

**В) КРАТКО ОПИСАНИЕ (СПРАВКА) НА НАЙ-ВАЖНИТЕ ПОСТИЖЕНИЯ НА КАНДИДАТА ПРОФ С СТОЕВ И ЗА ПОСЛЕДНИТЕ 5 ГОДИНИ И ТЯХНОТО ЗНАЧЕНИЕ ЗА РАЗВИТИЕТО НА НАУКАТА И КУЛТУРАТА И/ИЛИ ЗА МАТЕРИАЛНОТО И/ИЛИ ДУХОВНОТО ОБОГАТЯВАНЕ НА БЪЛГАРСКИЯ НАРОД И БЪЛГАРСКАТА ДЪРЖАВА И ЗА ИЗДИГАНЕ ПРЕСТИЖА НА БЪЛГАРСКАТА НАУКА**

Научните ми интереси са в областта на патологията на интоксикациите, микотоксикозите и паразитните заболявания и по специално микотоксичната нефропатия. В областта на тази тематика съм спечелил 4 конкурса за изследователски проекти към фонд Научни изследвания – Министерство на образованието, науката и технологиите (МОНТ). В областта на същата тематика съм спечелил също много университетски и **14 международни проекти и имам над 10 специализации в чужбина. Бил съм член на организационния комитет на 47 международни конференции и конгреси само за последните 5 години (вкл. написване “Welcome message” на някои от тях – виж приложение 51)** и съм **член на около 60 редколегии на международни списания**. Най-важните ми постижения в тази област за последните 5 години са:

1. Предложени са някои **промени в Европейските нормативни документи**, които засега отчитат само токсичното въздействие и риска от приемане на индивидуални микотоксини (вкл. техните пределно допустими концентрации – ПДК в различните храни за хора и животни), но не и многократно по-силния токсичен ефект на същите тези микотоксини, когато бъдат приети заедно (в определени опасни комбинации, като тази между охратоксин А и Пеницилинова Киселина или между Охратоксин А и Фумонизин В1 – както това става в практиката) дори и в концентрации под пределно допустимите, поради тяхното синергистично взаимодействие помежду им (*извършено по: европейските проекти по 6та и 7ма рамкови програми, в т.ч.: MOIF – 018674 и HERBAL PROTECTION – PIRSES 316067*) и впоследствие публикувани (Stoev, 2023, 2024a,c).

2. Открити са някои практични способи за безопасно оползотворяване на фуражи контаминирани с микотоксини, посредством прибавяне на някои фуражни добавки, вкл. билкови екстракти и/или самите билки в определени концентрации към изхранвания фураж и предотвратяване на загубите от понижено телесно тегло на птиците/животните, както и евентуален брак на месо и месни продукти, а също и брак на контаминирани с микотоксини фуражи и фуражни продукти

(извършено по: европейски проект по 7ма рамкова програма HERBAL PROTECTION – PIRSES 316067) и впоследствие публикувани (Stoev et al, 2019, 2021a,b; Stoev, 2023, 2024a,c).

3. Доказано е антимикробиялното, антиоксидативното, органопротективното (хепатопротективно действие на *Silybum marianum*, *Withania somnifera* и *Glycyrrhiza glabra*, както и нефропротективно действие на *Silybum marianum* и *Tinospora cordifolia*) и силното имуностимулиращо въздействие (в т.ч. на билките *Silybum marianum* и *Withania somnifera*) върху животни и птици на някои индийски и/или южноафрикански и/или български билки приемани в определени концентрации с изхранвания фураж (вкл. бял трън - *Silybum marianum*, жен-шен или ашвагандата - *Withania somnifera*, азиатско хидрокотиле, азиатска центела или готу кола – *Centella asiatica*, женско биле или ликорис - *Glycyrrhiza glabra* и гудучи - *Tinospora cordifolia*) (отчетени 2017 г. по европейски проект HERBAL PROTECTION – PIRSES 316067) извършено по спечелен от мен втори Marie Curie проект на стойност 189,000 Евро по 7ма рамкова програма за научни изследвания и обмен на научен изследователски кадри между Тракийски Университет (България), University of Johannesburg (Южна Африка), Rhodes University (Южна Африка), Defence Research and Development Organization към Министерството на Отбраната (Индия) и University of Kaposvar (Унгария) със заглавие “Studies on some herbal additives giving partial protection against toxic or immunosuppressive effects of some mycotoxins and improving wound granulation“ – HERBAL PROTECTION (PIRSSES-GA-2012-316067 – координатор на проекта – проф. С. Стоев) (2013-2016) **(виж приложение 75, 77 и 102)**. Публикации (Stoev et al, 2019, 2021a,b; Stoev, 2023, 2024a,b,c; Denev et al, 2020)

