

ЛЕСОТЕХНИЧЕСКИ УНИВЕРСИТЕТ
София
п.ког. 1797 тел.: 91-907
факс: 62 28 30
Регистрационен индекс и дата
5367 / 03.08. 2016 г.

Лесотехнически университет
ф-т по Ветеринарна медицина
№ 230
СОФИЯ 03.08.2016

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р двмн Йордан Николов Георгиев – ръководител на катедра „Вътрешни незаразни болести“ при Ветеринарномедицински факултет на Тракийски университет, гр. Ст. Загора, Студентски град, тел. 042 699 699, във връзка с процедура за заемане на академична длъжност „професор“.

На основание заповед № 301/18 .05. 2016 на Ректора на ЛТУ съм включен в състава на научно жури за провеждане на конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ към катедра „Вътрешни незаразни болести, Патология и Фармакология“ на ФВМ при ЛТУ в област на висше образование 6. Аграрни науки и Ветеринарна медицина, по професионално направление 6.4. Ветеринарна медицина, научна специалност „Патология на животните“ по Ветеринарномедицинска фармакология, фармация и фармакотерапия. На първото заседание на научното жури (26. 05. 2016 г) съм определен за изготвяне на рецензия.

В конкурса за заемане на академичната длъжност „професор“ по „Ветеринарномедицинска фармакология, фармация и фармакотерапия“, обявен в ДВ, бр. 14 от 19.02.2016 г. и в сайта на ЛТУ за нуждите на катедра „Вътрешни незаразни болести, Патология и Фармакология“ към ФВМ, като кандидат участва доц. д-р Димитричка Йорданова Димитрова, от катедрата по Фармакология, Физиология на животните и Физиологична химия при ВМФ на ТрУ, гр. Стара Загора.

1. Кратки биографични данни:

Доц. д-р Димитричка Йорданова Димитрова е родена на 27.11.1956 г в гр. Разград, където завършва основното и средното си образование. През 1975 г. е приета за редовен студент във ВИЗВМ в гр. Ст. Загора и го завършва през 1980 г. Работи като ветеринарен лекар във ВИЗВМ от 1981 до 1987 г. В периода 1987 - 1989 г. е научен сътрудник по фармакология в НИИ по антибиотици гр. Разград. От 1989 до 2008 г. е асистент, ст. асистент и гл. асистент в Тракийски университет, а от 2008 г. и сега е доцент в катедра „Фармакология, Физиология на животните и Физиологична химия“ при ВМФ на ТрУ, където преподава Ветеринарномедицинска фармакология; Фармация и Фармакотерапия. През 2007 г. защити дисертация на тема „Фармакологични, токсикологични и клинични проучвания на изоксазолилпеницилиновите антибиотици – клоксацилин, диклоксацилин и флуклоксацилин при лабораторни и селскостопански животни“ за получаване на ОНС „Доктор“ по шифър 03. 01. 24. „Фармакология (вкл. Фармакокинетика и Химиотерапия)“. През 1988 г. завършва курс по английски език, който владее писмено и говоримо. Била е на краткосрочни специализации в Москва (Русия) и Вупертал (Германия).

Социалните, организационни и технически умения на кандидата се изразяват в: работа в екип, като н. сътрудник и преподавател със студенти, специализанти и докторанти; опит в разработката и изпълнението на научно-изследователски проекти, в резултат на участие в 27 НП и ръководство на 3 от тях; участие в НИД на катедрата; работа с компютри, аудиовизуална техника и лабораторна апаратура в областта на фармакологията и микробиологията; работа със специализирани статистически и фармакокинетични компютърни програми; микробиологично определяне на лекарства в кръв, мляко и тъкани на животни, третирани с различни лекарствени препарати; токсикологични изследвания на лекарства; експериментален дизайн и работа с опитни и прицелни животни; завършен курс по компютърна грамотност; допълнително владение на Microsoft Office; работа със специализиран фармакокинетичен и статистически софтуер; електронни форми на дистанционно обучение в ТрУ. Била е научен консултант на 2 докторанта, от които 1 е защитил дисертация. Изготвила е 36 рецензии на научни статии в български и чуждестранни списания; 5 рецензии на НП във ВМФ и МФ на ТрУ; научно становище по конкурс за професор по фармакология; участие в научни журита, изпитни комисии

на докторанти, за асистенти и специализанти; член на научната комисия за оценяване на НП към ВМФ при ТрУ; член на СУБ и СВЛБ. Отличена е с 1 регионална и 1 национална награда.

