

# СТАНОВИЩЕ

**от доц. маг. фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.м.,**  
преподавател в катедра „Организация и икономика на фармацията” към  
факултет “Фармация“, Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов”, гр. Варна  
(Вътрешен член на Научното жури, утвърдено със Заповед № Р-109-12/21.01.2020 г. на  
Ректора на МУ-Варна)

Относно: Процедура по защита на дисертационен труд за придобиване на научна степен  
”доктор на науките” по научната специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и  
химиотерапия)“, ОВО 7. Здравеопазване и спорт, ПН 7.3. Фармация.

**Тема на дисертационния труд:**

„ИДЕНТИФИКАЦИЯ, АНАЛИЗ И ОЦЕНКА НА ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ И  
ФАРМАКОДИНАМИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ“

**Автор на дисертационния труд:**

Доц. маг. фарм. Калоян Добринов Георгиев, доктор – преподавател във факултет  
„Фармация“ на Медицински университет-Варна.

**Значимост на темата:** Бързото развитие на фармацевтичната индустрия в нашето съвремие доведе до появата на множество иновативни продукти, които достигат до пазара обикновено без цялостно да са изследвани техните фармакокинетични и фармакодинамични лекарствени взаимодействия. Проведените проучвания в дисертационния труд дават много важна информация и представа за интегрирането на компютърните технологии в оценката и анализа на лекарствени взаимодействия.

**Актуалност на разработваната тема:** Дисертационният труд на Калоян Георгиев е посветен на идентификацията, анализа и оценката на фармакокинетични и фармакодинамични лекарствени взаимодействия. След направеният детайлен литературен обзор, посечените от автора множество актуални данни неувусмислено доказват, че разработваната тема е в едно направление, което през последното десетилетие се развива изключително активно в научно отношение. К. Георгиев успява да проследи множеството аспекти на фармакокинетичните и фармакодинамичните лекарствени взаимодействия и да изведе важни в практическо отношение изводи и препоръки.

**Структура на дисертацията:** Дисертационният труд на Калоян Георгиев е много добре оформен и структуриран по отношение на основните му части. Започва с въведение и съдържа общо 7 обособени глави:

- Въведение
- Цел и задачи
- Селекция, изолиране и анализ на растителни екстракти/фракции. Дизайн, синтез и анализ на олигопептиди
- Проучване на фармакокинетични лекарствени взаимодействия
- Проучване на фармакодинамични лекарствени взаимодействия
- Проучване и анализ на фармакокинетични и фармакодинамични лекарствени взаимодействия в клиничната практика
- Заключение за мястото на компютърните технологии в идентификацията, анализа и оценката на лекарствените взаимодействия
- Изводи;

Следват приноси, библиография и приложения. Дисертационният труд обхваща общо 320 стандартни машинописни страници, включително 77 фигури и 78 таблици. Цитирани са 441 литературни източници, от които 1 е на български език.

**Литературният обзор** съдържа достатъчен по обем обобщен и анализиран материал, който отразява множество исторически и експериментални данни и информация за научните изследвания по темата до момента. Той е систематично изложен и разкрива много добро познаване на материята свързана с фармакокинетичните и фармакодинамичните лекарствени взаимодействия. Специално внимание е отделено на детайлно описание на лекарствените взаимодействия свързани с инхибицията и индукцията на лекарство-метаболизиращи ензими и транспортни протеини. Логично, литературният обзор завършва с обобщение, въз основа на които се формулира целта и задачите на настоящия дисертационен труд.

**Основната цел** на дисертационния труд е да проучи, анализира и оцени лекарствени взаимодействия на фармакокинетично и фармакодинамично ниво. Тя е представена ясно и е конкретно формулирана. Добрата научна информираност върху разработвания проблем е позволила правилно да се определят целта и задачите.

**Задачите**, общо 11 на брой и произтичат от поставената цел. Те са формулирани прецизно, подбрани са точно, логически са обосновани, като решението им дава възможност за правилното постигане на поставената цел.

**Използваните методи** в дисертационния труд са изключително разнообразни, като особено впечатление прави употребата на световно признати софтуерни платформи.

