



## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Галя Цветанова Ставрева-Маринова, дм  
сектор „Фармакология и токсикология“  
Факултет по фармация, Медицински университет - Плевен

на дисертационен труд на тема „ПРИЛОЖЕНИЕ НА DERMOELECTROPORATION ЗА ТРАНСДЕРМАЛНО ВЪВЕЖДАНЕ НА ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВА“ за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в научна специалност „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и Химиотерапия)“.

**Докторска програма:** Фармакология

**Автор:** д-р Стефчо Радев Василев, асистент

**Катедра:** „Физиология, патофизиология и фармакология“, Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора

**Форма на докторантурата:** самостоятелна подготовка

**Научнии ръководител:** Доц. Атанас Тодоров Атанасов, дф и доц. д-р Галя Цветанова Ставрева - Маринова, дм

Представям настоящото становище в качеството си на член на Научното жури, утвърдено със Заповед № 1277/29.05.2017 г. на Ректора на Тракийски университет - Стара Загора.

### Общо представяне на процедурата и докторанта

Д-р Стефчо Радев е зачислен за докторант по „Фармакология“ със Заповед № 1247/06.06.2014 г. на Ректора на Тракийски университет. Със Заповед № 596/20.03.2017 г. е отчислен с право на защита. Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична за защита от разширен катедрен съвет на катедра „Физиология, патофизиология и фармакология“, Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора, проведен на 03.05.2017 г.

Получих необходимите документи и материали, въз основа на които заявявам, че са спазени реда и условията за защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“, съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилник за прилагане на закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилник за развитието на академичния състав в Тракийски университет - Стара Загора.

Д-р Стефчо Радев Василев е завършил през 1975 г. ЕСПУ „Бачо Киро“, гр. Павликени, дипломирал се е като магистър по медицина във Висш Медицински Институт, гр. Плевен през 1983 г. Работил е като завеждащ селски здравен участък, с. Дъскот, община Павликени. От месец декември 1984 г. и понастоящем е асистент по фармакология и клинична фармакология в Секция „Фармакология и клинична фармакология“. Преподава фармакология и клинична фармакология на студенти по хуманна медицина в Медицински факултет на Тракийски университет; води упражнения по фармакология на студенти в специалностите „Медицинска сестра“ и „Акушерка“ и лекции по фармакология в Медицински колеж на ТУ на студенти в специалностите „Рехабилитатор“ и „Медицински лаборант“.



Има признати две медицински специалности - Фармакология (1991 г.) и Клинична фармакология и терапия (2000 г.). Членува в четири научни дружества: Българско дружество по фармакология, Българско дружество по клинична фармакология, Съюз на учените в България, клон Стара Загора и Българско пептидно дружество.

Владее английски и руски език, има много добра компютърна грамотност. Притежава отлични комуникативни и аналитични умения, инициативност и активно участва в политическия и социален живот. Ръководител е на един научноизследователски проект, финансиран от Тракийски университет, тематично свързан с дисертационния му труд.

#### Актуалност на тематиката

Значимостта на дисертационния труд на д-р Радев на тема: „Приложение на dermoelectroporation за трансдермално въвеждане на противовъзпалителни лекарства“ би могла да се разглежда в няколко насоки: 1) възпалително-дегенеративните заболявания на сухожилията се срещат с висока честота при значителни или по-леки физически натоварвания; 2) терапията с най-често използваните лекарства - НСПВЛ и/или глюкокортикостероиди е съпроводена със значителна проява на НЛР; 3) възможността за въвеждане на лекарства през кожата има редица предимства по отношение на ефективност, избягване на фармакокинетични процеси, повлияващи бионаличността на лекарствата, редукция на НЛР, високо ниво на съгласие на пациентите.

Дисертационният труд на д-р Радев изследва резултатите от трансдермално лечение с противовъзпалителни лекарства, прилагани чрез системата Transderm Ionto, снабдена със секция за dermoelectroporation и за microdermabrasion при тендинопатии, протичащи със ставно-мускулна болка.

#### Характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният от д-р Радев дисертационен труд на тема: „Приложение на dermoelectroporation за трансдермално въвеждане на противовъзпалителни лекарства“ е написан на 150 стр., онагледена е с 65 фигури и 9 таблици. Библиографията към него включва 268 източника - 7 от които на кирилица и 261 на латиница, 42 са от последните 5 години.

Дисертационният труд е структуриран както следва:

- Въведение - 3 стр., маркиращо проблема и неговата актуалност;
- Литературен обзор - 43 стр., където са разгледани структура и функция на кожата; системи и стратегии на трансдермално въвеждане на лекарствата; анатомо-физиологични особености на сухожилията; патологични промени в сухожилията и протичане на тендинопатиите; болката като маркер на възпалително-дегенеративните процеси в мускулно-скелетната система и терапевтичните подходи при тендинопатии. Литературният обзор завършва с обобщение, даващо предимствата на трансдермалното въвеждане на лекарства при временно, обратимо и атравматично нарушаване на бариерната функция на епидермиса. В зависимост от използвания метод и лекарство, предизвиканият ефект може да бъде локален, локо-регионален или системен.