2. Общо описание на представените материали.

Доц. д-р Димитричка Йорданова Димитрова участва в конкурса с:

- Монографии - 1 брой след първо хабилиране (№ 60) и 18 броя научни трудове, във връзка с монографията (№№ 61 – 78).

- Учебници – 1 брой преди първо хабилиране (№ 59) и 1 брой след първо хабилиране (№ 118).

- Дисертация и автореферат за получаване на ОНС „доктор” – 2 броя (№№ 1,2) и научни трудове, свързани с дисертационния труд – 5 броя (№№ 3 - 7).

- Публикации - общо – 118 броя; след първо хабилиране – 59 броя.

Публикациите могат да бъдат класифицирани както следва:

По вид:

- Публикации в научни списания – общо – 89 броя; след първото хабилиране - 45 броя.

- Публикации в сборници от научни форуми – общо – 20 броя; след първото хабилиране - 11 броя.

- Научнопопулярни публикации – общо – 1 броя; след първо хабилиране – 0 броя.

- Резюмета – общо – 6 броя, след първо хабилиране – 2 броя.

По важност:

- Статии в списания с Импакт-фактор – общо – 26 броя, (№№ 4,6,8,9,14,20,22,28,32,33,-36,37,48,56,71,78, 80,83,88,89,92,94,95,97,99,104), след първо хабилиране – 12 броя (№№ 71,-78,80,83,88,89,92,94,95,97,99,104). **Общ ИФ 22,757.**

- Пленарни доклади – 0 броя.

- Статии в списания без Импакт-фактор – общо – 63 броя; след първо хабилиране – 33 броя.

- Доклади в сборници от научни форуми броя - общо – 20 броя; след първото хабилиране - 11 броя.

Място на публикуване:

- Статии в реферирани български и чужди списания – 87 броя;

- Статии в нереферирани списания – 2 броя;

- Публикации в сборници от международни научни форуми – 3 броя;

- Публикации от национални научни конференции, сесии и семинари – 20 броя;

- Доклади в научни трудове на университети и институти – 7 броя;

- Участия в международни форуми – 16; в национални – 78; общо – 94.

Език, на който са публикувани:

- На български език – общо – 37 броя; след първо хабилиране – 10 броя;

- На чужд език – общо – 81 броя; след първо хабилиране – 48 броя.

Публикации във връзка с ОНС „Доктор” – 5 броя (№№ 3,4,5,6,7).

Брой на съавторите:

- Самостоятелни – 17 броя общо (№№ 1,2, 4,5,7,11,12,18,22,23,25,26,49,58,60,71,82), след първо хабилиране – 3 броя (№№ 61,71,81).

- С един съавтор – 14 броя общо (№№ 3,13,16,20,27,30,35,42,50,56,61,63,64,87); след първо хабилиране – 4 броя (№№ 61,63,64,87).

- С двама съавтори – 36 броя общо (№№ 6,10,14,17,19,21,24,37,38,39,40,44,45,55,62,65,67,-72,73,74,75,76,77,78,81,84,90,91,93,105,106,107,112,116); след първо хабилиране – 20 броя (№№ 62,65,67,72,73,74,75,76,77,78,81,84,90,91,93,105,106,107,112,116).

