звања од областа инструментални фармацевтски анализи. Нејзината научноистражувачка работа е главно фокусирана на биомедицина, во областа биотехнологија, посебно на развој на методи за зголемување на растворливоста и биорасположливоста на лековите, при што користела инструментални фармацевтски анализи. Покрај тоа, кандидатката дала значаен придонес во проучување на својствата и однесувањето на голем број лекови, како и во развој на high-throughput screening постапки за испитување на лекови. Д-р Марија Петрушевска е препознатлива по резултатите од нејзините истражувања. Таа е веќе автор на шест трудови публикувани во списанија со фактор на влијание, од кои три трудови се публикувани во едни од најреномираните списанија од областа на фармацевтските науки. Д-р Марија Петрушевска е талентиран научник со голем потенцијал и талент за работа во повеќе подрачја поврзани со фармацијата. Според евалуираните параметри, кандидатот има 119 поени од (НО+НИ+САОР).

Врз основа на приложениот материјал, како и личното познавање на кандидатката, Рецензентската комисија има особена чест и задоволство да му предложи на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ - Штип да ја избере д-р Марија Петрушевска во звање *доцент (надворешен член)* во наставно-научната област инструментални и фармацевтски анализи на Факултетот за медицински науки при УГД - Штип.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Рубин Гулабоски, редовен професор, претседател, с.р.
Проф. д-р Емилија Јаневик-Ивановска, редовен професор, член, с.р.
Проф. д-р Билјана Горѓеска, редовен професор, член, с.р.

ТАБЕЛА НА АКТИВНОСТИ КОИ СЕ БОДУВААТ ПРИ ИЗБОР ВО ЗВАЊЕ НА Д-Р МАРИЈА ПЕТРУШЕВСКА

Р. бр.	Наставно-образовна дејност	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
1.	Избор во звање млад-истражувач (еквивалентно на помлад асистент)	1	10			10
	ВКУПНО					10
Р. бр.	Научноистражувачка дејност и стручно-уметнички активности	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
2.	Труд со оригинални научни резултати објавен во научно/стручно списание опфатено во (СЦИ / ЦА / останати) Кандидатот има 6 (шест) трудови публикувани во списанија со импакт фактор и тоа трудовите од 1 до 6 во табелата во овој реферат			6	9	54
3.	Труд со оригинални научни резултати, објавени во зборник од трудови на научен собир Во странство – кандидатот има вкупно 12 трудови објавени или презентирани на инетрнационални научни манифестации, трудовите со реден број 7-18			12	2	24
4.	Одбранета докторска теза				8	8
	ВКУПНО					86
Р. бр.	Стручно-апликативна дејност и организациско-развојна дејност	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
5.	Учесник во научен проект во земјава			1	8	8
6.	Стручни награди и признанија -кандидатот е добитник на две домашни стипендии и на една интернационална стипендија	2	4	1	8	16
	ВКУПНО					24
	ВКУПНО БОДОВИ ОД СИТЕ ОБЛАСТИ (НО, НИ, САОР)					119