

СТ А Н О В И Щ Е

от доц. д-р Димитър Богданов Масларов, дм
Медицински Университет – София,
Началник Клиника по неврология,
Първа МБАЛ – София, ЕАД

Относно: Дисертационен труд на асистент д-р Павел Тончев Краевски, задочен докторант по Фармакология (вкл. Фармакокинетика и Химиотерапия) към Института по Невробиология на БАН на тема „Модулация от нестероидни и стероидни адюванти на ноцицепцията и ефекта на някои аналгетици. Невропатични и възпалителни експериментални модели и клинични наблюдения”.

Лечението на болката е универсално човешко право.
(Bond, M., Breivik, H. *Why pain matters in a world full of killer diseases. Pain Clinical Updates XII / 4, 2004*).

Д-р Павел Тончев Краевски е завършил Медицинския Университет - София, специалност „Медицина” през 1999 год. През 2001 год. е постъпил на работа в Клиниката по спешна медицина на ВМА. От 2003 год. е задочен докторант по фармакология в Института по невробиология на БАН. От 2008 година има специалност по ортопедия и травматология. Понастоящем докторантът е асистент в Катедрата по Ортопедия и Травматология на Военномедицинска Академия - София.

В страните на ЕС от хронични болки в продължение на седем и повече години страдат над 75 милиона души. На този фон въпросът на професор Рич „Защо е недопустимо човек да страда от болка, когато умира, но е допустимо да живее с нея” (Rich, B.A. *Ethics of opioid analgesia for chronic noncancer pain. Pain Clinical Updates XV / 9, 2007*) е напълно резонен. В развитите страни се приема, че своевременното и адекватно лечение на болката е един от основните показатели за нивото на медицината, качеството на здравеопазването и всеобхватността на етичното отношение към пациентите. Лечението на болката е било, и все още остава, трудна задача за лекарите, както в клинични, така и в амбулаторни условия. Независимо от напредъка в медицината и фармацевтичната индустрия опиоидите остават *средство на избор* при много силна болка. Продължителното лечение с опиоидни аналгетици е свързано с появата на сериозни нежелани странични реакции. Затова усилията са насочени към създаването на лекарствени средства и терапевтични схеми, които могат да повишат ефективността на неопиоидните аналгетици и да облекчат или премахнат сериозните нежелани реакции от опиоидните аналгетици. Изследванията и дисертационния труд на д-р Краевски са насочени към изучаване на ноцицепцията и аналгезията от някои широко използвани неопиоидни и опиоидни аналгетици и повлияването им от лекарства с адювантно действие, които могат да засилят аналгетичния ефект и/или отслабят нежеланите странични реакции.

Дисертационният труд е написан на 163 страници с 24 графики, 5 фигури и 4 таблици, разпределени във Въведение (4 стр), Литературен обзор (54 стр), Цели и задачи (1 стр), Материали и методи (16 стр), Резултати (33 стр), Обсъждане (14 стр), Изводи и Приноси (2 стр), Публикации и участия в научни форуми във връзка с

дисертацията (3 стр), Литература (21 стр). В глава Резултати всеки раздел завършва с кратък анализ на получените данни.

Литературен обзор: Литературния обзор е интелигентно и компетентно структуриран. Той демонстрира отличната и задълбочена теоретична и клинична подготовка на д-р Краевски. Литературният обзор може да бъде от помощ не само на бъдещи докторанти, но и на изследователи, работещи в тази област.

Методични подходи и материали: В своите проучвания д-р Краевски е използвал голям брой съвременни методи за изследване на ноцицепцията и обективизиране на болката. Трябва да подчертая, че той е приложил съвременни *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 *in vitro* методите, които е усвоил по време на пребиваването си в Каролинския Институт в Стокхолм. Считаю, че в методологично отношение дисертационния труд на д-р Краевски е изпълнен на високо Европейски ниво.

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.

Резултати: Д-р Павел Краевски е получил оригинални данни и има изведени съществени приноси по отношение на ефективността от приложението на нестероидни и стероидни адюванти за лечение на болка от различен характер. Установил е, че при пациенти, претърпели големи или малки ортопедични операции е удачно да се използват схеми със суплемениране на Benfotiamin към Paracetamol и Meloxicam. За първи път е установил, че Benfotiamin модулирааналгетичното действие на COX-инхибитори при инфламаторна хипералгезия. Освен това е доказал, че Benfotiamin/Thiamin модулира аналгетичното действие на Morphine и облекчава симптомите на опиоидна толерантност/зависимост.

Резултатите да представени в 8 публикации, от които 5 в Доклади на БАН, 1 в международно списание (ENPP, представено удостоверение за публикуване) и 2 в специализирани национални списания. С резултати от дисертацията д-р Краевски е участвал в 17 световни, международни и национални научни форуми, като първи автор е на 4 от тях. Оценявам положително и приемам като негово постижение предложените приноси с методологично, клинично и фундаментално значение. Раздел 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.

Литература: Цитирани са 388 заглавия, като над 90 % от тях третираат фундаментални проблеми. Това свидетелства за отлична и задълбочена теоретична подготовка и е отличен атестат за широката медицинска култура и професионализъм на д-р Краевски.

В заключение: Представеният дисертационен труд е изпълнен на високо научно ниво с най-модерна методология. Дисертантът има много широка и задълбочена подготовка по фундаментални медицински дисциплини. Убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да гласуват положително за дисертационния труд

озаглавен „Модуляция от нестероидни и стероидни адюванти на ноцицепцията и ефекта на някои аналгетици. Невропатични и възпалителни експериментални модели и клинични наблюдения” и присъдят на д-р Павел Тончев Краевски научната и образователна степен „Доктор” по научната специалност Фармакология (вкл. Фармакокинетика и химиотерапия) с код 03.01.24.

Доц. д-р Димитър Масларов, дм



18. 11. 2011

София