

До Председателя на научното жури определено
със заповед № Р-109-106/ 23.03.2021 г.
на Ректора на Медицински Университет “Проф. д-р
Параскев Ив. Стоянов“ - Варна

СТ А Н О В И Щ Е

Доц. д-р Юлия Раденкова-Саева, дм, ERT

Клиника по токсикология,

УМБАЛСМ "Н.И.Пирогов",

специалист токсикология, клинична токсикология,

Относно: Дисертационен труд на магистър-фармацевт Симеонка Димитрова Димитрова, докторант в самостоятелна форма на обучение към Катедра „Фармакология, Токсикология и Фармакотерапия“ на Факултет „Фармация“ при МУ “Проф. д-р Параскев Ив. Стоянов“ - Варна, за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по докторска програма „Токсикология“, в професионално направление 7.3. **Фармация** от област на висше образование 7. **Здравеопазване и спорт.**

На основание на решение на Факултетния съвет на Факултет „Фармация“ при МУ “Проф. д-р Параскев Ив. Стоянов“ - Варна – Протокол № 14 /16.03.2021 г., и Заповед № Р-109-106/ 23.03.2021 г., в качеството на външен член на научното жури съм определена да изготвя **становище** на дисертационен труд на тема: **„Проучване ефектите на интравенозна липидна инфузия при остри интоксикации с някои ксенобиотици“** за придобиване на образователна и научна „Доктор“ по докторска програма „Токсикология“, в професионално направление 7.3. Фармация,

област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт на магистър фармацевт **Симеонка Димитрова Димитрова** с научен ръководител: Проф. д-р Петко Пенков Маринов, дм.

Становището е изготвена според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за приложението му в Медицински Университет - Варна.

Кратки биографични данни и кариерно развитие.

Дисертантката е завършила висше образование “магистър-фармацевт“ през 2003 г. От 2015 г. е асистент към Катедра „Фармакология, Токсикология и Фармакотерапия“ на Факултет „Фармация“ при МУ “Проф. д-р Параскев Ив. Стоянов“ - Варна. Ръководи занятия по учебни дисциплини Фармакология и Фармакотерапия. Ползва английски и руски език. Има специализации по Клинична фармация в България и чужбина.

Оценка на актуалността на темата.

Настоящата разработка е свързана с проучване върху ефектите на интравенозните липидни емулсии при остри екзогенни интоксикации с някои липофилни ксенобиотици, проявяващи невротоксично действие, като лекарствени продукти и пестициди, в т. ч. фосфорорганични.

През последните години в токсикологична практика навлиза един сравнително нов метод за лечение на остри интоксикации с липофилни вещества – интравенозната инфузия на мастни емулсии. Методът се базира на способността на някои мастни емулсии, добавени в голямо количество към кръвния ток, да образуват разширена липидна фаза (феноменът „липидна мивка“), която поглъща („улавя“) липидоразтворими лекарства и по този начин ги

извлича от зоните с висока концентрация (сърце, мозък), задържа ги далече от мястото на токсично действие и предотвратява свързването им с таргетните рецептори.

Въз основа на литературните данни, докторантката се насочва към проучване терапевтичните ефекти на интравенозни липидни емулсии при остри отравяния с някои липофилни ксенобиотици, проявяващи невротоксично действие – медикаменти и фосфорорганични пестициди (клинични данни) и при експериментален модел на остра интоксикация с органофосфатния инсектицид диметоат.

Представеният за становище дисертационен труд **„Проучване ефектите на интравенозна липидна инфузия при остри интоксикации с някои ксенобиотици”** е структуриран съгласно изискванията и съдържа 189 страници. Той е онагледен с 67 фигури и 7 таблици. Литературният обзор включва 329 литературни източника, от които 13 на кирилица и 316 на латиница.

Експерименталните процедури по третиране на животните и експериментите с тях са извършени в съответствие с националните и международните изисквания и правилата за работа с експериментални животни на Комисията по етика на БАБХ (Наредба № 20 от 01.11.2012 г. за минималните изисквания за защита и хуманно отношение към опитните животни и изискванията към обектите за използването, отглеждането и/или доставката им, в сила от 01.01.2013 г., издадена от Министерство на Земеделието и храните, Обн. ДВ бр. 87 от 09.11.2012 г.), основаващи се на Европейската директива (2010/63/EU) и Разрешително за използване на животни в опити (141/23.06.2016 г.) в съответствие с правилата за хуманно отношение и работа с експериментални животни във

Вивариума на МУ – Варна, съобразени със законовите разпоредби в Република България.

