



## СТАНОВИЩЕ

от проф. Машенка Борисова Димитрова, доктор – Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей – Българска академия на науките

**Относно:** Дисертационен труд за придобиване на ОНС „доктор“ по специалност „Физиология на животните и човека“ (01.06.17) от професионално направление 4.3. – Биологически науки, на тема: „Проучване механизма на действие на отровата от двата подвида пепелянка *Vipera ammodytes ammodytes* и *Vipera ammodytes meridionalis*, биохимичната активност и ембриотоксичността при лабораторни животни“ с автор Веселин Петров Василев – ИБИР-БАН. Научен ръководител: доц. П. Рашев, доктор.

Представеният за становище дисертационен труд е написан на 187 страници и съдържа обичайните раздели. Онагледен е богато с 58 фигури с отлично качество и 17 таблици. Литературните източници са 279 и обхващат огромен брой изследвания върху змийските отрови от миналия век до наши дни. Във връзка с дисертацията са оформени 3 научни труда. Част от резултатите са представени на научни форуми. Тези наукометрични показатели съответстват на изискванията за придобиване на ОНС „доктор“.

Справката с литературата показва, че сравнително малко научни публикации са посветени на изследване състава, биологичната активност на отделните компоненти и механизма на токсично действие на отровите от пепелянки, чиито ареал включва и нашата страна. Ухапванията от змии в България не са рядкост и има тенденция към увеличаване броя на инцидентите с разрастването на туризма. Такива изследвания биха допринесли за изясняване на патологичните изменения и потенциалните дългосрочни последствия от действието на змийските отрови, както и за подобряване състава и оттам - на лечебния ефект на противоотровите. След необходимите изследвания, някои от активните компоненти на змийските отрови могат да получат и приложение в препарати за лечение на неврологични и хематологични заболявания. В този смисъл, работата на ас. Василев не само допринася към познанията за отровите, но има и съществено практическо значение.

Литературният обзор е изключително обстоен. Особено внимание е отделено на ензимната компонента и отделните типове токсини, характерни за змийските отрови като цяло и в частност за сем. *Viperidae*. Описани са въздействията върху репродуктивните органи и известното за ембриотоксичността. Бих препоръчала публикуване на този раздел като обзорна статия в подходящо научно списание. От прегледа на известното до момента е изведена целта и конкретните задачи на дисертацията. В раздел „Материали и методи“ са описани ясно и прецизно експерименталните постановки, използвани за изпълнението на поставената цел. Не може да не се отбележи богатият набор от приложени методи – хистологични, биохимични, хематологични, имунологични, статистически. Използвани са *in vivo* модели при мишки, третирани с отровите от двата изследвани подвида пепелянки, както и *in vitro* моделни системи за определяне на отделни аспекти на токсичността на

отровите върху кръвни проби от различни прицелни животни и при човека. В резултат на проведените изследвания са получени значими резултати. Намерени са съществени различия между отровите на двата подвида пепелянки в средната летална доза, съдържанието на токсични компоненти, органотропизма, механизма на действие (невротоксичен / хемотоксичен), локализацията и степента на получените увреждания. Доказано е, че отровата от *Vipera ammodytes meridionalis* нанася директно увреждания в централната нервна система и периферните органи, докато вредата от отровата от *Vipera ammodytes ammodytes* е резултат от неспецифична хемотоксичност. Важен за практиката е изводът, че отровата от първия вид преодолява плацентарната бариера и води до редица патологични изменения във фетусите. Особен интерес предизвиква намирането на нормални хомолози на випоксина в мозъка на нетретирани животни, което разкрива възможности за проучване на нови страни от механизмите на развитие и повлияване на невродегенеративни заболявания. Всички получени резултати са умело обсъдени на фона на известното до момента. Формулирани са десет извода и десет приноса, с които съм напълно съгласна. Отлично впечатление прави включването на два допълнителни раздела към дисертацията: „Препоръки за практиката“ и „Препоръки за бъдещи проучвания“, които доказват от една страна, че авторът е работил с мисълта за приложение на неговите резултати в практиката, а от друга – че изследвания по избрания проблем ще продължат и в бъдеще, отново с поглед към практиката.

При прегледа на дисертацията бяха намерени някои технически грешки и неточности, които не влияят върху значимостта на предложения труд.

Авторефератът съответства на всички изисквания, като дава точна представа за съдържанието на дисертационния труд.

В заключение и във връзка с изложеното по-горе, дисертацията на Веселин Петров Василев представлява един добре структуриран, логичен и завършен труд с несъмнени приноси в областта на проучване механизма на токсично действие на отровите от пепелянки, разпространени в България. Съществена част от получените резултати имат висока практическа стойност и разкриват перспективи за бъдещи изследвания с приложение в медицината и фармакологията. Затова, убедено предлагам на почитаемото Научно жури да присъди на дисертанта ОНС „доктор“ по специалност „Физиология на животните и човека“ (01.06.17) от професионално направление 4.3. – Биологически науки.

28.04.2017 г.

/Проф. М. Димитрова, доктор/