

СТАНОВИЩЕ

От

Доц. Калоян Добринов Георгиев, д. ф. н.

Ръководител на Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“,

Факултет по Фармация,

Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна

Член на научно жури въз основа на заповед Р-109-50/15.02.2021 г. на Ректора на Медицински университет–Варна и определен за изготвяне на становище съгласно протокол 1/25.02.2021 г.

ОТНОСНО: Публична защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, 7.3. Фармация и докторска програма „Токсикология“ с тема на дисертационния труд: *„Нови аспекти в течнохроматографския анализ на Caracitabine в проби от биологичен и небиологичен произход“*. Научни ръководители на дисертанта са: проф. д-р Петко Пенков Маринов, д. м. и доц. Антоанета Здравкова Цветкова, д. и.

Актуалност на дисертационния труд

Предвид съвременното епидемиологично значение на онкологичните заболявания, както и токсикологичните последици от недостатъчно селективната флуоропиримидинова терапия, настоящият дисертационен труд ни представя необходимостта от внедряване на надеждни течнохроматографски методи за анализ на *Caracitabine* в проби от биологичен и небиологичен произход.

Чрез количественото определяне на пролекарството и неговия първи метаболит в плазмени образци от експериментални животни са поставени основите на проучвания, целящи да установят терапевтичния потенциал на идеята за подобряване профила на

безопасност на антинеопластика в условията на carboxylesterase-2 инхибиция. Засегнати са още рисковете от настъпване на лекарство-индуцирани нежелани събития при здрави индивиди, изложени на хронична цитостатична експозиция, както и терапевтичните и токсикологични аспекти, свързани с качеството на лекарствените продукти, съдържащи Capecitabine. Във връзка с това са предложени аналитични подходи за неговото проследяване в съответните образци от небиологичен произход, което следва да допринесе за по-безопасния прием и работа с антинеопластика.

Цел, задачи и използвани материали и методи

Целта на дисертационния труд е ясно дефинирана, а именно да се разработят течнокроматографски методи за анализ на Capecitabine в плазмени проби от експериментални животни, в смивни проби от околната среда, както и в състава на таблетни лекарствени форми.

Основните задачи, които дисертантът е поставил са три, като те следват първоначално заложените цели. В материалите и методите са описани процедури за пробонабиране и пробоподготовка, съобразени с природата на отделните биологични и небиологични образци, както и течнокроматографски методи за анализ на целевия/ите анализит/и, съчетани с детекция в ултравиолетовата област. Надеждността на разработените методи е определена на база критериите, предложени от Международната конференция по хармонизация и Ръководството за валидиране на биоаналитични методи на Европейската агенция по лекарствата, като за статистическата обработка на резултатите е приложен регресионен анализ ANOVA.

Резултати, изводи и приноси

Резултатите и изводите, представени в дисертационния труд доказват необходимостта от въвеждане на нови методи за количествена оценка на Capecitabine в проби от биологичен произход, такива от работната среда, както и в състава на лекарствени форми. Затвърдена е ролята на течнокроматографския анализ при

разрешаване на проблеми, касаещи цитостатичната токсичност, безопасността при работа с антинеопластици, както и такива свързани с разпространението на нискокачествени лекарствени продукти. Представените аналитични процедури са не само изчерпателни, но и съобразени с изискванията на съвременната екотоксикология, така че да се гарантира здравето на аналитичния персонал. Изводите са логични на база получените резултати. Изведените оригинални научни приноси могат да се обобщят по следния начин:

- Разработени и апробирани са HPLC базирани процедури за количествено определяне на субстрата и продукта на ензима *carboxylesterase* при експериментални животни, третирани с *Capecitabine*, за мониторинг на хроничната цитостатична експозиция с цитостатика в професионални условия, както и за осъществяване на качествен контрол.

Приносите с научно-приложен и потвърдителен характер внасят нов поглед върху оптимизацията на преданалитичната работа, а също и върху безопасността на аналитичния персонал.

Публикационна активност

Дисертантът е представил три публикации във връзка с дисертационния труд, една от които е в международно списание с IF 0.923, с което се покриват изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“.

Заключение

Дисертационният труд обхваща актуални теми и успява да представи необходимите аргументи в тази насока. Той напълно отговаря на Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), както на Правилника за неговото прилагане, така и ПРАС на МУ-Варна за придобиване на ОНС „Доктор“. Всичко това ми дава основание да дам **ПОЛОЖИТЕЛНА ОЦЕНКА** и да предложа на уважаемите

членове на Научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „доктор” в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация и научна специалност „Токсикология” на маг.-фарм. Станила Серьожева Стоева.

Гр. Варна

05.04.2021 г.


.....
/Доц. Калоян Добринов Георгиев, д. ф. н./