- С трима и повече съавтори – 51 броя (№№ 8,9,28,31,32,33,34,36,41,43,46,48,51,52,53, 54,57,59,66,68,69,70,79,80,83,85,86,88,92,94,95,96,97,98,99,100,101,102,103,104,108,109,110,111,113,114,

115,117,118); след първо хабилитиране – 31 броя (№№ 66,68,69,70,79,80,83,85,86,88,92,94,95,-96,97,98,99,100,101,102,103,104,108,109,110,111,113,114,115,117,118).

3. Отражение на научните публикации на кандидата в литературата (известни цитирания):

- Общо цитирания – 157 пъти.

Според типа на цитираните публикации:

- В реферирани списания и сборници от научни форуми – 87 пъти;
- В нереферирани списания и сборници от научни форуми – 16 пъти;
- В учебни помагала, монографии, дисертации и др. – 54 пъти.

4. Обща характеристика на дейността на кандидата:

4.1. Учебно-педагогическа дейност (работа със студенти и докторанти):

От представената документация се установява, че кандидатката има 27 г. преподавателски стаж, от които 19 г асистент и 8 г доцент. Провеждала е практически занятия и лекционни курсове със студентите по дисциплините фармакология, фармация и фармакотерапия, както и практически и теоретични семестриални изпити по тях. Участвала е в написването на две учебни помагала (№№ 59,118) и една самостоятелна монография (№ 60), ползвани от студентите по съответните дисциплини, както и от други специалисти. Аудиторната заетост на кандидата е както следва: 28 h лекции и 360 h упражнения по дисциплините фармакология, фармакотерапия и фармация. През учебната 20015/16 г е назначена като хонорован доцент във ФМВ при ЛТУ, където провежда лекционен курс по фармакология и фармация със студентите от 3-ти и 4-ти курс с хорариум 180 ч (120 ч. по фармакология с фармация, 40 ч по фармакотерапия и 20 ч за провеждане на изпити). Доц. Димитрова е участвала в разработването на учебни програми по дисциплините Фармакология и Фармация, утвърдени в учебния план на ВМФ и ЕДИ за регулираната професия Ветеринарна медицина с ОКС „Магистър”.

4.2. Научна, научно-приложна и експертна дейност.

Доц. Димитрова е била научен ръководител на три НП в областта на фармакокинетиката на антибактериални лекарства. Участвала е като изпълнител в разработването на други 27 НП, от които 1 национален и 26 в Тр. Университет.

В канкурса тя участва общо със 118 научни труда, от които в 17 е самостоятелна, в 50 е водещ автор и в 52 е на второ и следващо място. След първо хабилитиране представя 59 научни труда.

4.3. Внедрителска дейност: няма.

4.4. Приноси (научни; научно-приложни и приложни).

Научните трудове на доц. Димитрова от №№ 1 до 59 включват дисертация за ОНС „Доктор“ и извън нея, с които е участвала в конкурса за заемане на академична длъжност „Доцент“ пред СНС със съответните положителни оценки. По тази причина аз не бих анализирал този раздел от представената документация. Ще изтъкна приносите от цялостната научноизследователска дейност на доц. Димитрова след първата хабилитация, които могат да се обединят в няколко научни направления, а именно:

4.4.1. Монография и научни публикации, включени в нея.

В монографията (№ 60) и включените в нея 18 научни публикации (№№ 61-78) е представена информация за фармакокинетиката на антибактериални лекарствени продукти на някои флуорирани хинолони (енрофлоксацин и пefлоксацин), макролиди (тилмикозин) и плеуромутилини (тиамулин) при различни видове домашни животни (овце, прасета, телета, пуйки, пилета, зайци, кучета и котки).

В 3 научни публикации от монографията (№№ 62,65,66) е представена фармакокинети-

ката на енрофлоксацина след различни начини на въвеждане (i.v. и i.m.) при прасета, овце и зайци, като са установени серумните концентрации. За първи път са представени параметрите му в очната течност на зайци, като пребивават там по-дълго спрямо кръвния серум. Констатирано е, че при прасета енрофлоксацинът е с бързо разпределение и дълъг биологичен полуживот. Подобна тенденция при прасета е установена и за неговия активен метаболит – ципрофлоксацин. (оригинални научни приноси).

