

## РЕФЕРАТ

**ЗА ИЗБОР НА НАСТАВНИК ВО СИТЕ ЗВАЊА ЗА НАСТАВНО-НАУЧНАТА  
ОБЛАСТ ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА И СОЦИЈАЛНА ФАРМАЦИЈА НА  
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ  
„ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП**

Со Одлука бр. 2002-105/22 донесена на 138. седница на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки, одржана на 23.4.2015 година, определени сме за членови на Рецензентска комисија за избор на наставник во сите звања за наставно-научната област *фармацевтска технологија и социјална фармација* на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип.

Конкурсот за овој избор беше објавен во весниците „Нова Македонија“, „Утрински весник“ и „Коха“ на 14 - 15 март 2015 година и во предвидениот рок се пријави ас. д-р Елена Дракалска, вработена како асистент на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип.

По разгледување на доставената документација утврдивме дека кандидатката д-р Елена Дракалска, врз основа на распишаниот Конкурс, уредно, навремено и во комплет ги има доставено следниве документи: 1) пријава; 2) диплома за завршени докторски студии, превод на диплома и одлука за нострификација (оригинал и три копии заверени кај нотар); 3) уверение за положени испити (заверено кај нотар); 4) кратка биографија (во четири примероци); 5) список на објавени научни и стручни трудови; 6) по еден примерок од сите објавени трудови; 7) копии од сертификати за учество на научни конгреси; 8) сертификат за познавање на англиски јазик (заверен кај нотар); 9) препораки од тројца универзитетски професори; 10) еден примерок од докторскиот труд (во електронска и печатена форма) 11) уверение за државјанство.

Врз основа на приложената документација, 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**

Кандидатката **д-р Елена Дракалска** е родена на 26 октомври 1986 година во Штип. Основно и средно образование завршува во Штип со континуиран одличен успех. Во 2005 година се запишува на студии на Фармацевтски факултет при Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Дипломира во 2010 година стекнувајќи се со академското магистер по фармација, со просечен успех 8,35 и освоени 300 кредити со дипломскиот труд со наслов „Биохемиски маркери на коскениот метаболизам во дизајн на лекови против остеопороза и метастатска болест на коските“. Од јуни 2010 до декември 2010 година работи како стажант во аптека „Хигија“ во Штип. Во декември 2010 година го положува стручниот испит и се стекнува со лиценца за работа од Фармацевтската Комора на РМ. Во периодот од мај до јуни 2012 година ја завршува студиска програма за стекнување на наставнички компетенции - Уверение бр. 1505 – 18 / 92 на Педагошки факултет при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип. Од јули 2011 до декември 2012 година работи како фармацевт во ПЗУ „Еурофарм“ - Штип. Во декември 2012 година е избрана во звање помлад асистент од областа фармација на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип.

Во декември 2011 година се запишува на докторски студии на Катедрата за фармацевтска технологија и биофармација на Фармацевтскиот факултет при Медицинскиот универзитет во Софија. Во 2014 година ѝ е одобрена изработка на докторски труд со наслов „Дизајн и карактеризација на наночестички за испорака на куркумин“. Докторира на 22.12.2014 година и се стекнува со титула доктор по фармацевтски науки. Активно се служи со англиски, бугарски, српски и хрватски јазик.

Кандидатката д-р Елена Дракалска **ги исполнува законските услови за избор во наставно-научното звање доцент:**

Кандидатката е доктор на науки од областа на фармацевтските науки и има објавено четири научни трудови во научни списанија со импакт фактор во последните пет години:

Бр.	Автор	Наслов на трудот	Списание	Импакт фактор
1.	Momekova D, Budurova D, <b>Drakalska E.</b> , Shenkov S., Momekov G., Trzebicka B., Lambov N., Tashev E., Rangelov S.	<i>Aggregation behavior and in vitro biocompatibility study of octopus-shaped macromolecules based on tert-butylcalix[4]arenes.</i> <a href="http://eprints.ugd.edu.mk/8251/">http://eprints.ugd.edu.mk/8251/</a>	International Journal of Pharmaceutics, 436 (1-2). pp. 410-417.	3.785
2.	Momekova D., Momekov G., Ivanova J., Pantcheva I., <b>Drakalska E.</b> , Stoyanov N., Genova M., Michova A., Balashev K., Arpadjan S., Mitewa M., Rangelov S., Lambov N.	<i>Sterically stabilized liposomes as a platform for salinomycin metal coordination compounds</i> <a href="http://eprints.ugd.edu.mk/10491/">http://eprints.ugd.edu.mk/10491/</a>	Journal of Drug Delivery Science and Technology, 23. pp. 215-223.	0.692
3.	Manolova Y., Deneva V., Antonov L., <b>Drakalska E.</b> , Momekova D., Lambov N.	<i>The effect of the water on the curcumin tautomerism</i> <a href="http://eprints.ugd.edu.mk/10453/">http://eprints.ugd.edu.mk/10453/</a>	Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 132. pp. 815-820.	2.129
4.	<b>Drakalska E.</b> , Momekova D., Manolova Y., Budurova D., Momekov G., Genova M., Antonov L., Lambov N., Rangelov S.	<i>Hybrid liposomal PEGylated calix[4]arene systems as drug delivery platforms for curcumin</i> <a href="http://eprints.ugd.edu.mk/10273/">http://eprints.ugd.edu.mk/10273/</a>	International Journal of Pharmaceutics, 472. pp. 165-174.	3.785

### **Наставно-образовна и научноистражувачка дејност**

Од 2012 година до денес д-р Елена Дракалска активно е вклучена во наставните активности на студиската програма Фармација на Факултетот за медицински науки, одржува лабораториска практична настава по предметите: Фармацевтска технологија 1, Фармацевтска технологија 2 и Фармацевтска технологија 3.

