

РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационния труд на Станислав Йорданов Марчев, **свободен** докторант в Катедра по фармакология, токсикология и фармакотерапия, Фармацевтичен факултет при Медицински университет-Варна, за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ в област на висше образование „Здравеопазване и спорт“, професионално направление „Фармация /шифър 7.3/, по акредитирана докторантска научна програма „Фармакология /вкл. Фармакокинетика и химиотерапия/“

На тема: **„Фармакологични проучвания на стероидни хормони, природни продукти и новосинтезирани 2Н –субституирани хидразид хидразони в експериментални модели на епилепсия, болка и остеопороза“**

С научни ръководители: проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, дмн и доц. д-р Павлина Гатева, дм

Научен консултант: чл.кор. проф. д-р Мила Власковска дмн

от Проф. д-р Николай Дамянов Данчев, дм, Ръководител на Катедра по фармакология, фармакотерапия и токсикология при Фармацевтичен факултет на Медицински университет – София, Член на научното жури съгласно Заповед Р-109-248 от 15.07.2020г на Ректора на МУ-Варна

Не съм открил пропуски в приложената от Станислав Марчев документация по процедурата. Декларирам, че нямам общи научни трудове с докторанта.

Кратки биографични данни за кандидата

Станислав Йорданов Марчев е роден 1989 г. в Пловдив. От 2008 г до 2017 година учи в университет Берлин, Германия, където се дипломира като магистър фармацевт. От 2017 и понастоящем работи в компания с три открити аптеки, болнична аптека и склад за медицински консумативи. Владее перфектно немски и на високо ниво английски език.

Актуалност и съдържание на дисертационния труд

Дисертацията е посветена на един актуален проблем, а по точно експериментално фармакологично изследване на стероидни хормони, като кортикостерон, естрадиол, прогестерон и други върху индуциран с каинова киселина конвулсивен синдром. Въведен е и експериментален модел на естроген дефицитна остеопороза чрез билатерална овариектомия на плъхове. Изследвано е и влиянието на екстракт от арония върху естроген дефицитна остеопороза както и влиянието върху ноцицепцията на това много широка изследвано растение от варненската фармакологична школа.

Дисертационният труд съдържа 129 страници: заглавна страница – 1, съдържание – 2 стр./, списък на използваните съкращения – 2 стр., въведение – 3 стр., литературен обзор – 46 страници, цел и задачи – 3 стр., описание на използваните материали и методи – 25 стр., резултати – 20 стр., обсъждане на резултатите – 10 страници, изводи – 2 стр., приноси – 1 стр., библиография – 23 стр.,

Литературният обзор е посветен на влиянието на стероидните супраренални и полови хормони върху епилептогенезата, като е отделено внимание и на съвременните трета генерация антиепилептични средства. Особено внимание е обърнато на риска от развитие на остеопороза при терапия със съвременни антиепилептични лекарства, което логично обосновава задачите на дисертационния труд. Този факт е обоснован с намаляване нивата на витамин Д3. Дисертантът подробно се е спръл на болката като основен патофизиологичен феномен при остеопороза както и на повлияването на болката с неопиоидни и опиоидни лекарства. Много добре е описана научната

литература относно фармакодинамиката и ефектите на арония меланокарпа.. За съжаление не е направено обобщение на литературните данни, което да обоснове извършената от дисертанта голяма по обем експериментална работа. Обхванати са общо 170 литературни източници като двадесет и седем от тях са от последните 5 години, което потвърждава актуалността на тематиката. Наблюдават се някои технически неточности в цитираната литература: при 61 източник са дадени само авторите без останалата библиография, а при 70 липсва годината на издаване.

Приносите с „научно приложим характер“ са три в автореферата, и в дисертацията като най съществени и оригинални са открития протективен ефект на екстракт от Арония за остеопороза както и аналгетичния ефект на оригиналните изследвани хидразид-хидразонови производни.

Разделът Материали и методи е написан подробно, като някои от протоколите биха могли да се представят в по съкратен вид или да се изведат в приложение. От друга страна методичният набор обхваща на практика голям спектър от методи за експериментално изследване на антиепилептично действие и болка ин vivo. Чрез двустранна овариектомия е предизвикана и естроген зависима остеопороза на плъхове, като денситометрично е изследвана костната плътност при различните контроли и третирани животни. Подбраният набор от експериментални и статистически методи е адекватен за осъществяване на задачите, залегнали в научно-изследователската програма на дисертационния труд.

Разделът «Резултати» представя най-важна част от собствените изследвания на докторанта. Главата е фрагментирана на малки части, представляващи експерименталните изследвания по отделните задачи. Методите са обсъдени и описани подробно и дават възможност за възпроизводимост. Особено модерно е денситометричното костно изследване проведено със съвременна апаратура, на плъхове което дава великолепна възможност за изследване процесите на остеопороза. Този подход дава възможност за постепенно проникване и разбиране на новото, постигнато и обсъдено от докторанта.

Разделът обсъждане на резултатите е лаконично написан предвид многото направления на проведените проучвания. Обсъждането разглежда адекватно получените експериментални данни и съпоставянето им с наличните в литературата. Получените резултати могат да се обобщят по следния начин .

1. Създадена е и валидирана скала за количествена оценка на симптоматиката при експериментален модел на епилептичен гърч която дава възможност за адекватно изследване на соматичните и когнитивни прояви при експериментален модел на епилепсия.

2. Установено е ,че оригиналните хидразид хидразонови производни са показали профил на антиконвулсанти ин силико и притежават умерена аналгетична активност при използване на класическите методи на гореща плоча, както и Ранда-Селито оток на лапата на плъх предизвикан от формалин. И при двата теста съединение 8в се оказва най-добро.

3. Много интересен е факта ,че екстрактът от Арония меланокарпа 10мг на кг може значително да забави остеопорозата и едновременно понижава болковата чувствителност при посменопаузална остеопороза, което е от голямо значение предвид широката достъпност и безвредност на Арония от една страна и епидемиологичното значение на остеопорозата от друга. Препоръчвам тези интересни резултати да бъдат публикувани в най-кратък срок.

Като цяло дисертационният труд е написан ясно, с правилно боравене с терминологията, като докторантът е усвоил редица ключови методи във фармакологията.

Богатите експериментални резултати, съчетани с умението те да се интерпретират, правят личният принос на докторанта несъмнен.

Представеният **автореферат** отразява собствените изследвания и обсъждания, обобщава ги и логично води до изводите и приносите макар че има известни несъответствия в подреждането, като последният принос може да бъде първи.

Списъкът с публикациите, свързани с дисертационния труд включва пет статии в пълен текст като две от тях от 2017 и 2019 г са в Biotechnology and

Biotechnological equipment което има 1.277 импакт фактор. Другите публикации имат предимно обзoren характер. Отбелязани са девет участия в конференции, като шест от тях са на конгреси е конференции в чужбина, Приносите с „научно теоретичен и приложен характер“ са три, съгласен съм с формулировката им, като един от тях е от методично естество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение, дисертационният труд на Станислав Йорданов Марчев, надхвърля количествените и качествени критерии на Правилника на МУ Варна и ЗРАСБ за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по акредитирана докторантска научна програма фармакология. Всичко това ми дава основание да гласувам положително относно присъждането на ОНС Доктор на маг. фарм. Станислав Йорданов Марчев,

София 29. 08. 2020 Проф. д-р Николай Дамянов Данчев дм