При i.v. и i.m. инжектиране енрофлоксацинът се характеризира с бърза резорбция от мястото на аплициране, кратко протичащо разпределение и бързо елиминиране от организма на животните, като максимални серумни концентрации се достигат на 0,806 h – 1,08 h (оригинален научноприложен принос). За първи път (№ 68) се представят оригинални данни относно фармакокинетиката на енрофлоксацина в организма на кучета с експериментално предизвикана стафилококова инфекция, като се прави заключението, че бактериалната инфекция променя съществено фармакокинетиката на прилагания флуорохинолон. В 4 публикации (№№ 71,75,76,77) се представят оригинални данни за фармакокинетичния профил на пефлоксацина, след прилагането му на птици (пилета-бройлери и пуйки), прасета и зайци, като при птици и зайци е определена абсолютната му бионаличност (F) (оригинални приноси).

Представена фармакокинетиката на макролидовия антибиотик тилмикозин (Tilmovet 30% solutio pro injectionibus) при телета и пилета, след различни методи на въвеждане (№№72,73,74). След s.c. инжектиране на телета се установява бърза резорбция от мястото на инжектиране и скорошно достигане на максимални плазмени концентрации, както и след вътрешно въвеждане на пилета. Получените данни за фармакокинетиката и остатъчните количества в различни тъкани и органи при телета преставляват оригинален принос.

Представени са данни (№ 70) относно плазмените концентрации от тилмикозина след р.о. прилагане на премиксната лекарствена форма Pulmotil G200 – premix, в доза 16 mg/kg м при прасета, като са определени плазмените концентрации и изчислени основните фармакокинетични параметри на антибиотика (оригинален принос). Фармакокинетичната характеристика на тилмикозина, след р.о. прилагане на прасета, съответства на тази за класа на макролидовите антибиотици, като същевременно се отличава с продължително задържащи се плазмени нива. Установено е, че антибиотикът се характеризира с продължително пребиваване в организма на прасета от двата пола, доказателство за което са стойностите за биологичния полуживот и средното време на престой (потвърдителен принос).

Изследвана е (№ 61,63,69) фармакокинетиката на тиамулина, след i.m. инжектиране на лекарствената форма Rodotium 10% - solutio pro injectionibus на половозрели некастрирани и кастрирани прасета, приложен в доза 10 mg/kg м (оригинален принос). Определени са фармакокинетични параметри на тиамулина поотделно при двата пола при полово зрели и при кастрирани мъжки и женски прасета. Акцентирано е на влиянието на пола и половите хормони върху различни етапи от фармакокинетиката на проучваната лекарствена форма на тиамулина. Констатирани са статистически достоверни разлики в намерените стойности в някои фармакокинетични параметри и в серумните концентрации между прасета от двата пола след s.c. им инжектиране с една и съща доза антибиотик (оригинален принос). Установено е, че при всички интервали за взимане на кръвни проби серумните концентрации при мъжките прасета са статистически значимо по-ниски от тези, установени при женските.

Представена е фармакокинетиката на антибиотиците тиамулин и хлортетрациклин (№ 69), включени в лекарствения премикс Tetramutin – premix за полово зрели некастрирани мъжки и женски прасета, прилагана р.о. с фуража, в доза на тиамулина 25 mg/kg м, а за хлортетрациклина – 75 mg/kg м, като са определени серумните концентрации на двата антибиотика (оригинален принос). Двата антибиотика, включени в премикса, поддържат терапевтични концентрации в кръвния серум на прасета в продължение на 1 денонощие срещу патогенните микроорганизми, причиняващи инфекциозни заболявания.

4.4.2. Фармакокинетика на лекарствени продукти.