Покрај активната вклученост во наставата, учесник е и во научно истражувачки проекти:

- Проект „Разработване на наноразмерни лекарство-доставящи системи за оптимизиране на противотуморната химиотерапия“ – финансиран од ФНИ (Договор ДФНИ Б01/25 од 7.12.2012 г).
- Проект „Нов подход за повливање на противотуморната активност на цитостатици с използването на координационни нано-капсули“ – финансиран од Ф”НИ” на Софиски Универзитет (Договор 074/2014).
- Проект „Нови електроовлакнени полимерни материали, съдържащи природни биологично активни вещества: получаване и свойства“ (Договор ДФНИ Т-02/1 12.12.2014).

Има објавено повеќе научни трудови во списанија со фактор на влијание и списанија со меѓународен уредувачки одбор. Редовно учествува со усни и постер презентации на меѓународни научни и стручни конференции како автор и коавтор.

**Листа на трудови и активности од остварената наставно-образовна и научноистражувачка дејност на асс. д-р Елена Дракалска**

**I. Автор е на рецензирана скрипта, практикум и учебник објавени на е-библиотека на УГД:**

1. **Ангеловска Бистра, Дракалска Елена, Цветковски Александар: „Фармацевтска технологија 1 – фармацевтско-технолошки операции”,** Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Факултет за медицински науки, 2015. (објавена рецензија во Универзитетски билтен бр. 144 од 1.4.2015 година, Одлука за усвојување на рецензијата од ННС бр. 2002-105/9 од 23.4.2015 година).

Предложената скрипта од проф. д-р Бистра Ангеловска, д-р Елена Дракалска и м-р Александар Цветковски со наслов „ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА 1 - ФАРМАЦЕВТСКО-ТЕХНОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ“ како интерна скрипта за објавување во електронска форма на веб-страницата од Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип е наменет за предметот ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА 1, кој се слуша во петтиот семестар, на студиската програма Фармација на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, со неделен фонд на часови од 3 + 3 + 1. Понудениот ракопис на проф. д-р Бистра Ангеловска, д-р Елена Дракалска и м-р Александар Цветковски е подготвен според Наставната програма и ја опфаќа наставната материја за курсот Фармацевтска технологија 1. Содржината на учебникот е поделена на 12 поглавја, кои одговараат на посебни наставни единици од областа на фармацевтска технологија 1. Оваа скрипта ќе биде голем придонес затоа тоа што досега нема објавено учебно помагало за предметот Фармацевтска технологија 1 на македонски јазик, кој е наменет за фармацевти и во кој се опфатени сите наставни единици предвидени со таа програма. Токму затоа, оваа интерна скрипта се јавува како неопходно учебно помагало за студентите на фармација, кој во голема мера ќе им го олесни совладувањето на наставната содржина. При изработката на овој труд авторите консултирале бројни библиографски единици кои се однесуваат на современите приоди и достигнувања, кои претставуваат релевантни научни извори, но и литература за понатамошно проширување на сознанијата од областа на фармацевтска технологија 1.

2. **Ангеловска Бистра, Дракалска Елена, Цветковски Александар: „Практикум по Фармацевтска технологија 1”,** Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Факултет за медицински науки, 2015 година (објавена рецензија во Универзитетски билтен бр. 144 од 1.4.2015 година, Одлука за усвојување на рецензијата од ННС бр. 2002-105/11 од 23.4.2015 година).

Предложениот ПРАКТИКУМ од проф. д-р Бистра Ангеловска, д-р Елена Дракалска и м-р Александар Цветковски со наслов „ПРАКТИКУМ ПО ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА 1“ како интересен практикум за објавување во електронска форма на веб-страницата од Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип е наменет за предметот Фармацевтска технологија 1, кој се слуша во петтиот семестар, на студиската програма Фармација на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип со неделен фонд на часови од 3+3+1. Понудениот ракопис на проф. д-р Бистра Ангеловска, д-р Елена Дракалска и м-р Александар Цветковски е подготвен според Наставната програма и ја опфаќа материјата предвидена за вежби по предметот Фармацевтска технологија 1. Содржината на практикумот е поделена на 12 поглавја, кои во согласност со наставните единици одговараат на 12 вежби од областа на фармацевтска технологија 1. Овој практикум ќе биде голем придонес, затоа тоа што досега нема објавено учебно помагало по предметот Фармацевтска технологија 1 на македонски јазик, кој е наменет за фармацевти и во кој се опфатени практичните вежби соодветни на наставните единици предвидени со таа програма. Токму затоа, овој интересен практикум се јавува како неопходно учебно помагало за студентите по фармација кој во голема мера ќе им го олесни совладувањето на практичната наставна содржина. При изработката на овој труд авторите консултирале бројни библиографски единици кои се однесуваат на современите приоди и достигнувања, кои претставуваат релевантни научни извори, но и литература за понатамошно проширување на сознанијата од областа на фармацевтската технологија.

3. Ангеловска Бистра, Дракалска Елена, Цветковски Александар: „Аптека и аптекарско работење”, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Факултет за медицински науки, 2015. (објавена рецензија во Универзитетски билтен бр. 144 од 1.4.2015 година, одлука за усвојување на рецензијата од ННС бр. 2002-105/10 од 23.4.2015 година).

Предложениот учебник од проф. д-р Бистра Ангеловска, д-р Елена Дракалска и м-р Александар Цветковски, со наслов „АПТЕКА И АПТЕКАРСКО РАБОТЕЊЕ“ како интересен учебник за објавување во електронска форма на веб-страницата од Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип е наменет за предметот АПТЕКА И АПТЕКАРСКО РАБОТЕЊЕ, кој се слуша во деветтиот семестар, на студиската програма Фармација на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, со неделен фонд на часови од 2 + 1 + 1. Содржината на учебникот е поделена на 12 поглавја, кои одговараат на посебни наставни единици од областа на аптека и аптекарско работење. Овој учебник ќе биде голем придонес, затоа тоа што досега нема објавен учебник за предметот Аптека и аптекарско работење на македонски јазик, кој е наменет за фармацевти и во кој се опфатени сите наставни единици предвидени со таа програма, програмските единици од првиот дел на предметот Фармацевтска технологија 1, како и за деловите во кои е опфатено аптекарското работење од другите предмети на студиите по фармација. Токму затоа, овој интересен учебник се јавува како неопходен учебно помагало за студентите на фармација и во голема мера ќе им го олесни совладувањето на наставната содржина. При изработката на овој труд авторите консултирале бројни библиографски единици кои се однесуваат на современите приоди и достигнувања, кои претставуваат релевантни научни извори, но и литература за понатамошно проширување на сознанијата од областа на аптека и аптекарско работење, како таков, и деловите содржани во Фармацевтска технологија 1.

## II. Трудови со оригинални научни резултати објавени во научни списанија опфатени во СЦИ (списанија со фактор на влијание)

Momekova D, Budurova D, **Drakalska E**, Shenkov S, Momekov G, Trzebicka B, Lambov N, Tashev E, Rangelov S. Aggregation behavior and in vitro biocompatibility study of octopus-shaped macromolecules based on tert-butylcalix[4]arenes. *International Journal of Pharmaceutics* 2012; 436(1):410-7. **IF 3.785** (<http://eprints.ugd.edu.mk/8251/>)

Со помош на анјонска полимеризација на етилен оксид се добиени серија од продукти на основата на полиокиетирилани терт-бутилкаликс[4]арени. Претставуваат амфифилни макромолекули со структура во облик на баскет, составени од хидрофобна чашка и четири хидрофилни вериги од полиетиленоксид. Земајќи ја предвид амфифилната природа на овие макромолекули се очекува во водена средина да самоасоцираат над определена концентрација, определена со помош на солубилизација на хидрофобна боја 1,6-дифенил-1,3,5-хексатриен (DPH). Резултатите од DLS и SLS покажаа големина на полимолекулните агрегати во дијапазон од 155-245 nm, во зависност од степенот на полимеризација на полиетиленоксидната верига. Биокompatibilноста на полимолекулните агрегати беше тестирана *in vitro*, на клеточни линии од различно потекло. Добиените резултати покажаа отсуство на цитотоксичност и хемолитична активност. Покрај тоа, тестираните полимолекулни агрегати не предизвикаа митоген- индуцирана секреција на интерлеукин 2 од третираните човечки Т- лимфоцити и Jurkat Е6-1. Отсуството на цитотоксичност, хемолитична активност и имунолошка активност, како и одличните физичко-хемиски својства ги карактеризираат полиокиетириланите терт-бутилкаликс[4]арени како перспективни кандидати за испорака на активни супстанции.

Momekova D., Momekov G., Ivanova J., Pantcheva I., Drakalska E., Stoyanov N., Genova M., Michova A., Balashev K., Arpadjan S., Mitewa M., Rangelov S., Lambov N. Sterically stabilized liposomes as a platform for salinomycin metal coordination compounds. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 23. pp. 215-223. **IF-0.695**. <http://eprints.ugd.edu.mk/10491/>.

