

СТАНОВИЩЕ

От

Доц. Илия Желев Славов, дб

Ръководител на УС „Фармакогнозия и фармацевтична ботаника“,

Катедра „Биология“ към Факултет Фармация,

Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна

Член на научно жури въз основа на заповед Р-109-92/24.02.2022 г. на Ректора на Медицински университет–Варна и определен за изготвяне на становище съгласно протокол 1/09.03.2022 г.

ОТНОСНО: Публична защита на дисертационен труд на Ас. Мая Петрова Радева-Илиева за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, 7.3. Фармация и докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ с тема на дисертационния труд: *„Изолиране и анализ на метилксантинова фракция, катехинова фракция и цялостен екстракт от зелен чай Банча и проучване на влиянието им върху фармакокинетиката на силденафил при плъхове“*. Научен ръководител на дисертанта е: доц. Калоян Добринов Георгиев, дфн.

Актуалност на дисертационния труд

Дисертационният труд обхваща доста актуален съвременен проблем, а именно риска от настъпване на потенциални лекарствени взаимодействия при едновременен прием на медикаменти с храни, хранителни добавки и/или фитопрепарати. Зеленият чай е една от най-употребяваните напитки в световен мащаб, наличен също така под формата на множество хранителни добавки, съдържащи отделни компоненти или цялостния богат състав на биологично активни вещества, препоръчвани при най-различни болестни или физиологични състояния. Всички тези компоненти имат сложни фармакокинетики, включващи модуляция на множество цитохромни ензими и транспортни протеини, определящи висок риск от потенциални лекарствени взаимодействия.

Литературния обзор в дисертационния труд е много добре структуриран и ни представя данни за разглеждания проблем, който съществува с използването на зеления

чай и други хранителни добавки и фитопрепарати, към днешния момент. Прави впечатление, че авторът е използвал предимно литературни източници, реферирани и индексирани в най-големите база данни, публикувани в последните пет години, което затвърждава актуалността на разглежданата тема и показва неговото умение да обобщава наличната към момента информация по даден проблем.

Цел, задачи и използвани материали и методи

Целта на дисертационния труд е ясно дефинирана, а именно да се оцени влиянието на отделните фракции – катехинова, метилксантинова и цялостен екстракт, изолирани от зелен чай Банча, върху фармакокинетичното поведение на силденафил.

Основните задачи, които дисертантът е поставил са шест, като те следват първоначално заложените цели и биха могли да се обобщят по следния начин:

- Изолирани са фракциите от зелен чай Банча
- Анализ на основните компоненти в тях
- Проследяване на промените в плазмените концентрации на силденафил при плъхове при едновременен прием с тях (при някои от тях след еднократен, при други при многократно приложение)
- Статистическа обработка на получените резултати

Дисертантът е добавил също така конструиране на ФБФК модел и симулиране на тези взаимодействия при хора, като евентуален първоначален скрининг, който да послужи за по-нататъшни разработки.

Прави впечатление богатството на използваните материали и методи в дисертационния труд. Дисертантът показва познания в сферите както на фитохимията и анализа, така също и в дизайна на изследванията с опитни животни и боравенето със съвременен, високотехнологичен софтуер, използван при конструирането на ФБФК модели. Изключително важно за придобиването на тази научна титла е именно овладяването на възможно най-голям набор от методики, които да могат да се съчетаят взаимно и да допринесат за доказването на дадена теза.

Резултати, изводи и приноси

Резултатите и изводите, представени в дисертационния труд показват, че едновременната употреба на отделните компоненти или фракции от тях, а така също и цялостния екстракт от зелен чай Банча, могат да окажат влияние върху фармакокинетиката на лекарства, претърпяващи биотрансформация от CYP3A4. В дадения случаи, това е илюстрирано с използването на силденафил, който основно се елиминира по този начин, но по-важното е, че всички лекарства, елиминиращи се по този начин (а това са близо 40 % от използваните лекарства) могат да бъдат повлияни от едновременната употреба на зелен чай Банча. Именно поради това, е необходимо преди

назначаването или препоръчването на прием на зелен чай (поради многото доказани ползи за здравето на човека) да се направи консултация със специалист занимаващ се в областта на лекарствените взаимодействия и мониториране на такива пациенти приемащи лекарства, които са субстрати на CYP3A4.

Изведени са осем приноса с оригинален, научно-приложен и потвърдителен характер, които са много добре очертани и открояващи се още при изчитането на дисертационния труд.

Публикационна активност

Дисертантът е представил три публикации във връзка с дисертационния труд, две от които са в международни списания с импакт фактор, с което значително надхвърля изискванията. Прави впечатление публикацията в DARU Journal of pharmaceutical science (IF=3.117), тъй като тя обхваща основния материал представен в дисертационния труд. Това показва, че голяма част от представения труд е преминал през международно независимо рецензиране и получил необходимото признание. Също така, трябва да се подчертае, че дисертационния труд е подкрепен и от два проекта на национално ниво.

Заключение

Дисертационният труд обхваща актуална тема и успява да съчетае приложението както на познания от базисната, експерименталната и клиничната фармакология, така и от фармацевтичните области, като фармакогнозия, фитохимия и фармацевтичен анализ. Той напълно отговаря на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), както на Правилника за неговото прилагане, така и ПРАС на МУ-Варна за придобиване на ОНС „Доктор“.

Всичко това ми дава основание да дам **ПОЛОЖИТЕЛНА ОЦЕНКА** и да предложа на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация и научна специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ на Ас. Мая Петрова Радева-Илиева.

Гр. Варна
11.04.2022 г.

.....
/Доц. Илия Желев Славов, дб/