Резултатите в научните трудове от този раздел обогатяват информацията, относно фармакокинетиката на антимикробни лекарства (флуорохинолони – №№ 79,80,83,88,91,92,95,97,

99,104,105,106,107,117; аминогликозиди – №№ 82,89,93; цефалоспорици – № 94; пеницилици – № 87; макролици – № 86 и плеуромутилици – № 85). Определени са в детайли за първи път фармакокинетичният им профил, относно «поведението» им след системно прилагане при пилета, пѣдпѣдѣци, фазани, токачки, котки, кучета, кози, овце и прасета. Получените данни са приноси с оригинално-приложен характер.

Проучени са (№ 91) серумните концентрации и фармакокинетиката на ципрофлоксацина, инжектиран i.v. и i.m. на овце, в доза 5 mg/kg м, като се установява бърза резорбция, разпределение, кратко пребиваване в организма и бързо елиминиране (оригинален приложен принос).

Проучена е фармакокинетиката и серумните концентрации на аминогликозидния антибиотик тобрамицин (№ 93) при некастрирани хибридни прасета след i.v. и i.m. като се установява е, че след i.m. инжектиране в шийната мускулатура антибиотикът бързо се резорбира (0,22 h) и осигурява високи максимални серумни концентрации (19,1 µg/ml) в кръвния серум на прасетата за кратко време (0,51 h), със биологичен полуживот (3,22 h при i.v. и 4,01 h при i.m. инжектиране) и кратко средно време на престой (3,32 h при i.v. и 5,51 h при i. m. инжектиране); добра бионаличност след i.m. прилагане (F = 54,4%) (приноси с оригинално-приложен характер).

Оригинален характер имат и данните, свързани с описаната фармакокинетика на органици и неорганици соли на микроелементите желязо и цинк, след прилагането им на пилета-бройлери във фуражните премикси (№№ 96,98,100,101,102 и 103).

Аналгинът (метамизол) е аналгетик и антипиретик, чийто активен метаболит 4-метиламино-антипирин (4-ММА) е носител на ефектите, с които той е известен. След р.о., i.m. или s.c. въвеждане резорбцията му се последва от бърза хидролиза до 4-ММА (№№ 81, 90). Установено е при прасета и телета, че метаболитът бързо се разпределя в кръвната плазма на прасетата (0,823 h) и на телетата (0,943 h). Използваната доза (25 mg/kg м) създава високи терапевтици концентрации в продължение на 1 денонощие. Биологичният му полуживот е относително дълъг и е от 4 и 5 h (оригинален научен принос).

4.4.3. Фармакологични ефекти на лекарствени продукти върху органи и системи на макроорганизма.

Проведеното изследване с бромхексин на бели мишки (№ 84) констатира, че вътрешният прием в доза 3,5 mg/kg м не предизвиква микроструктурни промени и повлиява благоприятно хистохимизма в трахеята и белите им дробове (потвърдителен принос с приложен характер).

Използването на чесъна при продуктивни животни не е известно. Влиянието на спиртен извлек от чесън върху някои показатели на липидния профил (триглицериди, плазмен холестерол, LDL, HDL и VLDL) е изпитан при патици (№ 108), подложени на «гушене» с високо мастна диета. Установено е понижаване нивата на плазмения холестерол с 9%, на триглицеридите с 19,5%, на стойностите на LDL-C с 27% и на VLDL-C с 10,6%. Стойностите на HDL-C не се повлияват (оригинален принос с практическа насоченост).

Проучен е ефекта на енрофлоксацина и на растителния препарат Feverfew върху промените на плазмените концентрации на фибриногена, серумната арилестеразна активност и албумина при кучета с предизвикана експериментална *Pseudomonas aeruginosa* кожна инфекция (№№ 109,110,114). Резултатите показват, че комбинираното използване на флуорохинолон с Feverfew, приложени в ранния етап от развитието на инфекцията коригира наблюдаваните промени в негативните острофазови протеини – арилестераза и албумин (оригинален принос с практическа насоченост).

4.4.4. Токсикологични проучвания на лекарствени продукти.