Стерично стабилизирани DPPC:CHOL:DSPE-PEG-2000 липозомални формулации на липофилниот комплекс салиномицин со Na(I), K(I), Mn(II), Co(II), и Ni(II) јони беа приготвени со помош на методот на филм - хидратација на различни по сооднос состави на

салиномицин: DPPC. Резултатите од DLS покажаа големина на честички од 130 до 160 nm, мономодално распределување, дополнително потврдени со AFM. Цитотоксична активност врз хумани туморни клеточни линии покажаа и слободните или липозомалните салиномицини, но значително повисока цитотоксичност, определена со помош на проточна цитометрија се набљудува кај липозомалниот салиномицинат, преку индуцирање на апоптоза и арест на G<sub>1</sub> клетките. Способноста на липозомите базирани на DPPC:CHOL:DSPE-PEG-2000 да ја зачуваат биолошката активност на металните комплекси со салиномицин ги карактеризира како перспективни кандидати - носачи за испорака на салиномицин.

Manolova Y., Deneva V., Antonov L., Drakalska E., Momekova D., Lambov N. The effect of the water on the curcumin tautomerism: A quantitative approach. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2014, 132: 815–820. **IF 2.129**. <http://eprints.ugd.edu.mk/10453/>

Тавтомеризмот на куркумин беше определен во смеса етанол/вода со помош на UV/VIS спектроскопија и квантно-хемиски калкулации. Од извршените испитувања, во чист етанол се набљудува само пикот на кето-енолната форма на куркумин. Додатокот на вода води до појава на нов спектар, детерминиран како дикето форма на куркумин. Резултатите покажаа дека во UV- спектарот на куркумин во смеса од 90% вода и 10% етанол доминантна форма е кето-енолната тавтомерна форма. Набљудуваното поместување на рамнотежата кон дикето формата во спектарот на куркумин со додавање на вода е определено со помош на квантно-хемиски калкулации, со кои се докажува дека оваа нелинеарна форма се стабилизира со помош на вода, градејќи стабилен комплекс.

Drakalska E., Momekova D., Manolova Y., Budurova D., Momekov G., Genova M., Antonov L., Lambov N., Rangelov S. Hybrid liposomal PEGylated calix[4]arene systems as drug delivery platforms for curcumin. *International Journal of Pharmaceutics*, 2014, 472:165–174 **IF 3.350**. <http://eprints.ugd.edu.mk/10273/>

Терапевтскиот потенцијал на куркумин, како активна супстанца со докажана антибактериска, хемопревентивна и антинеопластична активност е лимитиран поради ниската стабилност во физиолошко рН, практичната нерастворливост во вода и неблагоприятната фармакокинетика. Еден од начините за надминување на овие недостатоци е вклучување на куркуминот во наночестички на основата на полиокиетилирани терт-бутилкаликс[4]арени под формата на инклузионен комплекс, полимолекулни агрегати и во хибридни наночестички. Инклузиониот комплекс е карактеризиран со помош на UV/Vis, FTIR, TGA и DSC анализи. Со зголемување на концентрацијата над критичната мицелна концентрација се набљудува солубилизација на дополнителни молекули на куркумин во образуваните хидрофобни домени од полиокиетилираниот терт-бутилкаликс[4]арен, со помош на нековалентни меѓумолекулни интеракции на куркуминот со полимолекулните агрегати. Хибридниот липозомален систем беше подготвен со енкапсулирање на инклузиониот комплекс куркумин: полиокиетилиран терт-бутилкаликс[4]арен во липозоми изградени од dipalmitoylphosphatidyl choline:cholesterol. Дополнително, со цел да се докаже цитотоксичната активност на куркумин, човечки туморни клеточни линии беа третираны со слободен куркумин и куркумин вклучен во различните наночестички.

### III. Трудови со оригинални научни резултати, објавени во списанија со меѓународен уредувачки одбор

1. Angelovska, Bistra and Ivanovska, Verica and Drakalska, Elena (2014) Market entry of innovative medicines in the Republic of Macedonia. In: Социјална фармација: стан, проблеми та перспективи. Министерство Охорони Здрав'я, pp. 43-54. ISBN 2311-8849  
Во трудот е направена анализа на постоечката регулатива Р. Македонија која влијае врз достапноста на граѓаните до иновативни лекови и нивниот влез на македонскиот пазар. Конкуренцијата меѓу иновативни и генерички фармацевтски компании се интензивираше во последните децении. Генерички лекови имаат многу важна улога за финансиската достапност до лековите во здравствениот систем. Од друга страна, иновативните фармацевтски компании треба да се стимулираат за да се задржи и да се подобри

квалитетот на здравствената заштита. Наоѓање на баланс помеѓу фармакотерапија и фармакоекономијата е еден од клучните предизвици на фармацевтската индустрија и здравствената политика.

**IV. Трудови со оригинални научни резултати, објавени во зборник на трудови на научен собир**

2. Angelovska, Bistra and Ivanovska, Verica and **Drakalska, Elena** (2014) The climate for the innovative medicines in the Republic of Macedonia. In: Европските етични стандарти и българската медицина. Българският лекарски съюз, pp. 171-177.

Во трудот се прикажани националните прописи во Р. Македонија кои влијаат врз присуството на иновативни лекови на пазарот. Во нашата земја законските измени и политиката на формирање на цените се насочени кон поддршка на генеричкиот пазар и контрола на буџетот за лекови. Ослободените средства како заштеда од таквите политики би можело да се насочат кон воведување на нови лекови на пазарот.

