

СТАНОВИЩЕ

върху дисертационен труд, представен за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.2 Химически науки (Аналитична химия)

от доц. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева, научен ръководител на докторанта и член на научно жури със заповед на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ №РД-38-442 от 29.06.2018 г.

Тема на дисертационния труд: „Изследване на потенциалното приложение на нови хелатни агенти като антидоти при интоксикации с метални йони“

Автор на дисертационния труд: Калина Венелинова Каменова, зачислена като редовен докторант към Катедрата по аналитична химия със заповед на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ №РД-20-1210/23.07.2015 г. и отчислена с право на защита, считано от 25.06.2018 г. (заповед на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ №РД-20-995/29.06.2018 г.)

В дисертационния труд е представена сравнителна оценка на потенциалното приложение на три хелатни агента като антидоти при отравяния с кадмий и олово. Литературният обзор изчерпателно и аналитично представя литературните данни по темата на дисертацията. Големият брой на публикуваните през последните пет години изследвания, посветени на влиянието на кадмия и оловото върху човешкото здраве и възможностите за терапия на отравяния с тези метали и техните съединения ясно демонстрира актуалността на проведеното научно изследване. Направеният литературен обзор очертава следните проблеми по темата на дисертационния труд: липса на ясна корелация между съдържанието на токсичните метални йони (Cd(II) и Pb(II)) в органи на експериментални животни и наблюдавания токсичен ефект; липса на детайлна информация за биоразпределението на токсичните метални йони в експериментални животни (докторантката правилно отбелязва, че в повечето публикувани изследвания се разглежда влиянието на токсичните метални йони върху един или два органа); липса на детайлна информация за влиянието на токсичните метални йони (Cd(II) и Pb(II)) върху биоразпределението на есенциалните метални йони. Следва да се отбележи, че към момента няма клинични протоколи за терапия на отравяния с кадмий с доказана ефективност. Одобреният от Американската агенция по храните и лекарствата (FDA) антидот при отравяния с олово (мезо-2,3-димеркаптосукцинилова киселина (DMSA)) се разпределя в извънклетъчното пространство, поради което не е ефективен при извличане на токсичния метален йон от клетките. Литературните данни относно потенциалното приложение на DMSA като антидот при отравяния с кадмий са противоречиви. В публикуваните изследвания върху експериментални животни, разглеждащи потенциалното приложение на нови хелатни агенти като антидоти при отравяния с кадмий и олово, не се представя детайлна информация за влиянието на веществата върху биоразпределението на токсичните метални йони, което не позволява да се направи преценка на тяхната потенциална ефективност. В допълнение данните, които се представят за ефекта на хелатните агенти върху токсичността, индуцирана от токсичните метални йони са твърде често оскъдни. Липсва и детайлна информация за влиянието на експерименталните хелатни агенти върху биоразпределението на есенциалните метални йони, което не позволява да се оценят потенциалните рискове от хелатотерапията.

Основните изводи и приноси в дисертационния труд са правилно обобщени и могат да бъдат условно разделени на две категории:

1. Новост в науката. Като най-значими в тази категория приноси определям следните:

– за първи път се доказва, че полиетерният йонофорен антибиотик салиномицин, приложен под формата на тетраетиламониева сол е потенциален антидот при отравяния с кадмий. Получените резултати имат практическо значение особено като се има предвид факта, че антибиотикът салиномицин се разработва като агент срещу стволови ракови клетки за приложение в хуманната медицина;

– за първи път се доказва, че мезо-2,3-димеркаптосукциниловата киселина (DMSA) повишава значително съдържанието на кадмий в мозъка на експериментални животни, подложени на суботро отравяне с кадмиев ацетат. Тези резултати ясно показват, че DMSA не е подходящ антидот при отравяния с кадмий;

– представената детайлна оценка на влиянието на тестваните хелатни агенти върху биоразпределението на Ca(II), Cu(II), Fe(II) и Zn(II) дава възможност да се оценят потенциалните рискове от хелатотерапията.

2. Обогаляване на съществуващите знания. Представените в дисертационния труд резултати значително обогатяват съществуващите данни за потенциалното приложение на монензин и салиномицин, DMSA като антидоти при отравяния с олово. Резултатите обогатяват значително и съществуващите данни относно потенциалното приложение на монензин и DMSA като антидоти при отравяния с кадмий. Съществено се разширява информацията за влиянието на токсичните метални йони върху биоразпределението на есенциалните метални йони (Ca(II), Cu(II), Fe(II) и Zn(II)).

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в **три** публикации в следните списания: *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* (1 бр.), **IF = 3,75**; *Environmental Pollution and Science Research*, **IF = 2,74** (1 бр.) *Interdisciplinary toxicology* (1 бр.), **SJR = 0,378** и са представени на **14** международни и национални научни форуми.

Лични впечатления: Познавам Калина Каменова от 2011 г., когато се включи в експерименталната работа по ръководен от мен проект. Г-ца Каменова е дисциплиниран и отговорен човек с отлични организационни умения. Бях научен ръководител на баклавърската и магистърската дипломна работа на Калина Каменова, които бяха защитени с оценка „отличен 6,00“. По време на своето обучение като докторант, Калина Каменова се справи отлично с поставените задачи. Тя придоби теоретична и експериментална подготовка по атомноабсорбционна спектрометрия, UV-Vis спектрофотометрия и усвои някои статистически методи за обработка на аналитични резултати (дисперсионен анализ, t-тест на Стюdent и др.). Следва да отбележа, че Калина Каменова е двукратно награждавана с Годишната награда на Алма матер (през 2012 г. и 2016 г.), а през тази година беше удостоена и с престижната награда: „Докторант на годината за 2018 г.“

Заклучение: В заключение считам, че дисертационния труд отговаря на критериите за присъждането на образователната и научна степен: „доктор“ по професионално направление 4.2. Химически науки (Аналитична химия) и ще гласувам с убеденост: „**За**“ присъждането на образователната и научната степен: „доктор“ на Калина Венелинова Каменова.

3.10.2018 г.

/доц. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева/