

**ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ
ПРОФ. Д-Р СТЕФАН ЛЕОНИДОВ ЦАКОВСКИ**

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема

„Изследване на нови психоактивни вещества в биологични проби”

от проф. д-р Камен Петров Канев, дмн

Предоставеният за рецензиране дисертационен труд на тема **„Изследване на нови психоактивни вещества в биологични проби”**, за присъждане на образователната и научна степен „доктор“, по професионално направление: 4.2 – Химически науки (Аналитична химия) разглежда основните проблеми при реалното идентифициране и количествено определяне на новосинтезирани наркотични вещества за целите на спешната медицина, клиничната токсикология и химико-токсикологичната експертиза.

Дисертационният труд е посветен на важна и актуална тематика – съвременните синтетични канабиноиди (СК) - новосинтезирани наркотични вещества, които са най-широко разпространяваните и употребявани дизайнерски наркотици в нашата страна. Получените при разработването аналитични процедури и методики за откриване и количественото определяне на най-често срещаните синтетични канабиноиди през последните години позволяват и структурното им охарактеризиране. Високата концентрация, неясното съдържание и наличието на повече от един СК са и основните причини за наблюдаваните случаи на остри интоксикации, включително и такива, завършили със смърт.

Трудът е разработен на 110 страници, в които са включени 59 фигури, 7 таблици и 204 цитирани литературни източника. Книгописът включва 204 заглавия, от които 199 на латиница, предимно от последните години. В структурно отношение дисертационният труд е разработен в следните глави: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, обобщение, приноси и използвана литература. Покрити са стойностите на наукометричните критерии за придобиване на образователната и научна степен „доктор” с общ брой реални публикации 3, от които 2 в международно издание, 11 участия, при които е първи автор, 6 в съавторство участия в конференции по темата.

Литературният обзор е представен на 32 страници. Развит е в няколко подраздела: наркотични вещества – понятия и правна рамка; класове дизайнерски наркотици; ендоканабиноидна система и лиганди; синтетични канабиноиди, обект на настоящата дисертация, от които произтичат иманентно поставените цел и задачи. Литературният обзор представлява един обстоен и завършен сам по себе си преглед на темата. Проучени са основни аспекти в световен и национален мащаб и има приносен характер. Направеният

задълбочен подробен анализ на посочените направления позволява на докторанта да идентифицира нерешените проблеми и новите насоки на научноизследователска работа в областта.

Целта е идентифициране и охарактеризиране на нови психоактивни вещества, нанесени върху „билкова смес“, както и изследването им в биологични проби – кръв и урина. За реализирането на така формулираната цел са поставени следните основни задачи: - идентифициране на нанесени върху „билкови смеси“ синтетични канабиноиди; - потвърждаване структурата и наличието на нанесените канабиноиди с алтернативни (независими методи); - разработване и оптимизиране на условията за пробоподготовка при анализ на кръв и урина за наличие на синтетични канабиноиди; - оптимизиране на хроматографските условия за количественото определяне на синтетични канабиноиди в кръвни проби; - сравнително изследване на процедурите за пробоподготовка с използване на течно-течна екстракция при контролирано рН и твърдофазна екстракция; - определяне на някои аналитични характеристики на разработената процедура; - изследване стабилността на синтетичния канабиноид 5F-QUPIC в условията на горене на „билковата смес“ и в кръвна проба. Целта и задачите произтичат от литературния обзор и са актуално и адекватно формулирани и решаването им води до решаването на поставения проблем.

Разделът „Резултати и обсъждане“ обстойно и научно обосновано анализира и изследва „билковите смеси“, които впоследствие са предмет на задълбочено и сравнително интерпретиране в главата „Обобщение“. Тази част от дисертационния труд е изложена на 33 стр., което е позволило на авторът да представи в необходимата пълнота отговорите на поставените задачи. Систематично в отделни точки са разгледани изследванията и анализите на поставените задачи, като всяка отделна подглава завършва с изводи. Методологично и последователно хронологично са проследени пробовземането и екстракцията на „билковата смес“ анализирана впоследствие с GC-MS и NMR. Също така, са регистрирани UV и FLD спектрите на изследваните канабиноиди за нуждите на количествения анализ. За частичното валидиране на подхода се определя - линейната зависимост при количествения анализ на синтетични канабиноиди; - повтаряемостта на аналитичния метод, както и неговата възпроизводимост. Следва практическото приложение на аналитичния метод при количествено определяне на синтетични канабиноиди, нанесени върху „билкова смес“ и при анализ на биологични проби.

В следващата глава докторанта анализира количествено синтетичните канабиноиди, нанесени върху „билкова смес“. Прави впечатление вниманието, обърнато на количествения анализ на синтетичния канабиноид 5F-QUPIC, количествения анализ на синтетичния канабиноид 5F-ADB и количествения анализ на синтетичния канабиноид MDMB-CHMICA. Проблемите, възникващи при употреба на синтетични канабиноиди не са системно изследвани в нашата страна, което определя изключителната актуалност на проблема. Съществен недостатък е и липсата практически опит при анализ на биологични проби,

съдържащи синтетични канабиноиди. Започвайки от етапа на предварителната подготовка на екстрагент, чрез течна-течна екстракция на синтетични канабиноиди от проби кръв и урина за токсикологичен скрининг и твърдофазна екстракция (SPE) на синтетични канабиноиди за количествен течна-хроматографски анализ за посрещане на евентуален инцидент. Докторантът прави и GC-MS анализ и идентификация на биологични проби, като за целта минава и през оптимизиране използването на екстрагент за екстракция на синтетични канабиноиди при течна-течна екстракция.

Съвсем удачно докторантът акцентира върху успешното изследване стабилността на синтетичния канабиноид 5F-QUPIC при условия на пушене, след което доказва и стабилността на синтетичния канабиноид 5F-QUPIC в кръвни проби.

Безспорно една от най-силните страни на дисертационния труд е изработването на интегриран подход за приложение на разработените аналитични процедури при реални случаи на злоупотреба на синтетични канабиноиди от практиката. За решаването на тази задача са разгледани, оценени и анализирани поетапно, както специализираните подходи при пробовземане, извличане на активната съставка и детекцията ѝ, така и медицинска информация и компютърните информационни технологии. Получените резултати позволяват от една страна да се идентифицират новите за страната ни «дизайнерски дроги» от друга страна да се верифицират изследваните синтетични канабиноиди. Очевидната необходимост от устойчивото им доказване в «билкова смес» и биологични проби налага валидирането, макар и частично на включените аналитични процедури. В тази връзка докторантът предлага последователен алгоритъм, подходящ за специализираното аналитично звено в съответното здравно заведение, при което специалистите да са сигурни в повторемостта на резултатите – токсиколози, лекари с токсикологичен опит или такава насоченост, фармацевти, химици и др.

Съществена част от приноса на докторанта е количественото определяне на синтетичният канабиноид 5F-QUPIC чрез тотална хидролиза и последващ HPLC анализ, както и количественото определяне на съдържанието на канабиноида 5F-ADB в *postmortem* кръвна проба. Освен това предлага и аналитичен подход при изследване на стабилността на канабиноида 5F-QUPIC в кръвна проба в условията на съхранение до извършването на токсикологичното изследване. Предназначението на информационните резултати от токсикохимическите изследвания е да запазят биологичните проби достатъчно дълго за медицински и евентуално юридически нужди. Освен това предложението от докторанта аналитичен вариант съдържа изчерпателна медицинска информация свързана с комплекса от симптоми и необходимото лечение.

В заключителните глави „Обобщение” и „Приноси” авторът въз основа на рекапитулация на получените резултати и концентрираното им обобщаване в синтезиран вид представя 8 обобщени изводи. Много подходящо приносите са изведени в отделна глава, което позволява да се открие по-силно значимостта

на дисертационния труд. Съвсем коректно, в 4 точки докторанта е посочил приносите с приложно-теоритичен характер. Съгласен съм с изложените приноси, които са значими, тъй като са резултат на извършена за първи път дейност в България с конкретни научно-приложни изводи.

Нямам съществени критични бележки, отнасящи се до стойността на дисертационния труд. Считам, че на места в глава „Обобщение” се повтаря част от информацията, изложена напр. в литературния обзор.

Авторефератът е съставен съобразно изискванията, като отразява адекватно съдържанието на дисертационния труд. По темата на дисертационния труд са публикувани 3 материала, които отразяват отделни етапи от него. В 2 от посочените публикации дисертантът е първи автор. Научните публикации са издадени в международно авторитетно списание.

В заключение, считам че представеният дисертационен труд на тема „Изследване на нови психоактивни вещества в биологични проби” е посветен на актуална тема. Научната стойност произтича от направените проучвания, изводи и препоръки, както и от приносите. Трудът е напълно завършен, аналитичен и прецизен в заключенията си. Езикът е гладък, ясен и точен. Притежава необходимите качества за присъждане на образователната и научна степен „доктор”, професионално направление 4.2. „химически науки (Аналитична химия)”.

Давам положителна оценка на работата и препоръчвам на председателя и членовете на уважаемото научно жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „доктор” на маг. химик Иво Димитров Иванов, редовен докторант към Катедра аналитична химия, към Факултет по химия и фармация на Софийски университет «Св. Климент Охридски» гр. София.

РЕЦЕНЗЕНТ:

/проф. д-р Камен Канев/, Началник
на Катедра „Токсикология”, ВМА – София