Определена е поносимостта и субхроничната токсичност на железен метионат и железен сулфат при пилета (№ 111). Железният сулфат (хептахидрат) и железният метионат при еднократно интраинглувиално въвеждане на пилета проявяват добра поносимост (LD₀ е 1000 mg/kg срещу 1500 mg/kg) и ниска токсичност (LD₀₅ 1500 mg/kg срещу 2000 mg/kg). При 35-дневно им добавяне в храната на пилета, в концентрация 400 ppm и 300 ppm не проявяват клинични или патоморфологични промени във вътрешните органи (оригинален принос).

Определена е острата токсичност (DL₅₀) на рифамицин (Тубоцин) (№ 116) при бели миш-

ки и плъхове, третирани р.о., i.p., i.m. и i.v., както и промените в биохимичните, хематологичните и хистологичните изследвания и е направена препоръка рифампицинът да се използва р.о. в дозировка до 400 mg/kg м. Установени са дистрофични промени в хепатоцитите на черния дроб (оригинален научно-приложен принос).

4.4.5. Други изследвания.

Проучени са неспецифичните защитни механизми (фагоцитоза и акутно-фазов отговор) при КЧ по време на експериментална стафилококова кожна инфекция (№№ 112,113). Изследвани са КАС (смесена ацидоза от респираторен и метаболитен тип), фибриногена и α_2 -глобулините в кръвта (увеличават нивата) (оригинален принос).

Проследени са промените в телесното тегло, теглото на трупа и на черния дроб в динамика при птици, получавали фуражна смеска, съдържаща в две различни дози (40 ppm и 300 ppm) железен метионат или железен сулфат (№ 115), като се установява по-високо тегло (оригинален принос с практическа насоченост).

4.4.6. Учебници.

Учебникът „Болести на пръста и копитото при продуктивните животни (Подология) (№ 118) е предназначен за обучение на студенти по дисциплината Хирургия на продуктивните животни, докторанти и специализанти в областта на ветеринарната медицина. В разделите IV.2. Конвенционални профилактични практики за превенция на копитните заболявания и V. Схеми за прилагане на дезинфектанти за лечение на копитата в съвременното говедовъдство, написани от доц. Димитрова, са представени лекарствени препарати, използвани за терапия или профилактика при болести на копитата в промишленото говедовъдство (принос с учебно-опознавателен характер и принос с научно-приложен характер).

5. Оценка на личния принос на кандидата.

По отношение на учебно-преподавателската дейност доц. Димитрова има личен принос в преподаването на 3 задължителни дисциплини с далеч над изискуемия хорариум за професор. Прякото провеждане на практически и теоретични изпити, участието ѝ в написването на учебни помагала за студентите допълват приносите на кандидата. Ръководството на докторанти потвърждава изградения преподавател. Разработваните научни проекти в областта на Фармакологията в колектив показват личните ѝ умения да изпълнява, ръководи и внедрява постигнатото. Участието ѝ в комисии, конгреси, конференции, рецензиране на дисертации и научни трудове доказват популярността и признанието на доц. Димитрова от ветеринарната колегия.

6. Критични бележки: Нямам.

7. Лични впечатления. Познавам доц. Димитрова, като студент, асистент и доцент. Тя е изграден преподавател – фармаколог, отличен научен работник, който познава фармакокинетиката и параметрите на токсикокинетиката на много лекарствени продукти, което ѝ помага да интерпретира резултатите от провежданите научни изследвания. Не е конфликта, умее да работи в колектив и е твърд последовател на проф. Д. Друмев и проф. Д. Пашов.

8. Заключение:

Във връзка с посоченото по-горе, отговарящо на критериите, утвърдени от ЛТУ за заемане на академични длъжности предлагам доц. д-р Димитричка Йорданова Димитрова да бъде избрана на академичната длъжност „професор” по Ветеринарномедицинска Фармакология, Фармация и Фармакотерапия за нуждите на ФВМ при ЛТУ, София в професионално направление 6.4. Ветеринарна медицина.

01. 07. 2016 г.
гр. Ст. Загора

Рецензент:.....
(проф. д-р д-мн Йордан Николов)