

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Славина Кирилова Сурчева, дм,

Катедра фармакология и токсикология, МФ, Медицински Университет София

Външен член на научно жури, назначено със Заповед № РД 38-442/29.06.2018 год. на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски”

на дисертационен труд на тема: „ **Изследване на потенциалното приложение на нови хелатни агенти като антидоти при интоксикации с метални йони**”,

за присъждане на образователната и научна степен '**доктор**', в професионално направление 4.2 – Химически науки (Аналитична химия)

Автор: Калина Венелинова Каменова, редовен докторант към катедра „Аналитична химия”

Научен ръководител: доц. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева

Рецензията е изготвена в съответствие със Закона на развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение в Химическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски”. Документите по процедурата са представени в срок, отговарят на изискванията.

Нямам съвместни публикации с дисертанта.

Кратки биографични данни за докторанта

Калина Каменова е бакалавър по компютърна химия и учител по химия и ООС; магистър по химия и медицинска химия, завършила Факултет по химия и фармация, СУ“Св. Климент Охридски”.

Работила е като учител по химия, медицински регистратор в клинична лаборатория. Понастоящем е химик и организатор учебна дейност в катедрата по фармакология и токсикология, МФ, МУ- София.

От 2015г е редовен докторант към Факултета по химия и фармация на СУ, от 25.06.2018 е отчислена с право на защита със Заповед РД 20-995/29.06.2018.

Владее говоримо и писмено английски език, с много добра компютърна грамотност.

1. Обща характеристика на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е написан на 166 стандартни страници, граматически и стилово издържан. Спазена е класическата структура: увод, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, изводи и приноси. Работата е онагледена с 19 фигури, 25 таблици и 19 схеми. Цитирани са 381 литературни източника.

2. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Тежките метали са едни от основните замърсители на околната среда, а острата, подострата и хронична интоксикация с тях е сред причините за редица сериозни заболявания и усложнения. Тематиката на дисертационния труд е актуална с оглед на търсенето на ефективни подходи при лечението на интоксикациите. Хелатните комплекси, които се прилагат не винаги са ефективни, а е самите те могат да са токсични. Това определя целесъобразността на поставената цел: да се направи мащабно сравнително изследване на потенциалното приложение на монезин, салиномицин и DMSA като антидоти при интоксикация с метални йони.

4. Познаване на проблема

Литературният обзор е обширен и обхваща няколко раздела. Направена е пълна характеристика на експозицията, токсичните ефекти (експериментални модели и клинични характеристики) на кадмий, олово. Разгледани са диагностичните подходи и лечение като са анализирани използваните хелатори. Основавайки се на съвременни литературни източници, докторантът демонстрира познаване на проблема, умение творчески да анализира информацията като аргументира и извежда поставената цел.

5. Цел и методика на изследването

В изпълнение на поставената цел са формулирани 6 конкретни задачи, които са предпоставка за нейното адекватно постигане.

Експерименталната работа е извършена вероятно върху мъжки плъхове, поради Вистар при спазване на етичните изисквания за работа с животни. Бих препоръчала да се използва вместо „експериментални животни“ конкретния вид. Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите: прилагани са *in vivo* модели на подостро отравяне с кадмий и олово; проследяван е широк набор от хематологични и биохимични показатели, атомноабсорбционен анализ за сравнително изследване.

6. Оценка на резултатите

Получените резултати са коректно описани, статистически обработени и добре онагледени. Във връзка с резултатите от дисертацията са публикувани 3 статии в научни списания

като две от тях са в списание с IF. Свои резултати Калина Каменова е представила на 14 научни форума като седем от тях са с международно участие. Участвала е в пет научно-изследователски проекта, финансирани от университета.

В обсъждането на дисертационния труд се съпоставят и интерпретират собствените резултати с тези от съвременната специализирана литература, което разкрива добрата теоретична подготовка и аналитични възможности на докторанта. Приемам направените изводи, които са логично изведени от получените резултати.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приносите са пряко свързани с резултатите и изводите, които прави докторанта.

1. Направена е детайлна оценка на влиянието на два токсични метални йона Cd(II) и Pb(II) върху биоразпределението на важни есенциални йони в експериментални животни. Представените резултати могат да се използват в бъдещи проучвания, целящи изясняването на ролята на йоните на Ca, Cu, Fe и Zn при отравяния с кадмий и олово.
2. За първи път се доказва, че приложението на DMSA при Cd-интоксикирани животни повишава съдържанието на кадмий в мозъка спрямо нетретираната контролна група. Това показва, че DMSA не е подходящ антидот при отравяния с кадмий.
3. За първи път се доказва, че салиномицинът (под формата на тетраетиламониева сол на салиномицин киселина) е подходящ потенциален антидот при интоксикации с кадмий.
4. Представените резултати значително обогатяват наличните данни за потенциалното приложение на монензин като антидот при интоксикации с кадмий и олово. Направено е и детайлно изследване на потенциалното приложение на салиномицин като антидот при подостро отравяне с олово. Доказано беше, че двата полиетерни йонофора проявяват по-добър антидотен ефект в сравнение с DMSA.
5. Представена е детайлна сравнителна оценка на тестваните хелатни агенти върху биоразпределението на металните йони Ca(II), Cu(II), Fe(II) и Zn(II) в органите на животните, интоксикирани с Cd(II) и Pb(II). Получените данни позволяват да се определят потенциалните рискове от хелатотерапията с тези агенти.
6. Представените данни са с потенциално практическо значение предвид факта, че DMSA е одобрен антидот при отравяне с олово. Получените резултати обогатяват наличната информация за биологичните свойства на монензин и салиномицин. Следва да се отбележи, че в момента природният полиетерен йонофорен антибиотик салиномицин се разработва от американска фармацевтична компания като антитуморен агент срещу стволови ракови клетки с потенциално приложение в хуманната медицина.

8. Автореферат

Авторефератът отразява структурата и съдържанието на дисертацията. Методологията, резултатите, изводите и приносите са коректно представени. Включен е списък с научните публикации и участия в научни форуми и проекти, свързани с дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение считам, че предоставеният ми за рецензия дисертационен труд **„Изследване на потенциалното приложение на нови хелатни агенти като антидоти при интоксикации с метални йони”**, отговаря на качествените и количествени критерии на ЗРАС за придобиване на ОНС „Доктор” в професионално направление 4.2 – Химически науки (Аналитична химия)

Дисертационният труд показва, че докторантът **Калина Венелинова Каменова** **при-тежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Убедено давам своята *положителна оценка* и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’* на **Калина Венелинова Каменова** в професионално направление 4.2 – Химически науки (Аналитична химия)

02.10. 2018 г.

Изготвил:

Проф. д-р Славина Сурчева, дм