

## СТАНОВИЩЕ

**От проф. д-р Стефка Василева Вълчева-Кузманова, д.м.н.**

*Ръководител на Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия  
при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна*

за присъждане на образователна и научна степен **„Доктор“** по научната специалност  
**„Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“**,

на докторант в самостоятелна форма **д-р Веселин Петров Маринов**, асистент в Катедра по  
фармакология и клинична фармакология и терапия,

за дисертационен труд на тема **„Фармакологично проучване на ефектите на биологично  
активни вещества от растителен произход в експериментален модел на възпалителни  
чревни заболявания“**

Научен ръководител: проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, д.м., д.м.н.

Научен консултатнт: проф. д-р Мария Ангелова Цанева, д.м.

Със заповед № Р-109-221/02.07.2020 г. на Ректора на МУ-Варна съм избрана за член на Научното жури, а на основание Протокол №1/07.07.2020 г. съм определена за председател на НЖ и да изготвя становище относно дисертационния труд на 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“.

### **Оценка на структурата на дисертационния труд**

Дисертационният труд е добре структуриран. Написан е на 190 страници и е структуриран както следва: Въведение – 2 страници, Литературен обзор – 49 страници, Цел и задачи – 1 страница, Материал и методи – 10 страници, Собствени резултати и обсъждане – 83 страници, Изводи – 3 страници, Приноси – 1 страница, Литература – 31 страници. Дисертационният труд е онагледен с 59 фигури и 43 таблици. В библиографията са включени 342 източника.

### **Оценка на актуалността на темата**

Представеният дисертационен труд е посветен на изследване на ефектите на биологично активни вещества от растителен произход в експериментален модел на възпалителни чревни заболявания. Възпалителните чревни заболявания (болест на Крон и улцерозен колит) са заболявания с растяща честота, особено в урбанизираните територии. Въпреки съвременния научен напредък, изучаването на етиопатогенезата на тези заболявания все още продължава да е изключително трудно. В тази насока много важни са използваните експериментални животински модели. Терапевтичните усилия са насочени към патогенетично повлияване на заболяването чрез употреба на класически противовъзпалителни и имуномодулиращи средства, и биологична терапия. Високата цена, ограничената ефективност и сериозните нежелани реакции на съществуващите медикаменти обуславят търсенето на природни съединения и растителни екстракти като допълнителна терапия при възпалителните чревни заболявания,

които са с хроничен ход и влошават качеството на живот на пациентите. Настоящото проучване изследва ефектите на три растителни биологично активни вещества – анетол, евгенол и галова киселина, в експериментален модел на възпалителни чревни заболявания и подкрепя усилията да се търсят природни продукти, които имат благоприятен ефект при тези заболявания и имат минимални нежелани реакции.

#### **Оценка на методиката**

Целта и задачите на дисертационния труд са ясно формулирани и логично следват литературния обзор. Точно са описани използваните материали и методи. Опитите са проведени върху Wistar плъхове. Използван е експериментален модел на колит, индуциран с тринитробензенсулфонова киселина. В този модел са приложени разнообразни методи за определяне на ефектите на анетол, евгенол и галова киселина: функционална оценка (диаричен синдром и телесно тегло), макроскопска оценка (дължина и тегло на дебелото черво, съотношение тегло/дължина на червото, площ на увредата, адхезии към съседни органи, удебеляване на чревната стена), хистопатологична оценка (епителна увреда и възпалително-клетъчна инфилтрация) и биохимични методи за определяне на оксидативния стрес. Експерименталните данни са обработени с подходящи статистически методи: еднофакторен вариационен анализ (one-way ANOVA), последван от Dunnett's Multiple Comparison Post Test със статистически пакет GraphPad Prism (Version 5.00, GraphPad Software, Inc.).

#### **Оценка на собствените резултати**

Резултатите от проучването са описани изчерпателно в 3 раздела, онагледени са с подходящи таблици и фигури. Получен е експериментален модел на колит, индуциран с тринитробензенсулфонова киселина, който е доказан чрез функционални, макроскопски, хистопатологични и биохимични методи. В този модел на колит са получени оригинални данни за ефектите на трите природни биологично активни вещества – анетол, евгенол и галова киселина. Доказано е, че анетолът редуцира макроскопските белези на възпаление и деструкция (площта на чревното увреждане и интраабдоминалните адхезии), както и оксидативния стрес в чревната стена. Евгенолът подобрява функционалното състояние на животните (диаричната симптоматика и телесната маса), намалява оксидативния стрес в чревната стена, както и предизвиква тенденция за понижаване на макроскопските и микроскопските показатели за чревното възпаление и деструкция. Галовата киселина подобрява функционалното състояние на животните (диаричната симптоматика и телесната маса), намалява макроскопските белези на възпаление и деструкция в чревната стена (теглото на възпалително променения участък, площта на чревното увреждане и интраабдоминалните адхезии) и понижаване на оксидативния стрес в серума, както и предизвиква тенденция за намаление на хистопатологичните показатели на епително увреждане и възпалително-клетъчна инфилтрация.

#### **Оценка на изводите**

Въз основа на проучванията са направени 4 важни извода, които синтезират собствените резултати. Така се открояват ясно ефектите на трите природни биологично активни вещества – анетол, евгенол и галова киселина, в модел на колит, индуциран с тринитробензенсулфонова киселина.

## **Оценка на приносите**

Тъй като включените в дисертационния труд опити с анетол, евгенол и галова киселина в модел на колит, индуциран с тринитробензенсулфонова киселина, са проведени за пръв път, резултатите от имат оригинален характер. Проучванията, прецизно извършени в логична последователност, дават възможност на Веселин Маринов ясно да формулира приносите на дисертационния труд. Получени са оригинални данни, доказващи, че и трите използвани вещества имат благоприятен ефект в модела на колит, индуциран с тринитробензенсулфонова киселина, като всяко от веществата оказва ефект върху някои от изследваните показатели:

- анетолът понижава макроскопските белези на възпаление и деструкция, както и оксидативния стрес в чревната стена;
- евгенолът подобрява функционалното състояние на животните и намалява оксидативния стрес в чревната стена, както и предизвиква тенденция за понижение на чревното възпаление и деструкция;
- галовата киселина подобрява функционалното състояние на животните, намалява макроскопските белези на възпаление и деструкция в чревната стена и понижава оксидативния стрес в серума.

## **Наукометричен анализ на дисертационния труд**

Веселин Маринов е представил списък от 4 публикации, на които е първи автор. Една от публикациите е в реферирано списание. Участията в научни форуми във връзка с дисертационния труд са 9 на брой.

## **Оценка на автореферата**

Авторефератът е написан на 84 страници и отразява напълно съдържанието на дисертационния труд.

## **Препоръки**

Уместно е направените фундаментални проучвания върху опитни животни да станат основа за клинични изпитвания при хора.


## **Заклучение**

Дисертационният труд е едно задълбочено и разнопосочно проучване на ефектите на биологично активни вещества от растителен произход в експериментален модел на възпалителни чревни заболявания. Това е част от експерименталната работа в Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия, която включва изследване на ефектите и на други биологично активни вещества от растителен произход в модел на колит, индуциран с тринитробензенсулфонова киселина. Проучването е базирано на разнообразни изследователски методи, които позволяват да се направят адекватни изводи. Резултатите са задълбочено интерпретирани, което показва уменията на дисертанта да анализира и да обобщава получените експериментални данни, както и да прави подходящи заключения.

Считам, че дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и на Правилника за развитието на академичния

състав в Медицински университет – Варна, и убедено ще гласувам положително за присъждането на образователна и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“, на ас. Веселин Петров Маринов.

Гр. Варна  
08.09.2020 г.

Изготвил становището:   
/Проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, д.м.н./