Дисертационният труд е одобрен и насрочен за защита от катедрен съвет на катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия”, състоял се на 05.03.2021 г.

Във връзка с дисертационния труд са направена 3 публикации в научни списания.

В литературният обзор дисертантката представя приложението на интравенозните липидни емулсии в клиничната токсикологична практика, ефективността на този терапевтичен подход при лечението на предозиране с различни лекарствени средства и други ксенобиотици. Според данните от литературата мастните емулсии притежават способността да подобряват състоянието при пациенти с остра интоксикация с липофилни лекарствени вещества. Проучвания върху животни и някои доклади за хора описват използването им при лечението на отравяния с Clomipramine (TCA), Verapamilе, Propranolol, Вupropion/Lamotrigine и Quetepine/Serteraline. Според други автори интравенозните липидни емулсии се прилагат успешно и при остри отравяния с различни медикаменти, притежаващи потенциала да влияят върху нервната и сърдечно-съдовата система.

Изследователите се обединяват около становището, че прилагането на маслени емулсии показва ефективност в случаите, когато агентите са липофилни, въпреки че са приложени в различни количества и концентрации.

Литературният обзор на дисертационния труд обхваща проблема от всички гледни точки, които имат отношение към целта на изследването. Прави впечатление широкия спектър използвана литература. Маг. фарм. Димитрова е направила сериозен преглед на

научната литература, което е доказателство за изградената аналитичност на млад учен-изследовател.

Целта и задачите на докторския труд са конкретно формулирани и използваната методология за осъществяването им е добре подбрана.

Разделът „Материал и методи” представя пълно и изчерпателно описание на ползваните ресурси и методи. Тяхното разнообразие говори за много добра методична подготовка на дисертантката. Дисертационният труд е реализиран в Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“, Факултет по Фармация, Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна и Клиника за интензивно лечение на остри отравяния и токсикоалергии (КИЛООТ) при ВМА – МБАЛ – Варна.

Методите, използвани при анализа на клиничните данни са документални. За оценка ефективността на липидните емулсии върху невротоксичността на диметоат, експерименталните плъхове са подложени на поведенчески тестове – за проследяване на общата двигателна активност с теста на откритото поле (Open field test) и на проучвателната активност – с тест за пространствена ориентация (Hole board test).

Получените резултати са обработени статистически със съвременни статистически програми, което гарантира достоверност на представените резултати.

Изложението в „Резултати и обсъждане” следва поставените в дисертацията задачи. Те са онагледени с таблици и графики, които са достатъчно ясни и информативни. В този раздел на научния труд

авторката коректно и акуратно в отделни подраздели посочва проведените изследвания. Целта е изпълнена успешно.

В **обсъждането** на получените резултати, дисертантката е успяла да обобщи получените резултати и да ги сравни с наличните литературни данни, което дава възможност да се оцени научно-практическата стойност на направените проучвания.

В главата „**Изводи**” авторката извежда 14 обобщени изводи, които отразяват синтезирано получените резултати и съответстват на поставените цел и задачи.

Приносите на дисертационния труд са обективни, съответстващи на реалните резултати и имат значимост с потвърдителен и научно-приложен характер.

Публикации. Дисертантката е представила **3** публикации, които са свързани с дисертационния труд.

Авторефератът отговаря напълно на изискванията, вярно отразява съдържанието на дисертационния труд и в съкратен вид ни запознава с получените резултати, изводи и приноси.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Дисертационният труд на маг. фарм. Симеонка Димитрова Димитрова, е с актуален характер, напълно завършен, аналитичен и прецизен в заключенията, със значителна научна и практическа стойност, които произтичат от направените проучвания, изводи и приноси. Научно-изследователският труд напълно отговаря на всички изисквания за присъждане на образователната и научна степен „доктор”.

Въз основа на представения дисертационен труд и изпълнените изисквания по Закон ми дават основание да дам положително становище и да гласувам с убеденост за получаване на образователна и научна степен „доктор” на **Маг. фарм. Симеонка Димитрова Димитрова**, по докторска програма „Токсикология”, професионално направление 7.3. „Фармация” от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

19.04.2021г.

София

Дадено становище от:

доц. д-р, Юлия Раденкова – Саева, дм