- Цел и задачи - 1 стр., с ясно и точно формулирана цел и съответните четири задачи за нейното постигане.



– Материали и методи са описани на 16 стр. Изследването е проведено сред 268 пациенти с остро настъпила ставно-мускулна болка в осем анатомични области. Използвани са:

- Клинични методи - анамнеза и физикално изследване; диагностични методи; приложение на diclofenac и dexamethasone чрез microdermabrasion и dermoelectroporation; оценка на болковия праг; оценка на болковото възприятие.
- Експериментални методи - спектрофотометрия; определяне коефициенти на проникваемост на човешка кожа; патохистологична оценка на кожа, взета от съдебно-медицински трупове и третирана с diclofenac sodium чрез dermoelectroporation.
- Статистически методи.

- Резултати - на 34 стр. са представени резултатите от лечението на остра локална болка след трансдермални процедури в осем анатомични области; резултати от *in vitro* проучвания на човешка кожа след dermoelectroporation на diclofenac sodium; *in vitro* определяне на коефициента на проникваемост на човешка кожа за diclofenac sodium чрез dermoelectroporation; резултати от патохистологични изследвания.

– Дискусия: на 16 стр. д-р Радев е направил сравнителен анализ на получените резултати и литературните данни, предимствата на трансдермалното приложение на противовъзпалителни лекарства, всички терапевтични подходи при лечение на тендинопатиите. Системата Transderm Ionto чрез методите dermoelectroporation и microdermabrasion има локални и локо-регионални възможности. Бързият контрол над болката при този начин на въвеждане на лекарствата е критерий за ефективността ѝ. Атравматичният подход и липсата на НЛР са други нейни предимства и може да бъде добра перспектива за рискови групи, при които противовъзпалителните лекарства от нестероиден или стероиден тип са противопоказани.

– Изводи - Резултатите са обобщени в 8 извода.

– Приносите са ясно формулирани и имат изразен практически характер. Приемам и оценявам положително изведените от докторанта приноси.

– Приложена е индивидуална анамнестична карта и информирано съгласие, потвърдено с подпис.

Дисертацията е правилно структурирана, написана на книжовен български език, в стегнат научен стил.

### Преценка на публикациите по дисертационния труд

Дисертантът е представил списък с 4 статии, от които три са публикувани в български научни списания и една - в чуждестранно списание. Представените статии отразяват и са свързани с тематиката на дисертационния труд. Резултатите от изследването са представени и в три научни съобщения на научни форуми в страната. Броят на статиите отговаря на изискванията на Правилник за развитието на академичния състав в Тракийски университет - Стара Загора.

### Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията както по съдържание, така и по оформление. Той отразява същността на дисертационния труд. Обемът му от 70 стр. е оптимален. В него са отразени методологията, основните резултати с обсъждането им

и съответните изводи и приноси. Предимство е преставеното на английски резюме на дисертационния труд.

Критични забележки и препоръки са изразени при съвместната работа, предварителното разглеждане и обсъждане на дисертацията и те са в значителна степен коригирани в окончателния вариант на дисертационния труд. Дисертационният труд би спечелил от кратко и съдържателно заключение, представено в края на работата. Намирам за целесъобразно е да се преведат на български език използваните методи dermoelectroporation и microdermabrasion, но отчитам, че това би наложило промяна на темата на дисертационния труд.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд „ПРИЛОЖЕНИЕ НА DERMOELECTROPORATION ЗА ТРАНСДЕРМАЛНО ВЪВЕЖДАНЕ НА ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЛЕКАРСТВА“ на д-р Стефчо Радев Василев, докторант на самостоятелна подготовка в катедра „Физиология, патофизиология и фармакология“, Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора съдържа безспорно интересни научни и приложни резултати с приносен характер и отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилник за развитието на академичния състав в Тракийски университет - Стара Загора.

Представеният ми труд категорично показва, че д-р Стефчо Радев притежава задълбочени теоретични знания, практически експериментални и лечителски умения, способност за самостоятелни научни изследвания, обобщение и анализ на получените резултати.

Всичко това ми дава основание да оценя положително дисертационния труд и като член на Научното жури за заявя своя положителен вот за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Стефчо Радев Василев, в докторска програма по научна специалност „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и Химиотерапия)“, професионално направление: 7.1. Медицина, област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт.

11.06.2017 г.

Изготвил становището:

(доц. д-р Галя Ставрева, дм)