3. Angelovska, Bistra and Ivanovska, Verica and **Drakalska, Elena** (2014) Market entry of innovative medicines in the Republic of Macedonia. In: Социјална фармација: стан, проблеми та перспективи. Министерство Охорони Здрав'я, pp. 43-54. ISBN 2311-8849

Трудот претставува значаен придонес за влегување на иновативните лекови во Р. Македонија. Анализирани се законските регулативи и другите околности кои влијаат на влегувањето на иновативните лекови на пазарот. Во последните години има промена на регулативата со цел олеснето влегување на иновативните лекови. Влегувањето на иновативните лекови, како и нивно ставање на позитивната листа, треба да се врши според искуствата на ЕУ и државите во регионот со компаративен економски систем.

**V. Публикации во научно-популарни професионални списанија**

4. **Е. Дракалска**, Б. Ангеловска. Терапија со наночестички како носачи на лекови за третман на гастроинтестинална инфламација, Фармацевтски информатор бр. 34, јули 2013, Скопје

Во трудот се прикажани можностите за лекување на гастроинтестиналните инфламации со активни супстанции пласирани преку наночестички како нивни носачи што претставува дел од современата технологија за изработка на дозирани форми.

5. **Drakalska Elena** (2012) Наночестички како носачи на лекови. Фармацевтски информатор (31). pp. 39-40. ISSN 1409 – 8784

Во трудот се прикажани предностите на наночестичките како носачи на лекови во однос на конвенционалните дозирани форми.

**VI. Презентации на меѓународни конгреси и конференции**

**Drakalska, Elena** and Vassileva, Svetlana and Momekova, Denitsa and Budurova, Desislava and Lambov, Nikolay and Rangelov, Stanislav (2012) Design of octopus-shaped macromolecules based on tertbutylcalix[4]arenes as drug delivery platforms for curcumin. In: *14th International Workshop Nanoscience & Nanotechnology, 22-23 Nov 2012, Technical University, Sofia, Bulgaria*. (награда за најдобра постер презентација) <http://eprints.ugd.edu.mk/12993/>

Макроцикличните полиоксиетилирани терт-бутилкаликс[4]арени, растворливи во вода претставуваат ветувачки платформи за оптимизација на неповолните фармакокинетички и физичко-хемиски својства на куркумин. На овој конгрес е презентирано подобрувањето на растворливоста во вода на куркумин вклучен во полиоксиетилиран терт-бутилкаликс[4]арен во концентрација под критичната мицелна концентрација и е проследен профилот на ослободување на куркумин од истите.

**Drakalska, Elena** and Momekova, Denitsa and Pispas, Stergios and Lambov, Nikolay and Rangelov, Stanislav (2013) Steric stabilization of liposomes by copolymers with different composition. In: *Четврта постерна сесия "Младите учени в света на полимерите, 06 June 2013, BAN, Sofia, Bulgaria*. <http://eprints.ugd.edu.mk/8272/>

Липозомите се одликуваат со бројни предности како платформи за испорака на лекови. Меѓутоа, липозомите се лесно препознатливи од страна на ПЕС. На оваа постерна сесија се презентирани резултатите добиени со стерично стабилизирање на липозомите со блок и рН-чувствителни кополимери со различен состав.

**Drakalska, Elena** and Momekova, Denitsa and Antonov, Liudmil and Budurova, Desislava and Lambov, Nikolay and Rangelov, Stanislav (2013) Preparation and characterization of liposomal-pegilated calix[4]arenes nanoparticles as drug delivery systems for curcumin. In: *27th Conference of the European Colloid and Interface Society, 1-6 Sept 2013, Sofia, Bulgaria*. <http://eprints.ugd.edu.mk/8254/>

Куркуминот како главен конституент на *Curcuma Longa* е дефиниран како потентна активна супстанца со докажан антинеопластичен ефект, придружен со минимален токсичен ефект врз здравите клетки. За жал, клиничката реализација на куркуминот е лимитирана поради практичната нерастворливост во вода (<11 ng/ml) и исклучително ниската системска биорасположивост. Овој труд е фокусиран на карактеризацијата и подготовката на липозомни полиокиетирилани терт-бутилкаликс[4]арени со вклучен куркумин како носачи за подобрување на растворливоста на куркумин. Исто така, во овој труд е презентирана и проапоптогената активност на слободен куркумин, куркумин во полиокиетирилани терт-бутилкаликс[4]арен и куркумин во липозомни полиокиетирилани терт-бутилкаликс[4]арен врз различни клеточни линии *in vitro*.

**Drakalska, Elena** and Momekova, Denitsa and Rangelov, Stanislav and Lambov, Nikolay (2013) Preparation and characterization of chitosan-aliginate-pegilated calx[4]arenes nanoparticles for delivery of curcumin. In: *Workshop: From Molecules to Functionalized Materials, 14-19 Oct 2013, Cluj, Napoca, Romania*. (трета награда за најдобра постер презентација) <http://eprints.ugd.edu.mk/11380/>

Куркуминот како главен конституент на *Curcuma Longa* е дефиниран како потентна активна супстанца со докажан антинеопластичен ефект, придружен со минимален токсичен ефект врз здравите клетки. За жал, клиничката реализација на куркуминот е лимитирана поради практичната нерастворливост во вода (<11 ng/ml) и исклучително ниската системска биорасположивост. Во овој труд е презентирано зголемувањето на растворливоста во вода на куркумин при вклучувањето наночестички составени од хитозан-алгинат-полиокиетирилани терт-бутилкаликс[4]арен. Полиокиетириланиот терт-бутилкаликс[4]арен беше искористен со цел да се зголеми степенот на енкапсулирање (за 40% во споредба со наночестичките без вклучен полиокиетирилани терт-бутилкаликс[4]арен). Основните физичко-хемиски карактеристики на подготвените наночестички беа определени со DLS и покажаа големина под 200 nm, индекс на полидисперзност под 0.2 и зета потенцијал од -31 mV. Профилот на ослободување на куркумин од подготвените наночестички беше проследен во симулирани физиолошки услови *in vitro*. Резултатите покажаа пролонгирано ослободување. Од претставените резултати може да се сумира дека подготвените наночестички се соодветни платформи за испорака на куркумин.

Angelovska, Bistra and Ivanovska, Verica and **Drakalska, Elena** (2013) The climate for innovative medicines in the Republic of Macedonia. In: *Девета национална конференција по етика с меѓународно учасие - Европските етични стандарти и бългaрската медицина, 25-26 Oct 2013, Зала, Софиa*. <http://eprints.ugd.edu.mk/8241/>

Република Македонија е земја со низок стандард и ограничен буџет за лекови, во која здравствените политики се ориентирани кон заштеди на средствата наменети за набавка на лекови. И покрај тоа, државата настојува да овозможи влез на иновативните лекови и нивна примена на пациенти, особено кога се тоа лекови од прв или втор избор за лекување на одредени болести.

Во услови на ограничени финансиски средства, низок GDP, сиромашен фонд за ЗО, мал пазар ориентиран повеќе на увоз, без сопствена иновативна индустрија, мал број на пациенти, присуството на мултинационалните иновативни компании на пазарот е тешко решив проблем.

Решението треба да се бара во обезбедувањето на соодветна политика на цени со која би се оптимизирале цените на иновативните лекови, како и ставање на истите на Позитивната листа под услови што ја гарантираат фармакоекономската и тераписката оправданост.

Законските прописи и придружните акти во Република Македонија сè уште се во фаза на постојани промени, со видливи резултати во хармонизацијата на истите со европската регулатива.

**Drakalska, Elena** and Momekova, Denitsa and Pispas, Stergios and Lambov, Nikolay and Rangelov, Stanislav (2013) Design of sterically stabilized liposomes. In: *15th International Workshop on Nanoscience & Nanotechnology*, 21-23 Nov 2013, BAS & Technical University Sofia, Bulgaria. <http://eprints.ugd.edu.mk/8252/>

Липозомите се одликуваат со бројни предности како платформи за испорака на лекови. Меѓутоа, липозомите се лесно препознатливи од страна на ПЕС. Во овој труд се презентирани резултатите од влијанието на рН-чувствителни кополимери на основата на DOPE (dioleoylphosphatidylethanol amine) врз интегритетот на липозомната мембрана. Кополимерите се селектирани да се разликуваат помеѓу себе по структурата, бројот на хидрофобните вериги и видот и должината на хидрофилните ланци. Од добиените резултати може да се заклучи дека блок-кополимерите ја стабилизираат мембраната на липозомите и резултираат со добивање на долгоциркулирачки липозоми. Исто така, вклучувањето на блок кополимерот на основата на DOPE:CHEMS не ја намалува рН-чувствителноста, туку напротив рН-зависното ослободување на калцеин е оптимизирано. Во дополнување, вклучувањето на полимерот во структурата на рН-несензитивните липозоми на основата на DPPC индуцира рН-зависно ослободување што го дефинира овој полимер како перспективен кандидат за подготовка на втора генерација рН-чувствителни липозоми.

Angelovska, Bistra and **Drakalska, Elena** (2014) Market characteristics of innovative medicines in the Republic of Macedonia. In: *First Macedonian and Fourth Adriatic Congress on Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 24-27 Apr 2014, Ohrid, Macedonia. <http://eprints.ugd.edu.mk/9952/>

Во трудот е направена анализа на постоечката регулатива Р. Македонија, која влијае врз достапноста на граѓаните до иновативни лекови и нивниот влез на македонскиот пазар.

КонкурENCIЈАТА меѓу иновативни и генерички фармацевтски компании се интензивираше во последните децении. Генерички лекови имаат многу важна улога за финансиската достапност до лековите во здравствениот систем. Од друга страна, иновативните фармацевтски компании треба да се стимулираат за да се задржи и да се подобри квалитетот на здравствената заштита. Наоѓање на баланс помеѓу фармакотерапија и фармакоэкономијата е еден од клучните предизвици на фармацевтската индустрија и здравствената политика.