Цялостният дизайн на изследването е доказателство за задълбоченото познаване и владене от дисертанта на съвременните методологични подходи във фармакологията и клиничната фармацията.

**Получени резултати** са представени ясно и добре структурирано за всеки аспект на проучването, придружени и ясно онагледени са с фигури и таблици.

**Изводи.** Получените в дисертационния труд научни резултати са систематизирани във формулирани изводи, в съответствие със събраните и анализирани данни. Съвсем основателно е да се твърди, че за намаляване на риска от потенциални лекарствени взаимодействия при високорискови пациенти, трябва да се използва подходящ софтуер за анализиране на предписаната терапия. Подкрепям и оценявам високо твърдението, че включването на висококвалифициран специалист, какъвто е клиничния фармацевт, в мултидисциплинарния екип ще бъде от съществена полза при предвиждането на фармакокинетичните и фармакодинамичните лекарствени взаимодействия и ще подобри оказването на фармацевтични грижи за пациента.

Приемам всички други направени изводи, които обективно отразяват получените резултати от разработилия дисертационния труд.

#### **Приноси на дисертационния труд**

##### ***Приноси с научно-теоретичен характер:***

- *За първи път са охарактеризирани фармакокинетично и фармакодинамично изолирани метилксантинови фракции от листа на Банча и Пу-ер чайове.*
- *Добавени са нови фармакокинетични характеристики по отношение на новосинтезираните олигопептиди, аналози на ендоморфин-2 и RGD.*
- *За първи път са охарактеризирани фармакокинетично и фармакодинамично изолирани фракции (полизахаридна, пектин-свободна и тотален екстракт) от L. barbarum (Годжи бери).*
- *За първи път са обработени епикризи на пациенти със сърдечна недостатъчност за двугодишен период (2014-2015) с цел проучване на лекарствени взаимодействия между приеманата стандартна терапия и лекарства с малка терапевтична ширина.*

##### ***Приноси с научно-приложен характер:***

- *Изведени са насоки за използване на симулационни модели с цел прогнозиране на фармакокинетично поведение и оценка на фармакокинетични лекарствени взаимодействия при растителни препарати, на база определяне на основен компонент в изолираната фракция.*

- Изведени са насоки за използване на *in silico* генерирани данни за физико-химични и фармакокинетични данни с цел изграждане на симулационни модели и оценка на фармакокинетични лекарствени взаимодействия при новосинтезирани олигопептидни препарати.

- Направени са препоръки за използване на софтуерни програми и/или включване на клинични фармацевти в мултидисциплинарните екипи при високорискови пациенти и провежданата полифармация с цел намаляване риска от нежелани лекарствени взаимодействия

**Автореферат и публикации.** Авторефератът е подготвен съгласно изискванията на Правилника за развитието на академичния състав на Медицински университет-Варна и коректно отразява получените резултати и научните приноси на дисертационния труд.

Представени са единадесет публикации в научни списания, които са във връзка с дисертацията. В десет от тях К. Георгиев е първи автор, което е неоспоримо доказателство за личното му участие в разработването, дискусиата и представянето на получените резултати.

**Заклучение.** Оценявам положително дисертационния труд на Калоян Георгиев и считам, че по съдържание и научни приноси той отговаря напълно на изискванията на ЗРАС в Република България и на Правилника за развитието на академичния състав на Медицински университет-Варна. Добрата методична подготовка, задълбочените теоретични знания и натрупания практически опит на докторанта в областта на фармакологията са отлична предпоставка за успешното му утвърждаване като учен. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на членовете на уважаемото Научно жури да присъди на **Калоян Добринов Георгиев** научна степен „доктор на науките”.

Гр. Варна  
17 февруари 2020 г.

Член на Научно жури:.....

(Доц. маг.фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.м.)

*Чрез подписа си тук декларирам и че не съм свързано лице с кандидата, както и че нямам частен интерес, който може да повлияе върху безпристрастното и обективно изпълнение на даването на становище в настоящата процедура по придобиване на НС „Доктор на науките”.*