### **НЯКОИ ПО-ВАЖНИ КОНКРЕТНИ ОРИГИНАЛНИ НАУЧНИ ПРИНОСИ КЪМ СВЕТОВНАТА НАУКА ЗА ПОСЛЕДНИТЕ 5 ГОДИНИ:**

1. Направена е рискова оценка и е установена реалната опасност от едновременното подлагане на ниски концентрации от ОТА и няколко други микотоксина при животни и хора, както това става в условията на практиката (Stoev, 2023, 2024a,b,c)

2. Установен е силен синергистичен ефект между ОТА и РА в серия от "in vivo" експерименталните изследвания (Stoev, 2020);

3. Установено е силно тератогенно и канцерогенно действие на ОТА при мишки и плъхове и хранени с контаминиран ОТА фураж и са определени честотата, броя и вида на индуцираните тумори и малформации (Stoev, 2020, 2021, 2022a,b);

4. Установени са общо 22 вида неоплазии (14 злокачествени и 8 доброкачествени) при мишки от линията Balb/c третирани с 10 ppm ОТА и 50-60 ppm ПК (пеницилинова киселина) за експериментален период от 20 месеца, Установен е достоверен канцерогенен ефект на ОТА върху черния дроб, бъбреците, червата, мускулите и подкожната тъкан при мишки (Stoev, 2020). Доказано е, че броят на неоплазиите е значително по-висок при мишките третирани едновременно с ОТА и РА (14), в сравнение с тези при мишките, третирани само с ОТА (8). Установен е силен синергичен ефект между ОТА и РА по отношение на туморогенезата. Установена е по-силна чувствителност на мъжките мишки в сравнение с женските по отношение на канцерогенното действие на ОТА (Stoev, 2020).

5. Установено е силно канцерогенно действие на ОТА върху черния дроб, бъбреците, червата, белите дробове и очите на плъхове порода Wistar третирани с 10 ppm и 5 ppm ОТА в храната за експериментален период от 24 месеца. Установени са силни дегенеративни промени и лек перикапиларен оток в повечето вътрешни органи, в т.ч.. бъбреци, черен дроб, черва, далак и мозък. Установена е по-голяма чувствителност на мъжките плъхове в сравнение с женските към канцерогенното действие на ОТА (Stoev, 2021)

6. Установен е силен протективен ефект на фенилаланин по отношение на токсичното и канцерогенното действие на ОТА при плъхове (Stoev, 2021).

7. Плъховете и мишките не могат да служат като експериментален модел за хората по отношение на индуцираната от ОТА туморогенеза и токсични промени, тъй като прицелния орган на ОТА-токсичност при хората и свинете са бъбреците, за разлика от мишките (Stoev, 2020) и плъховете (Stoev, 2021), където ОТА предизвиква значителните токсични увреждания и канцерогенни ефекти в редица други органи.

9. Направена е оценка на риска и са препоръчани конкретни високоефективни превантивни мерки за предотвратяване подлагането на животни и хора на токсичното, имуносупресивното и канцерогенното действие на ОТА (Stoev, 2023, 2024a,b,c);

10. Установен е силен протективен ефект на билките Бял трън (*Silybum marianum*), Индийски Женшен (Ашваганда - *Withania somnifera*) и Азиатско хидрокортиле (азиатска центела или готу кола - *Centella asiatica*) срещу предизвиканите от ОТА супресия на хуморалния имунен отговор, понижаване на живото тегло и дистрофични промени във вътрешните органи при пилета бройлери. Хепатопротективния ефект е най-силен при Белия трън Ашвагандата, докато нефропротективния ефект е най-добре изразен при Белия трън (Stoev et al, 2019).

11. Белия трън и Ашвагандата имат силно имуностимулиращо и антиоксидативно действие при птици (Stoev et al, 2019).

12. Установен е силен протективен ефект на индийските билки *Tinospora cordifolia* (Гудучи) и *Glycyrrhiza glabra* (Сладък корен, Женско биле, Ликорис) срещу предизвиканите от ОТА супресия на хуморалния имунен отговор, понижаване на живото тегло и дистрофични промени във вътрешните органи при пилета бройлери. Протективния ефект на *Glycyrrhiza glabra* е най-силен срещу хепатотоксичното действие на ОТА, а *Tinospora cordifolia* притежава най-силно нефропротективно действие и протективно действие върху функцията на костния мозък при птици (Stoev et al, 2021a).

13. Определени билки прибавени към изхранваните фуражи при птици в концентрации: *Centella asiatica* (4600 ppm или 350 mg/kg ж.т.); *Withania somnifera* (4000 ppm или 300 mg/kg ж.т.); *Silybum marianum* (1100 ppm или 80 mg/kg ж.т.); *Tinospora cordifolia* (4000 ppm или 300 mg/kg ж.т.) и *Glycyrrhiza glabra* (6600 ppm или 500 mg/kg ж.т.) могат да се използват за осъществяване на протекция срещу предизвиканите от ОТА дистрофични и тегловни промени във вътрешните органи, понижаване на живото тегло и срещу имуносупресивно действие на този токсин при птици (Stoev et al, 2019, 2021a,b).

14. Направена е оценка на безопасността на храните и опасността от възникване на някои микотоксикози при животни и хора, причинени от изхранвания фураж и/или храни контаминирани с определени микотоксини в концентрации често срещани в практиката (Stoev, 2023, 2024a,b,c);

15. Установен е потенциалния и реален риск от приемането на такива храни, контаминирани с определени микотоксини (Stoev, 2023, 2024a,b,c);

16. Представени са някои нови доказателства за съществуването на нова анатомична съдова примоваскуларна система (primo vascular system – PVS), които представляват липсващото звено в научното обяснение на механизма на действие на акупунктурата. Поставени са на дискусия в световната медицинска общност някои важни въпроси, като “Коя е причината за недоверието на западната медицина към източната (ориенталска) медицина”, “Реална ли е примоваскуларна система и как и кога става нейното формиране и функциониране”, “Кои са научните доказателства за съществуването на примоваскуларната система и нейната връзка с меридианната система” (Stefanov et al, 2020).

17. Предложени са някои възможности за използване на PVS за разработка на някои иновативни терапии за лечение на някои заболявания, в т.ч. фармакопунктурата като начин на въвеждане в организма на някои лекарства, който съчетава акупунктурната терапия и инокулиране на фармакологични препарати в определени акупунктурни точки) (Stefanov et al, 2020).

18. Установен е силен протективен ефект на билковия екстракт Силимарин срещу токсичното действие на ОТА върху имунния отговор (Denev et al, 2020), биохимичните и и хистологичните промени (Stoev et al, 2021b).

19. Установено е реално подценяване на опасността от маскираните микотоксини и комбинираното микотоксично и канцерогенно действие върху различните вътрешните органи и имунната система при някои видове животни, птици и хора (Stoev, 2020, 2023, 2024a,b,c) и т.н.

## **СПРАВКА ЗА НАУЧНИТЕ ПРИНОСИ ПО НАУЧНИ ОБЛАСТИ**

### **ЗА ПОСЛЕДНИТЕ 5 ГОДИНИ**

**на проф. д-мн Стойчо Димитров Стоев, р-л кат. "Обща и клинична патология" на ВМФ при  
Тракийски университет, гр. Ст. Загора.**

Научните трудове от изследователската ми дейност в областта на патологията на микотоксикозите и интоксикациите по домашните животни могат да се отнесат към следните по-важни направления в тази област: **Научни трудове върху необходимите хигиенни и профилактични мерки при някои микотоксикози; Научни трудове върху необходимите хигиенни и профилактични мерки при микотоксична нефропатия при птици; Научни трудове върху необходимите антидотни мерки при микотоксична нефропатия при птици; Научни трудове върху канцерогенния и тератогенен ефект на ОТА при плъхове и мишки; Научни трудове във връзка с проучвания върху съществуването на нова анатомична съдова примоваскуларна система (pvs); Научни трудове във връзка с проучванията върху подценената опасност и риска от комбинирания микотоксичен ефект и маскираните микотоксини върху животни и хора; Научни трудове във връзка с проучванията върху рисковата оценка за здравето на животни и хора подложени на токсичното действие на микотоксините и възможните профилактични мерки и регулации на риска.**

Приложените научни трудове дават следните по важни приноси и препоръки в областта на патологията на микотоксикозите и интоксикациите:

#### **I) ПРЕПОРЪКИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПРОУЧВАНИЯТА ВЪРХУ НЕОБХОДИМИТЕ ХИГИЕННИ И ПРОФИЛАКТИЧНИ МЕРКИ ПРИ НЯКОИ МИКОТОКСИКОЗИ**

1. Направена е рискова оценка от реалната опасност от едновременното подлагане на ниски концентрации от няколко микотоксина при животни и хора, както това става в условията на практиката - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,c);
2. Направена е оценка на безопасността на храните и опасността от възникване на някои микотоксикози при животни и хора, причинени от изхранвания фураж и/или храни контаминирани с определени микотоксини в концентрации срещани в практиката - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,c);

3. Установен е потенциалния и реален риск от приемането на такива храни, контаминирани с определени микотоксини - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,c);

4. Направена е оценка на риска за животни и хора и са предписани необходимите превантивни мерки в същите тези случаи на приемане на храни, контаминирани с определени микотоксини - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,b,c);

5. Установено е подценяване на опасността от маскираните микотоксини и комбинираното микотоксично действие върху различните животни, птици и хора - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,c).

6. Направена е оценка на риска и са препоръчани конкретни високоефективни превантивни мерки за предотвратяване подлагането на животни и хора на токсичното, имunosупресивното и канцерогенното действие на ОТА - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

7. Поради много високия процент на контаминиране на бъбреците (83,98% от изследваните проби) и на останалите тъкани, и сравнително не много високите концентрации на ОТА в тях предлагаме като най-удачни, евтини и ефективни за предпазване на животинската продукция от контаминиране с ОТА следните хигиенни мерки - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

а) При установяване на промени в бъбреците характерни за МНС при над 10% от дадената партия свине да се изследват 2-3 серумни или бъбречни проби за съдържание на ОТА. При установяване на съдържание на ОТА в тях в концентрации над 150 ng/ml серум или респективно 10 ng/g бъбреци да бъде спряно клането. Да бъде сменен фуража при останалите животни от същото стопанство за около 1 седмица преди тяхното клане с фураж произхождащ от благополучни по отношение на МНС стопанства или предкланничната гладна диета да бъде удължена поне до 24-30 часа, за което време концентрацията на ОТА в тъканите обикновено пада под пределно допустимата - оригинален принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

б) Профилактично в неблагополучните по отношение на МНС стопанства да се изследват периодично 2 - 3 серумни проби за съдържание на ОТА 2 - 3 седмици преди клането и при установяване на ОТА в тях да се смени фуража с друг, който се изхранва в благополучни по отношение на МНС стопанства - оригинален принос (Stoev, 1998, 2013, 2015, 2017, 2023, 2024a,c)

## **II) ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПРОУЧВАНИЯТА ВЪРХУ НЕОБХОДИМИТЕ АНТИДОТНИ МЕРКИ ПРИ МИКОТОКСИЧНА НЕФРОПАТИЯ ПРИ ПТИЦИ**

8. Установен е силен протективен ефект на билките Бял трън (*Silybum marianum*), Индийски Женшен (*Ашваганда* - *Withania somnifera*) и Азиатско хидрокортиле (азиатска центела или готу кола - *Centella asiatica*) срещу предизвиканите от ОТА супресия на хуморалния имунен отговор срещу псевдочума, понижаване на живото тегло и дистрофични промени във вътрешните органи при пилета бройлери. Белият трън (*Silybum marianum*) и Индийският Женшен (*Ашваганда* - *Withania somnifera*) притежават достоверен хепатопротективен и нефропротективен ефект, както е видно от патоморфологичната находка и по-слабото покачване на серумните нива на пикочната киселина и ензимната активност на AST и ALT при третираните с ОТА птици. Протективния ефект на Белия трън е най-силен срещу нефротоксичното действие на ОТА и предизвиканите от него дистрофичните промени в имунокомпетентните органи и биохимични промени в кръвта, докато Индийският женшен притежав най-силно хепатопротективно действие и силна стимулация на имунната система при пилета бройлери - оригинален научно-приложен принос (Stoev et al, 2019).

9. Белия трън и Ашвагандата имат силно имуностимулиращо и антиоксидативно действие при птици - оригинален научно-приложен принос (Stoev et al, 2019).

10. Установен е силен протективен ефект на индийските билки *Tinospora cordifolia* (Гудучи) и *Glycyrrhiza glabra* (Сладък корен, Женско биле, Ликорис) срещу предизвиканите от ОТА супресия на хуморалния имунен отговор, понижаване на живото тегло и дистрофични промени във вътрешните органи при пилета бройлери. Протективния ефект на *Glycyrrhiza glabra* е по-силен срещу хепатотоксичното действие на ОТА и предизвиканите от него дистрофичните промени в имунокомпетентните органи, докато *Tinospora cordifolia* притежава най-силно протективно действие срещу предизвиканите от ОТА дистрофични промени в костния мозък и бъбреците - оригинален научно-приложен принос (Stoev et al, 2021a).

11. Прибавени билки към изхранваните фуражи при птици в концентрации *Centella asiatica* (4600 ppm или 350 mg/kg ж.т.); *Withania somnifera* (4000 ppm или 300 mg/kg ж.т.); *Silybum marianum* (1100 ppm или 80 mg/kg ж.т.); *Tinospora cordifolia* (4000 ppm или 300 mg/kg ж.т.) и *Glycyrrhiza glabra* (6600 ppm или 500 mg/kg ж.т.) могат да се използват за осъществяване на протекция срещу предизвиканите от ОТА дистрофични и тегловни промени във вътрешните органи, понижаване на живото тегло и срещу неговото имуносупресивно действие върху хуморалния имунен отговор при птици - оригинален научно-приложен принос (Stoev et al, 2019, 2021a,b).

12. Установен е силен протективен ефект на билковия екстракт Силимарин срещу токсичното действие на ОТА върху имунния отговор (Denev et al, 2020), биохимичните и и хистологичните промени – оригинален научно-приложен принос (Stoev et al, 2021b).



13. Доказано е протективното действие на билков екстракт от *Tinospora cordifolia* срещу предизвикания от ОТА оксидативен стрес и оксидативни промени в клетки от далак и бели кръвни клетки - потвърдителен принос с емленти на оригиналност (Karamalakova et al, 2020)

### **III.) ПРЕПОРЪКИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПРОУЧВАНИЯТА ВЪРХУ НЕОБХОДИМИТЕ ХИГИЕННИ И ПРОФИЛАКТИЧНИ МЕРКИ ПРИ МИКОТОКСИЧНА НЕФРОПАТИЯ ПРИ ПТИЦИ**

14. Имайки предвид, че ОТА е един топлиноустойчив (обикновеното варене не го обезврежда) и опасен за здравето микотоксин, от съществено значение е предпазването на птичата продукция от контаминиране с ОТА и прекъсване хранителната верига "фураж - месни продукти - човек". Поради обстоятелството, че по-високи концентрации на ОТА се установяват само в бъбреците и черния дроб, но не и в мускулатурата на птиците, както и поради краткия период на полуетиминиране на ОТА при птиците (4 часа) за разлика от свинете (72-120 часа) и сравнително дългото време, което изминава от последното хранене до клането, предлагаме като най-удачни, евтини и ефективни следните профилактични мерки - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c):

а) При установяване на МНП в дадена птицеферма да бъде сменен фуража 2-3 дни преди клането на птиците с фураж произхождащ от благополучни по отношение на МНП райони или да се удължи с няколко часа предкланичната гладна диета, за което време концентрацията на ОТА в тъканите пада обикновено под допустимата - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c).

б) При вече закланите птици, да се бракуват и отстранят от птичия труп бъбреците и черния дроб, където ОТА се натрупва, а месото и останалите органи при които не съществува опасност от рискова контаминация, да бъдат пуснати за консумация без ограничения - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c).

в) В рискови стопанства, профилактично да бъдат изследвани по няколко серумни или бъбречни/чернодробни проби за ОТА няколко дни преди клането на птиците и при установяване на ОТА в тях, да бъде сменен източника на фуража с друг, който произхожда от благополучни по отношение на МНП райони за около 2-3 дни преди тяхното клане или да се удължи с няколко часа гладната диета преди клането - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c).

15. При спонтанни случаи на МН предизвикана от комбинираното действие на ОТА и ПК, усилията биха могли да се насочат към понижаване на токсичността на фуража чрез елиминиране на ПК в него, което е сравнително по-лесно, защото този токсин (за разлика от ОТА) не е силно термоустойчив - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023).

#### **IV) ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПРОУЧВАНИЯТА ВЪРХУ КАНЦЕРОГЕННИЯ И ТЕРАТОГЕНЕН ЕФЕКТ НА ОТА ПРИ ПЛЪХОВЕ И МИШКИ**

16. Установено е силно канцерогенно действие на ОТА при мишки и плъхове и са проучени вида и количеството на индуцираните тумори през различните времеви интервали на експериментална охратоксикоза при същите тези животни за период от 2 години - оригинален принос (Stoev, 2020, 2021, 2022a);

17. Установен е силен синергичен ефект между ОТА и ПК (пеницилинова киселина) по отношение на туморогенезата и канцерогенното действие върху мишки. Установено е канцерогенно действие на ОТА върху черния дроб, бъбреците, червата, мускулите и подкожната тъкан на мишки от порода BALB/c. Регистрирани са общо 22 различни неоплазии за 20 месечен експериментален период на третиране с 10 ppm ОТА и 50-60 ppm ПК в изхранвания фураж, от които 14 са злокачествени и 8 доброкачествени. Установена е по-висока чувствителност на мъжките мишки към канцерогенното действие на ОТА - оригинален принос (Stoev, 2020).

18. Патологичните промени при мишки от порода BALB/c след експериментален двуседмичен период на третиране с 10 ppm ОТА и/или 50-60 ppm ПК се характеризират с дегенеративни промени и апоптоза в бъбреците, черния дроб и стомашно-чревния тракт, които са по-силни при мишките, третирани едновременно с ОТА и ПК - оригинален принос (Stoev, 2020).

19. Установено е силно канцерогенно действие на ОТА върху черния дроб, бъбреците, червата, белите дробове и очите на плъхове Wistar, подложени на 10 ppm или 5 ppm ОТА с изхранвания фураж за експериментален период от 24 месеца. Броят на индуцираните от ОТА неоплазии е близо 4 пъти по-висок при мъжките плъхове в сравнение с женските - оригинален принос (Stoev, 2021).

20. Установено е, че ОТА предизвиква силни дегенеративни промени и перикапиларен едем в повечето вътрешни органи при плъхове Wistar третирани с 5 или 10 ppm ОТА в изхранвания фураж, в т.ч. бъбреци, черен дроб, черва, далак и мозък - потвърдителен принос с елементи на оригиналност (Stoev, 2021).

21. Установено е достоверно протективно действие на аминокиселината фенилаланин в концентрации 20 ppm към изхранвания фураж по отношение на канцерогенното и токсичното действие на ОТА при плъхове порода Wistar. Доказан е също протективния ефект по отношение на индуцираното от ОТА намаляване на серумната глюкоза и серумния протеин - оригинален принос (Stoev, 2021).

22. Плъховете и мишките не биха могли да служат като експериментален модел при хората по отношение на индуцираната от ОТА туморогенеза, тъй като прицелния орган на ОТА-канцерогенезата и токсичността при хора и свине е основно бъбрека, за разлика от значителните токсични увреждания и канцерогенни ефекти на ОТА, установени в различни органи при плъхове (Stoev, 2021) и мишки (Stoev, 2020) - оригинален принос (Stoev, 2020, 2021, 2022a).

23. Установено е силно ембриотоксично и тератогенно действие на ОТА върху миши ембриони при бременни мишки от породата Swiss albino, което е особено силно при нива на ОТА от 20 ppm в изхранвания фураж (кореспондиращи на 2.8 mg ОТА / kg ж.т. на ден) и то когато е даван в период на бременността между 7ми и 12ти ден, когато хориоалантоисна плацентата е още недоразвита и позволява безпрепятствен трансфер на ОТА чрез кръвта на майката в плода точно по-време на ранната органогенеза в плода. По-слабо ембриотоксично и тератогенно действие на ОТА е наблюдавано в периода до 7ми и след 12ти ден на бременността – оригинален принос (Stoev, 2022b).

24. Концентрации от 10 ppm ОТА в изхранвания фураж имат значително по-слабо ембриотоксично и тератогенно действие върху бременни мишки от породата Swiss albino, а такива от 5 ppm ОТА не притежават ембриотоксичен и тератогенен ефект върху мишите ембриони – оригинален принос (Stoev, 2022b).

25. Определени са видовете малформации в приплодите, които ОТА предизвиква през различни периоди от бременността, като основните малформации са установени в черепно-лицевите структури, в т.ч. anophthalmia, monophthalmia, microphthalmia, astomia, microstomia, maxillary hypoplasia, microcephaly, macrocephaly, в сравнение с по-редките соматични малформации, като peromelia, micromelia, spina bifida and facial clef - оригинален принос (Stoev, 2022b).

## **V) ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПРОУЧВАНИЯТА ВЪРХУ СЪЩЕСТВУВАНЕТО НА НОВА АНАТОМИЧНА СЪДОВА ПРИМОВАСКУЛАРНА СИСТЕМА (PVS)**

26. Установени са нови доказателства за съществуването на нова анатомична съдова примоваскуларна система (primo vascular system – PVS), които представляват липсващото звено в

научното обяснение на механизма на действие на акупунктурата. Поставени са на дискусия в световната медицинска общност някои важни въпроси, като “Коя е причината за недоверието на западната медицина към източната (ориенталска) медицина”, “Реална ли е примоваскуларна система и как и кога става нейното формиране и функциониране”, “Кои са научните доказателства за съществуването на примоваскуларната система и нейната връзка с меридианната система” – потвърдителен принос с елементи на оригиналност (Stefanov et al, 2020).

27. Предложени са някои възможности за използване на PVS за разработка на някои иновативни терапии за лечение на някои заболявания, в т.ч. фармакопунктурата като начин на въвеждане в организма на някои лекарства, който съчетава акупунктурната терапия и инокулиране на фармакологични препарати в определени акупунктурни точки – оригинален принос (Stefanov et al, 2020)

## **VI) ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПРОУЧВАНИЯТА ВЪРХУ ПОДЦЕНЕНАТА ОПАСНОСТ И РИСКА ОТ КОМБИНИРАНИЯ МИКОТОКСИЧЕН ЕФЕКТ И МАСКИРАНИТЕ МИКОТОКСИНИ ВЪРХУ ЖИВОТНИ И ХОРА**

28. Установено е значението на синергистичното и адитивно взаимодействие между микотоксините за развитието на различни породени от храната микотоксикози - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

29. Установена е, че някои таргентни комбинации от микотоксини могат да предизвикат интоксикации при животни и хора в концентрации значително по-ниски от пределно допустимите според сега съществуващите Европейските регулации - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

30. Установена е действителната заплаха от съществуващите контаминационни нива на най-разпространените микотоксини в селскостопанските продукти, храна и фуражи за хора/животни за предизвикване на интоксикации/заболявания, пренасяни с храната - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

31. Направена е оценка на настоящите разпоредби и мерки за контрол по отношение на микотоксините в ханителните продукти и фуражите в ЕУ, които се квалифицират като недостатъчно адекватни и ефективни по отношение на опасността за здравето на хората/животните, предвид недооценяването на повишената токсичност на някои таргентни комбинации от микотоксини и маскираните микотоксини - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c).

32. Направена е нова оценка на риска и подходящия хигиенен контрол по отношение на здравеопазването при животни и хора при някои таргентни комбинации от микотоксини в ниски концентрации в изхранваните фуражи и хранителните продукти - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c).

33. Направена е оценка на риска по отношение на здравеопазването при животни и хора по отношение на някои модифицирани/маскирани микотоксини в изхранваните фуражи и хранителните продукти - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024c).

34. Обсъдена е необходимостта от хармонизиране на разпоредбите за Предельно Допустимите Концентрации (ПДК) на микотоксините и мерките за контрол на международно ниво за да се улесни търговията с храни между страните и да се гарантира глобална безопасност на храните - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

## **VII) ПРИНОСИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПРОУЧВАНИЯТА ВЪРХУ РИСКОВАТА ОЦЕНКА ЗА ЗДРАВЕТО НА ЖИВОТНИ И ХОРА ПОДЛОЖЕНИ НА ТОКСИЧНОТО ДЕЙСТВИЕ НА МИКОТОКСИНТЕ И ВЪЗМОЖНИТЕ ПРОФИЛАКТИЧНИ МЕРКИ И РЕГУЛАЦИИ НА РИСКА**

35. Предложени са подходящи превантивни мерки и възможен ветеринарен хигиенен контрол върху храните и фуражите контаминирани с микотоксини и подходящо осигуряване на безопасността на храните и фуражите по цялата хранителна верига с оглед предотвратяване на възможни интоксикации - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c).

36. Предложени са способности за управлението на риска, профилактични мерки, подходящи превантивни мерки срещу контаминирането с микотоксини на суровини и хранителни продукти преди и след прибиране на реколтата, както и необходимостта от разработване на нови международни разпоредби по отношение на максимално допустимите нива на някои таргентни комбинации от микотоксини - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024a,c)

37. Направена е оценка на ефективността на най-разпространените химически или физични методи за детоксификация и обработка за отстраняване на микотоксините в селскостопански продукти, суровини и фуражи - потвърдителен научно-приложен принос с елементи на оригиналност (Stoev, 2023, 2024b,c)

38. Предложено е използване на някои билкови добавки като възможен метод за предотвратяване на токсичните ефекти на някои целеви микотоксини или комбинация от микотоксини - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024b,c)

39. Предложено е ефективно управление на риска от контаминиране на храни и фуражи с микотоксини чрез използване на естествени фуражни/хранителни добавки, осигуряващи протекция срещу неблагоприятните ефекти на микотоксините или инхибиращи растежа на плесените и производството на микотоксини - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024b,c)

40. Анализирани са възможните биологични методи за обезвреждане, разграждане или биотрансформация на микотоксини в храните и фуражите, като ефективен и рентабилен метод за оползотворяване на контаминираните с микотоксини фуражи - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024b,c)

41. Направен е литературен преглед и са предложени някои естествени антагонисти срещу определени плесени, като е направено сравнение с конвенционалните фунгициди и адсорбенти с оглед осигуряване на безопасно предотвратяване на контаминиране на фуражи и храни с микотоксини - фуражи - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024b,c)

42. Установени са различни възможности за намаляване на токсичността на някои микотоксини чрез изясняване на механизмите на тяхната токсичност и използване на някои целеви антидоти и витамини като добавки към диетата за предотвратяване на специфична токсичност на някои микотоксини - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024b,c)

43. Направени са проучвания в наличната литература върху различни диети при животни и хора, като нисък прием на въглехидрати, повишено съдържание на протеини, ограничаване на калориите или значението на диетичните мазнини за възможно облекчаване на интоксикациите, свързани с експозицията на микотоксини - оригинален научно-приложен принос (Stoev, 2023, 2024b,c)

**17/05/2024 г.**

Стара Загора



Подпис:

(проф. д-р Стойчо Д. Стоев, двмн)