

СТАНОВИЩЕ

на доцент д-р Иван Тодоров Ламбев, дм, фармаколог

ОТНОСНО: *представения за защита дисертационен труд на д-р Николай Светославов Янев, задочен докторант към Катедрата по фармакология и токсикология, МФ, МУ–София на тема „Механизъм-насочено лечение на болката: експериментални модели и фармакологични въздействия”*

Процедурата е съобразена с изискванията на ЗРАС. Дисертационният труд е за придобиване на образователно-научната степен «доктор» по направление 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление „Медицина”, научна специалност: Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)

Болката е най-честият и нерядко спешен симптом, поради който пациентите посещават лекаря. За нейното лечение се използват *лекарства от различни групи (аналгетици, адювантни средства, анестетици), а също и нефармакологични методи (хирургично лечение, лъчетерапия, физиотерапия, калотерапия и др.), методи на алтернативната медицина (акупунктура, хомеопатия и др.)*.

Изследванията върху патогенезата на болката и методите и средствата за нейното овладяване са изключително актуални. Актуална е и темата на дисертационния труд, който е представен на 112 стандартни машинописни страници с необходимата структура: литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, експериментални резултати, обсъждане, изводи и приноси. Обзорът обхваща 43 страници. Получените резултати са онагледен с 37 фигури и 3 таблици. Литературната справка включва 185 съвременни статии по темата (от тях 172 на латиница и 13 на кирилица). Много от статиите са от последните 5–10 г. Трудът е написан на съвременен български език. Използването на чуждици е минимизирано.

Докторантът – д-р Н. Янев е магистър по дентална и по хуманна медицина. Той е *специалист по лицево-челюстна хирургия*. Положил е *успешно кандидатския минимум* по фармакология. Владее 2 чужди езика. *Дисертационният труд е разработен предимно в Катедрата по фармакология и токсикология през периода 2005–2011 г.* Получените резултати са обобщени в 5 статии на английски език в списания на БАН (с общ IF 0.59) и са докладвани на 5 научни форума у нас и 2 в чужбина. В 2 от статиите и в 3 от резюмета колегата е първи автор. С дисертационния труд е свързан грант № 39/2006 г. към МУ – София на тема *„Разработване на експериментален модел на постоперативна болка и нови подходи за оптимизиране на лечението”*. Освен това дисертантът е съавтор на 3 раздела (в един – първи автор) в учебници, имащи отношение към патогенезата и фармакотерапията на болката.

В литературния обзор се дискутират на високо научно равнище различните видове болка, ноцицепторите, централните пътища и структури на провеждане на ноцицептивни импулси, а също основните патологични болкови състояния. Описват се рецепторните механизми на болката от кухинните вътрешни органи, както и съдовата болка в зависимост от различни аллогенни стимули. Добре е представена ролята на редица автаткоиди, невротрансмитери и ендогенни модулатори, участващи механизми на ноцицепция, хипералгезия и антиноцицепция. Дискутира се значението, респ. липсата на определени гени, доказващи участието на P2X3 рецепторите и АТР в механосензорната трансдукция във висцералните органи и отчертващи нова насока за създаване на по-ефективни аналгетици, лишени от НЛР на морфиномиметиците.

Във втората, сравнително по-кратка част на обзора, се дискутират неопиодните аналгетици, НСПВС и опиоидните аналгетици, като напълно уместно докторантът се фокусира върху тяхната съвременна класификация, основни терапевтични показания и главни НЛР, при това в сравнителен аспект.

Поставените **цели** са свързани с изследване на алодинията и ноцицепцията при голям брой експериментални модели на болка чрез съвременни фармакологични и хистоморфологични методи, изследване на възможностите за тяхната фармакологична модулация др. **Експериментите** са проведени върху достатъчен брой *имбредни нормотензивни бели мъжки плъхове и мишки*, разделени в групи от 8 до 12 животни, което позволява достоверна статистическа обработка. Използвани са **подходящи референтни препарати** – клинично важни аналгетици, НСПВС, бенфотиамин и други, както и някои аллогенни и инфламатогенни тест-субстанции (сагадеепан, адювант на Фройнд и др.).

Наборът от експериментални модели и апарати за *in vivo* изследвания впечатлява. *Моделите са описани кратко, но с голяма прецизност, като по учебник.* Те позволяват да се получи многостранна информация за болката, хипералгезията, острото и хроничното възпаление. *Тук от една страна проличава добрата подготовка на докторанта*, който е овладял и прецизно е описал тези тези методи, а от друга се вижда **изключително високата професионална класа на неговия ръководител и научен консултант** (фармаколози на европейско равнище), които са го обучавали и направлявали в продължение на близо 7 години в създадена и обзаведена от тях лаборатория. Добре са описани също хистоморфологичните и други методи.

Дизайнът на проведените експерименти е замислен и изпълнен така, че да се получат възможно най-много експериментални данни, които са описани и дискутирани аналитично. **Направените изводи** и оценката за собствените приноси са формулирани ясно. Те отразяват точно същественото от получените експериментални резултати. Затова ги **приемам в представения вид.** **Авторефератът** отразява точно дисертационния труд.

Критиките и препоръките, които предсатвих в предварителното си становище при апробацията, се отнасяха до посочване в текста под фигурите на броя на използваните животни, съкращаване на научния обзор (съчетано с включване на съвременни данни за фармакодинамиката и комерсиално преекспонираните НЛР на метамизола), дискутиране на по-важните комбинирани аналгетични препарати, използването в клиниката на подходяща комедикация (протонни инхибитори, H₂-блокери или простагландини от серия E) за намаляване на улцерогенните ефекти на НСПВС, добавяне към литературната справка на български автори (работили по фармакологичното повлияване на болката) и необходимостта от разработване на резюме на английски език със 7–10 ключови думи. Всичките ми критични бележки и препоръки са съобразени в окончателния вариант на дисертационния труд и в автореферата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Представеният дисертационен труд на д-р Николай Светославов ЯНЕВ „Механизъм-насочено лечение на болката: експериментални модели и фармакологични въздействия“ *покрива напълно качествените и количествените критерии* на ЗРАС за придобиване на образователно-научната степен **«доктор»** по направление 7. Здравеопазване и спорт, *професионално направление „Медицина“ и научната специалност „Фармакология“* (вкл. фармакокинетика и химиотерапия). Поради това **предлагам** на членовете на почитаемото научно жури да гласуват със **„ЗА“**.

София, 08.11.2011 г.

Доц. д-р Иван Ламбев, дм:

