

## СТАНОВИЩЕ

От

Доц. Илия Желев Славов, дб

Катедра Биология, УС "Фармакогнозия и фармацевтична ботаника",  
Факултет по Фармация, Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - гр.  
Варна

Със заповед N P-109-12, от 21.01.2020 г. на Ректора на Медицински Университет Варна съм определен за изготвяне на становище по процедура за придобиване на научна степен „доктор на науките“ в област на научно образование 7.0 Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация, научна специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ с кандидат доц. Калоян Добринов Георгиев от МУ-Варна на тема „Идентификация, анализ и оценка на фармакокинетични и фармакодинамични лекарствени взаимодействия“.

### Структура на дисертационния труд

Представеният за защита дисертационен труд е структуриран като отделни глави – общо 7 на брой. Написан е на 320 стандартни страници, като съдържанието му е онагледено с общо 78 таблици и 77 фигури. Авторът е използвал 411 литературни източника.

### Актуалност на проблема

Темата на дисертационния труд е актуална, модерна и иновативна. Лекарствените взаимодействия при растителни продукти представляват сериозен проблем, тъй като съдържат множество компоненти и не винаги е ясно, кой от тях е отговорен за настъпилите взаимодействия. Трудностите при изолиране на отделни съединения и определяне именно на кои се дължи биологичната активност е изключително трудоемко. Изолирането на отделни фракции спомага за селектиране на съединения с подобна структура, за които се предполага, че биха могли да имат и подобна биологична активност.

## Обща характеристика, изводи и приноси на дисертационния труд

Целта и поставените 11 задачи са коректни и логични, което позволява изпълняването на заложените идеи. Избраните материали и методи, посочени в отделните глави на дисертацията, позволяват решаването на поставените задачи и постигането на научната цел. Използвани са подходящи методи за синтез (на олигопептиди), изолиране на растителни фракции и анализ на биологично активните вещества. Също така, авторът е използвал и множество методи за *in vitro* скрининг, симулаторни платформи (*in silico*) за предсказване на ФК поведение и възможни лекарствени взаимодействия на отделните вещества, изследвания проведени при опитни животни (*in vivo*), а така също и обработка на данни от пациентски епикризи и селекция на отделна популация (*in populo*) за анализ на потенциални лекарство-лекарство взаимодействия. Всичко това показва многообразието от методи, което допълнително увеличава стойността на дисертацията. Резултатите и предложените дискусии в отделните глави са разбираемо представени и онагледени с адекватно използваните таблици, фигури и уравнения.

Основните приноси и значимост на разработката за науката и практика могат да бъдат обобщени по следния начин:

- Подложени са на скрининг за инхибиция на *CYP3A4* и *CYP2C9* (основните цитохромни изоформи свързани с лекарствени взаимодействия) множество растителни фракции и олигопептидни съединения.
- Проследени са алгоритмите, предложени от Регулаторните агенции за оценка на риска от лекарствени взаимодействия при субстанции с доказани инхибиторни свойства върху цитохромни ензими и са оценени отделните използвани методи.
- От фармакодинамична гледна точка са определени комбинационните ефекти на фракциите, изолирани от Банча, Пу-ер и *L. barbarum* с *doxorubicin* върху клетъчни линии от рак на гърда, а така също и способността на тези фракции да протектират основните дозо-лимитиращи ефекти (кардио- и нефротоксичност) от използването на *doxorubicin* при плъхове.
- Определени са рисковите фактори, водещи до повишена честота от лекарствени взаимодействия при пациенти със сърдечна недостатъчност и са направени съответните препоръки за редуциране на тази честота.

Напълно съм съгласен и приемам всички изводи и приноси, които е посочил автора.

Авторефератът е изготвен според изискванията, много добре структуриран и отразява напълно съдържанието на дисертационния труд. Включени са абсолютно всички собствени резултати на автора.

### **Публикации свързани с дисертационния труд**

Представените от Доц. Георгиев 11 реални публикации, неизползвани в други конкурси, съответства с изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в МУ Варна. Всички публикации са свързани и обхващат голяма част от разгледаните в дисертационния труд теми и постигнатите резултати в различните етапи от разработването на научния труд. В десет от публикациите докторантът е първи автор, в една е трети съавтор, което показва, че идеите и начина на представяне са основно заслуга на дисертанта.

### **Забележки**

Отбелязано е, че само един от източниците е на кирилица, а останалите на латиница. Всъщност авторът е пропуснал да отбележи, че има още три източника на кирилица – статии от Руската Държавна Фармакопея.

### **Заключение**

Дисертационният труд на доц. Георгиев „Идентификация, анализ и оценка на фармакокинетични и фармакодинамични лекарствени взаимодействия“ е актуален и отговаря на наукометричните критерии заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на закона, а така също и на правилника за академично развитие на МУ – Варна за присъждане на научната степен „Доктор на науките“. Трудът спомага за разширяване на познанията в областта на

лекарствените взаимодействия с акцент върху тези свързани с използването на продукти от растителен произход.

Именно поради гореизложеното, препоръчвам на уважаемите членове на „Научното жури“ да гласуват **положително** за присъждане на научната степен “доктор на науките“ по научната специалност „Фармакология“ на доц. маг.фарм. Калоян Добринов Георгиев, д.х.

17.02.2020 г.

Варна

Член на Научно жури:

  
/Доц. Илия Желев Славов, дб/