

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Румен Павлов Николов, дм
Катедра по фармакология и токсикология, Медицински факултет,
Медицински Университет - София

Относно: Дисертационен труд, насочен за публична защита за присъждане на образователната и научна степен "Доктор" в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ на ас. д-р Веселин Петров Маринов на тема „ Фармакологично проучване на ефектите на биологично активни вещества от растителен произход в експериментален модел на възпалителни чревни заболявания“ с научен ръководител проф. д-р Стефка Василева Вълчева - Кузманова, дмн и научен консултант проф. д-р Мария Ангелова Цанева, дм.

Д-р Веселин Маринов придобива степен магистър по медицина в Медицински университет - Варна през 1999 г. Работи като лекар през периода 1999 - 2013 г. От 2013 г. е хоноруван асистент в Катедра по предклинична и клинична фармакология към МУ "Проф. д-р Параскев Стоянов" - Варна. От м. април 2014 г. е асистент в Катедра фармакология и клинична фармакология към МУ "Проф. д-р Параскев Стоянов" - Варна. Докторантът владее писмено и говоримо руски и английски език. Притежава добри умения за работа с компютър, като владее основните офис техники и статистически програми.

Темата на дисертационния труд е посветена на актуален проблем, свързан с проучване на ефектите на биологично активни вещества от растителен произход върху експериментален модел на възпалително чревно заболяване. Болестта на Крон и улцерозния колит са мултифакторни заболявания (като каузални фактори се обсъждат инфекциозни агенти, генетична предиспозиция, фактори на околната среда и имунната система) с изразен възпалителен отговор спрямо нормалната чревна флора, засягат предимно хора в активна възраст и имат хронично протичане. За ключова фактор се счита патологичната имунна реакция към нормалните чревни бактерии. При около 15 % от случаите на възпалително чревно заболяване се наблюдава припокриване на симптомите на болестта на Крон и улцерозен колит. Конвенционалната лекарствена терапия, използвана при възпалително чревно заболяване (IBD) включва аminosалицилати (sulfasalazine, mesalazine, olsalazine, balsalazide), глюкокортикоиди,

имуносупресивни средства (azathioprine, mercaptopurine, cyclosporine и methotrexate), антимикробни средства (metronidazole и ciprofloxacin), средства за инхибиране на тумор некротизиращ фактор- α (анти-TNF- α антитела напр. infliximab и adalimumab) и левкоцитна адхезия и миграция (natalizumab). В последните години се наблюдава терапевтичен интерес към вещества от природен произход с изразено противовъзпалително и антиоксидантно действие като анетол, евгенол и др.

Дисертационният труд е написан на 190 страници, правилно структуриран и добре онагледен с 59 фигури и 49 таблици.

Литературният обзор е написан компетентно, като включва 6 раздела и обобщение на литературните данни. От написаният литературен обзор се вижда, че докторантът познава добре представения в дисертацията проблем, свързан с епидемиологията, етиологията, патогенетичните механизми, клиничната картина и лечението на възпалителните чревни заболявания – болест на Крон и улцерозен колит. Направена е значителна литературна справка, като са цитирани 342 литературни източника (от тях 6 са кирилица). Значителната биографична справка показва, че докторантът е запознат задълбочено с проблемите, свързани с дисертационния труд, включително и най-новите проучвания в терапията на възпалителните чревни заболявания.

Целта на дисертационния труд е точно и ясно формулирана – изследване на фармакологичните ефекти на анетол, евгенол и галова киселина при плъхове с експериментален модел на колит, предизвикано от тринитробензенсулфонова киселина (ТНБСК). За изпълнението на тази цел са определени 4 основни задачи, които напълно съответстват на поставената цел.

Експериментите в настоящето проучване са проведени върху полово зрели мъжки плъхове от порода Wistar съгласно международните изисквания за работа с експериментални животни и след получено разрешение от Българската агенция за безопасност на храните. Експерименталните групи животни са правилно формирани, съобразно задачите на дисертационния труд. Методичният подход е съвременен и достатъчен за изпълнение на поставените цел и задачи. В проучването са използвани адекватни експериментални методи: модел на възпалително чревно заболяване, индуциран от ТНБСК, оценка на функционалните промени при химически-индуциран колит, макроскопска оценка на химически-индуциран колит, хистопатологична оценка на химически-индуциран колит, биохимични методи за оценка на химически-индуциран колит и статистически методи.

Получените собствени данни са статистически обработени, анализирани и прегледно онагледени. Установено е, че ректалното приложение на тринитробензенсулфонова киселина в доза 10 mg предизвиква функционални, морфологични, хистопатологични и биохимични промени на чревно възпаление.

Обсъждането показва способността на д-р Веселин Маринов да анализира получените резултати. В хода на обсъждането докторантът е направил прецизен анализ на резултатите от проучването, като сравнява своите експериментални резултати с получени от други автори данни. Направените 4 основни извода (всеки с 4 подточки) са конкретни и отговарят в пълна степен на получените експериментални резултати. Пероралното прилагане на анетол на плъхове с индуциран от ТНБСК колит води до подобрене на голяма част от изследваните макроскопски, микроскопски и биохимични показатели. Пероралното прилагане на евгенол на плъхове с индуциран от ТНБСК колит води до подобрене на някои функционални, макроскопски, микроскопски и биохимични показатели. Пероралното прилагане на галова киселина на плъхове с индуциран от ТНБСК колит води до подобрене на голяма част от изследваните функционални, макроскопски, микроскопски и биохимични показатели. Посочени са 3 приноси с фундаментален характер, но със значение за терапевтична практика.

Във връзка с дисертационния си труд ас. Веселин Маринов е приложил списък с 4 публикации, като 1 от статиите е отпечатана в списание с IF (Bulgarian Chemical Communications). Във всички представени публикации д-р Маринов е първи автор. Представените публикации отразяват най-важните резултати на дисертационния труд. Резултати от дисертационния труд на ас. Веселин Маринов са докладвани на 9 научни форума.

Считам, че дисертационният труд е лично дело на докторанта. Получените резултати и формулираните приноси са лична заслуга.

Авторефератът на дисертационния труд е изготвен съобразно изискванията на Правилника на МУ "Проф. д-р Параскев Стоянов" - Варна за приложение на ЗРАСРБ. Приложеният автореферат съдържа 84 страници и отразява адекватно основното съдържание на дисертацията и получените резултати.

Нямам критични бележки към представения ми дисертационен труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ “ Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

Дисертационният труд показва, че докторантът ас. д-р Веселин Маринов притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност фармакология, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор” на ас. д-р Веселин Петров Маринов в докторска програма по „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)”.

26.08. 2020 г.

Изготвил становището: ... 

Доц. д-р Румен Павлов Николов, дм