

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Ирен Белчева, дм, дмн,
Институт по Невробиология-БАН

Относно: дисертационен труд и автореферат на д-р Павел Тончев Краевски на тема „Модулация от нестероидни и стероидни адюванти на ноцицепцията и ефекта на някои аналгетици. Невропатични и възпалителни експериментални модели и клинични наблюдения“, с научен ръководител чл.кор. проф. д-р Мила Власковска, мд, дмн, за присъждане на образователната и научна степен "ДОКТОР" по "Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)".

Биографични данни

Докторантът д-р Павел Тончев Краевски е роден на 27 май 1975 г в град Ловеч. Средното си образование получава в Софийска Математическа Гимназия, която завършва през 1993 година с отличен успех. Същата година е приет медицина в Медицински Университет София. През 1999 г Краевски завършва медицина с отличен успех. През 2001 година постъпва на работа в Клиниката по спешна медицина на Военномедицинска академия, а през 2002 година, след успешно издържан конкурс, започва специализация по Ортопедия и Травматология във ВМА. От 2003 година е задочен докторант по Фармакология в Института по Невробиология на БАН. През 2007 година печели конкурс за асистент към Катедрата по ортопедия и травматология на ВМА, където работи и в момента като главен асистент. През 2008 година придобива специалност по ортопедия и травматология. От 2010 г. е избран за административен отговорник на Катедрата по Ортопедия и Травматология на ВМА. Получените от обучението кредити, заедно с кредитите от публикуваните научни трудове и участия в международни и национални научни форуми надхвърлят значително изискването на ЦО на БАН за минимум 250 кредит-точки.

Изпреварвайки изложението, още тук искам да подчертая, че дисертантът се е съобразил с направените от мен забележки и дадени насоки, като рецензент на вътрешната му защита.

Обща характеристика на дисертационния труд.

Структурата на представената за защита дисертация е съобразена със съвременните стандарти за изготвяне на подобен труд. Последният обхваща 163 стр., като след въведението (4 стр.), в него са включени следните основни раздела: Литературен обзор (54 стр.); Цели и задачи (1 стр.); Материал и методи (16 стр.); Резултати (33 стр.); Обсъждане (14 стр.); Изводи (1 стр.); Основни приноси (1 стр.); Списък публикации и участия (3 стр.); Списък на литературата (21 стр.).

Актуалност и значимост на темата на дисертацията

Представеният от д-р Павел Краевски дисертационен труд е посветен на изучаването на съвременния проблем на лечението на болката. Лечението на болката е една от най-честите и трудни задачи пред лекарите като в амбулаторни, така и в клинични условия. Напредъка в медицината и фармацевтичната индустрия предостави големи възможности за нови и индивидуализирани подходи и методи за купиране на болка от различен характер- остра и хронична ноцицептивна, невропатична, карциномна, фантомна, алодиния. Независимо от този напредък за сега опиоидите останаха средство на избор за купиране на много силна болка. Неизбежна последица при употребата на опиоидните аналгетици е развитието на сериозни нежелани странични реакции. Стратегическа цел и актуална задача е намирането на фармакологични средства и създаването на терапевтични схеми, при които нежеланите странични реакции от опиоидните аналгетици да бъдат минимизирани или премахнати. На този проблем е посветена и дисертацията на д-р Павел Краевски.

Литературният обзор е интелигентно и компетентно написан. Той демонстрира отличната и много задълбочена теоритична и клинична подготовка на д-р Краевски. Включените схеми и илюстрации са модифицирани от автора и представляват истински монографични илюстрации с много високо качество. Литературния обзор може да бъде от помощ не само на бъдещи докторанти, но и на изследователи, работещи в тази област. Трябва да се посочи, че включеният в литературния обзор материал е представен на разбираем език, което е характерно и за последващото изложение на автора.

Литературният обзор представлява едно много добро постижение на автора и показва, че той познава отлично научната литература и научните проблеми, свързани с разработваната тема.

Цели и задачи на дисертацията. Основната цел на дисертацията е да се изследва ноцицепцията при модели на остра и хронична болка, да се проучи антиноцицептивното действие на съвременни аналгетици и възможностите за фармакологична модулация на ноцицепцията и симптомите на толерантност при експериментални и клинични изследвания.

За изпълнение на тези цел, д-р Краевски си е поставил 4 основни задачи, които са ясно формулирани и дават възможност за много добре насочени експериментални проучвания на механизъм насочено лечение на болката.

Материал и методични подходи. Това е раздела от дисертацията, който разгледах с голямо удоволствие. Този раздел е много професионално организиран и перфектно илюстриран с подходящи и съвременни схеми и модели. Тази част от дисертационния труд препоръчвам на бъдещи докторанти като модел при оформяне на техните дисертационни трудове.

В своите проучвания д-р Краевски е използвал най-съвременни методи за изследване на ноцицепцията и обективизиране на болката. Трябва да подчертая, че той е приложил почти всички модерни *in vivo* методи за изследване на ноцицепция и аналгезия, като е използвал апаратура от последно поколение. В изследванията на някои целуларни механизми на ноцицепцията и ефектите на фармакологични средства с аналгетичен потенциал д-р Краевски е приложил модерни *in vitro* методите, които е усвоил по време на пребиваването си в Каролинския Институт в Стокхолм. Използваните методични подходи са описани стегнато и разбираемо.

За обработка и анализ на собствените резултати, д-р П. Краевски е използвал подходящи статистически методи, което създава достоверна база за обсъждането на получените данни и изводите от тях.

Считам, че в методологично отношение дисертационния труд на д-р Краевски е изпълнен на високо Европейски ниво.

Резултати. Получените от д-р Краевски резултати са изложени прегледно. Раздела резултати е изграден като е следвана основната идея на дисертационния труд и разпределен по глави въз основа на публикациите.

Данните са отлично представени с 24 графики, 3 фигури и 4 таблици. Д-р П. Краевски е възприел подхода за анализ на резултатите след всяка глава на този раздел на неговата дисертация. Този начин на изложение дава възможност на кандидата да разкрие способността си да представя прецизно експерименталните постановки, а също - логично да обобщава регистрираните ефекти и да търси обуславящите ги механизми.

Представената работа е напълно достатъчна по обем.

Като цяло давам положителна оценка на собствените проучвания.

В обсъждането, в ясна и сбита форма са обобщени получените данни. Така системно, както е проведено изследването е построено и обсъждането на получения фактически материал.

Д-р Краевски използва умело и задълбочено обширните си литературни познания за да обсъди компетентно и критично собствените си резултати. В дисертационния труд са постигнати приноси, които имат не само теоретично значение, но и представляват интерес за медицинската практика. Обсъждането поставя резултатите на ниво с приноси както във фундаменталната фармакология, така и за клиничната практика. Обсъждането отново представя дисертанта като ерудиран учен.

Литература. Литературата на дисертационния труд обхваща над 388 заглавия (7 на български език), цитирани в различните му раздели. Искам да привлека вниманието Ви върху факта, че 95% от тях третират фундаментални проблеми. Това свидетелства за една отлична и задълбочена теоритична подготовка и е отличен атестат за широката медицинска култура и професионализъм на хирурга-ортопед д-р Краевски.

Приноси на дисертационния труд

В резултат на прецизно извършената работа и правилното обсъждане на резултатите са направени 8 подробни изводи. Приемам изводите. Те отразяват извършените научни изследвания.

Приносите реално отразяват постигнатото за първи път в науката.

Съгласена съм с формулираните от д-р Краевски изводи и приноси. Той е направил съществени оригинални приноси по отношение на приложението на нестероидни и стероидни адюванти, за лечение на болка от различен характер както при пациенти, претърпели големи или малки ортопедични операции, така и при експериментални модели на възпалителни и метаболитни болкови синдроми. Оценявам много положително и приемам като негово постижение предложените приноси с методологично, клинично и фундаментално значение.

Наукометрични показатели, свързани с дисертацията

Във връзка с дисертационния си труд, д-р Краевски е представил 7 публикации и 1 приета за публикуване в "European Neuropsychopharmacology" (представено удостоверение за

публикуване). Пет от публикациите са отпечатани в "Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences". Общият брой участия в конгреси и симпозиуми е 32. С резултати от дисертацията д-р Краевски е участвал в 17 световни, международни и национални научни форуми, като на 4 от тях е първи автор. Резюмета са отпечатани в списания с импакт фактор (общ IF = 8.113).

Въз основа на гореизложеното, преценявам дисертационния труд д-р Павел Тончев Краевски като негово лично дело, напълно отговарящ на изискванията и препоръчителните наукометрични критерии за присъждане на образователната и научната степен "Доктор".

Авторефератът представя в сбита и ясна форма най-същественото от дисертационния труд.

В заключение, оценката ми за представения от д-р Павел Тончев Краевски дисертационен труд на тема „Модуляция от нестероидни и стероидни адюванти на ноцицепцията и ефекта на някои аналгетици. Невропатични и възпалителни експериментални модели и клинични наблюдения“, е изцяло положителна и с настоящето становище изразявам дълбокото си убеждение, че трудът отговаря на възприетите изисквания за присъждането на образователна и научна степен „доктор“ в Закона за развитие на академичния състав в Република България. Д-р Краевски е хирург-ортопед, който успоредно с клиничната си практика овладява експериментални методи и има сериозни теоретични познания в областта на болката и повлияването ѝ, което е особено полезно за клиничната му квалификация.

Убедено препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително и присъдят на д-р Павел Тончев Краевски образователна и научна степен „доктор“

Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд на д-р Павел Краевски на тема „Модуляция от нестероидни и стероидни адюванти на ноцицепцията и ефекта на някои аналгетици. Невропатични и възпалителни експериментални модели и клинични наблюдения“ убедено препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да присъди на д-р Павел Тончев Краевски образователната и научната степен "Доктор" по Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия).

Проф. д-р И. Белчева, дм, дмн

16. 11. 2011

София