**Drakalska, Elena** and Momekova, Denitsa and Momekov, Georgi and Antonov, Liudmil and Budurova, Desislava and Lambov, Nikolay and Rangelov, Stanislav (2014) Liposomal formulations for delivery of curcumin-pegylated calix[n]arenes inclusion complexes. In: *Петата постерна сесия „Младите учени в света на полимерите“*, 05 May 2014, BAN, Sofia, Bulgaria. <http://eprints.ugd.edu.mk/12992/>

Во овој труд се презентирани резултатите од вклучувањето на куркуминот, како активна супстанца на *Curcuma Longa*, во наночестички подготвени од полиокиетирилираниот терт-бутилкаликс[4]арен. Наночестичките беа подготвени со помош на методот на загревање и со методот на испарување на растворувач. Понатаму, липидниот филм беше хидратиран и добиената суспензија беше подложена на на 30 циклуси на екструзија. За детална карактеризација беа искористени DLS, FTIR, а за проследување на цитотоксичната активност на куркуминот вклучен во добиените наночестички беше користена проточната цитометрија. Од добиените резултати може да се заклучи дека подготвените наночестички се одлични кандидати за испорака на куркумин.

**Drakalska, Elena** and Momekova, Denitsa and Rangelov, Stanislav and Lambov, Nikolay (2014) Preparation and characterization of polyoxyethylated tert-buthylcalix[4]arene nanoparticles as platforms for delivery of curcumin. In: *MatCatNet Workshop “From Molecules to Functionalised Materials“*, Scientific module “Polymers”, 5-10 Sept 2014, Ohrid, Macedonia. <http://eprints.ugd.edu.mk/10992/>

Овој труд е фокусиран врз новосинтетизираните макромолекули на основата на полиокиетилиран терт-бутилкаликс[4]арен, кој се состои од хидрофобна чашка и четири хидрофилни вериги. Поради амфибилниот карактер, над определена концентрација може



да самоасоцира во водена средина, формирајќи добро дефинирани сферични молекули. На концентрација под критичната мицелна концентрација полиокиетилираниот терт-бутилкаликс[4]арен драстично ја зголемува растворливоста на куркуминот во облик градејќи инклузион комплекс. При концентрација над ЦМЦ, растворливоста на куркумин се зголемува уште повеќе, поради растворањето на дополнителни молекули на куркумин во образуваните хидрофобни домени. Како методи за подготовка на наночестичките беа користени методот со загревање и методот со испарување на растворувачот. Основните физичко-хемиски карактеристики на подготвените наночестички беа определени со DLS и покажаа големина под 180 nm, индекс на полидисперзност под 0.2 и зета потенцијал од -20 mV. Профилот на ослободување на куркумин од подготвените наночестички беше проследен во симулирани физиолошки услови *in vitro*. Резултатите покажаа иницијален burst ефект придружен со пролонгирано ослободување.

Angelovska, Bistra and **Drakalska, Elena** and Atanasova, Marija and Kostik, Vesna and Trajkoska, Jasmina (2015) Issuing the antibiotics for children in pharmacies in Republic of Macedonia. In: *Treći kongres farmaceuta Bosne i Hercegovine sa međunarodnim učešćem*, 14-17 May, 2015, Sarajevo, BiH. <http://eprints.ugd.edu.mk/id/eprint/13184>

Употребата на антибиотици кај педијатриската популација претставува глобален предизвик на светско ниво заради особената чувствителност на децата, можноста за појавување на несаканите ефекти при употребата на голем број лекови и рапиден пораст на резистенцијата кон антибиотици при нивна неадекватна употреба. Анализирани се податоците за најпотрошуваниите антибиотици за деца на товар на Фондот за 2013 година според бројот на пропишани рецепти, споредени со најпотрошуваниите антибиотици за деца според податоците дадени во водичите на СЗО – Светската здравствена организација, ЕМА и МБД. Добиените резултати покажаа дека најчесто пропишуваниот антибиотик кај педијатриската популација е амоксицилин+клавулонска киселина (875+125 mg), што е во согласност со препораките од СЗО, ЕМА и МБД.

Angelovska, Bistra and **Drakalska, Elena** and Aleksandar Pavleski and Atanasova, Marija and Kostik, Vesna (2015) Knowledge, expectations and self-medication in the adult population in the Republic of Macedonia. In: *II Kongresa farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem*, 28-31 May, 2015, Becici, Monte Negro. <http://eprints.ugd.edu.mk/id/eprint/13265>

Употребата на лекови за самомедикација постојано е во пораст, а едни од најчесто користените лекови за самомедикација се лековите коишто се користат за лечење на симптомите на настинка, хипертермија, главоболка и други видови болка, дијареја итн. Во Република Македонија лековите кои што се користат за самомедикација (самоллекување) се безбедни и ефикасни, доколку се даваат во препорачаните дози, а исто така се следат и препораките кои што се дадени и од Светската здравствена организација. Направивме истражување на пациенти од различни старосни групи со цел утврдување на најчестите причини за користењето на самомедикација, познавањето на можните индикации и контраиндикации, честотата на користење на лековите за самомедикација, како и ефектот на рекламите за лекови за самомедикација врз мислењето на пациентите. Во трудот се обработени основните причини за самомедикација и најчесто користените ОТС препарати од страна на анкетираниите 60 лица, со старосна граница од 40 до 69 години.

## VII. Учество на конгреси, конференции и симпозиуми

1. 14th International Workshop Nanoscience & Nanotechnology, 22-23 Nov 2012, Technical University, Sofia, Bulgaria (постер презентација).
2. Четврта постерна сесия “Младите учени во света на полимерите, 06 June 2013, BAN, Sofia, Bulgaria (постер презентација).
3. 27th Conference of the European Colloid and Interface Society, 1-6 Sept 2013, Sofia, Bulgaria (постер презентација).
4. Workshop: From Molecules to Functionalized Materials, 14-19 Oct 2013, Cluj, Napoca, Romania (постер презентација).
5. Девета национална конференција по етика со меѓународно учество - Европските етички стандарти и бугарската медицина, 25-26 Oct 2013, Зала, Софија (постер презентација).

6. 15th International Workshop on Nanoscience & Nanotechnology, 21-23 Nov 2013, BAS & Technical University Sofia, Bulgaria. (постер презентација).
7. First Macedonian and Fourth Adriatic Congress on Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 24-27 Apr 2014, Ohrid, Macedonia (постер презентација).
8. Петата постерна сесия „Младите учени в света на полимерите“, 05 May 2014, BAN, Sofia, Bulgaria (постер презентација).
9. MatCatNet Workshop “From Molecules to Functionalised Materials“, Scientific module “Polymers”, 5-10 Sept 2014, Ohrid, Macedonia (постер презентација).
10. Treći kongres farmaceuta Bosne i Hercegovine sa međunarodnim učešćem, 14-17 May, 2015, Sarajevo, BiH.(постер презентација).
11. II Kongresa farmaceuta Crne Gore sa međunarodnim učešćem, 28-31 May, 2015, Becici, Monte Negro (постер презентација).

### **VIII. Членство во професионални здруженија и асоцијации**

- Член на Фармацевтската комора на Република Македонија од 2010 година.
- Член на Истражувачки тим на Институт по полимери при Бугарската академија на науките, Софија, од 2012 година.  
Кандидатката д-р Елена Дракалска е вклучена во активностите на Факултетот за медицински науки и има одлука и решение за член на универзитетска комисија:
- Член на Уписна комисија 2013/2014 година.

### **ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ**

Врз основа на наведените податоци во извештајот и оценките за научно-стручната дејност на кандидатката д-р Елена Дракалска, нејзината целокупна активност и искуството стекнато во наставната дејност, Рецензентската комисија констатира дека истата го исполнува условот за избор во наставно-научното звање **доцент** од наставно-научната област фармацевтска технологија и социјална фармација.

Рецензентската комисија е едногласна во оцената дека со целокупната своја досегашна работа д-р Елена Дракалска има извонреден придонес во наставно-образовната, научноистражувачката и стручно-апликативната и организациско-развојна дејност.

Рецензентската комисија со задоволство му препорачува на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип кандидатката д-р Елена Дракалска да биде избрана во наставно-научното звање доцент од наставно-научната област фармацевтска технологија и социјална фармација.

### **РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА**

**Д-р Бистра Ангеловска, вонреден професор, претседател, с.р.**  
**Д-р Зорица Арсова Сарафиновска, доцент, член, с.р.**  
**Д-р Биљана Ѓорѓеска, редовен професор, член, с.р.**

ТАБЕЛА НА АКТИВНОСТИ КОИ СЕ БОДУВААТ ПРИ ИЗБОР ВО ЗВАЊЕ

Р.бр.	Наставно-образовна дејност	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	Избрана во помлад асистент од 2012 до 2015 година	10				10
	Воведување нов програмски јазик или програмска поддршка во наставата	3	2			6
<b>ВКУПНО</b>						<b>16</b>
Р. бр.	Научноистражувачка дејност и стручно-уметнички активности	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	Одбранета докторска теза			1	8	8
2	Труд со оригинални научни резултати, објавени во научно списание опфатено во СЦИ: трудови бр. 1-4			4	9	36
	Прегледен труд опфатен во ЦА			2	10	20
6	Учество на научен собир со реферат (постер/усно), концерт во земјава и во странство – во земјата: 16 и 18 – во странство: 10-15, 17, 19 и 20	2	1	9	1.5	15.5
10	Награди-признанија за научни/уметнички постигнувања, сценско-музички награди: 10 и 13			2	10	20
<b>ВКУПНО</b>						<b>99.5</b>
Р. бр.	Стручно-апликативна дејност и организациско-развијна дејност	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
1	Труд во стручно (научно-популарно) списание – во земјава – 8,9	2	2			4
7	Учесник во научен проект			3	8	24
	Член на факултетски орган, комисија	1	2			2
<b>ВКУПНО</b>						<b>22</b>
<b>ВКУПНО БОДОВИ ОД СИТЕ ОБЛАСТИ</b>						<b>137.5</b>