

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Адриана Иванова Бочева, дм

Медицински университет , Медицински Факултет - Плевен,

Катедра „Физиология и патофизиология“

Относно: дисертационен труд и автореферат на д-р Дария Леонидовна Чивчибаш-Павлова на тема „**Изследване на ендотелната дисфункция при експериментален модел на затъстване и суплементация с мелатонин**“ с научен ръководител доц. д-р Камелия Братоева, дм за присъждане на образователната и научна степен "ДОКТОР" в професионално направление „Медицина”, научна специалност "Патофизиология".

Със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-85/23.02.2022г. съм определена за член на научно жури по процедура за присъждане на образователната и научна степен "ДОКТОР" на д-р Дария Леонидовна Чивчибаш-Павлова.

Дисертантката е представила всички необходими документи съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България за придобиване на ОНС „Доктор“ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – Варна.

Биографични данни

Докторантката д-р Дария Павлова през 2011 г. завършила Хуманна медицина, Медицински Университет – Плевен. През 2014 г., завършила второ висше образование по микробиология в Лондон. Д-р Дария Павлова има придобита специалност по „Обща и клинична патология“ - специализация в периода 2014 – 2018 г. в Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология в МУ – Варна. През 2016 – 2018 г. в същата катедра е била хоноруван асистент.

От 2017 г. д-р Павлова е хоноруван асистент по патофизиология в Катедра „Физиология и патофизиология“ в МУ – Варна. Зачислена е като редовен докторант от януари 2018 г., а от октомври 2018 г. е редовен асистент в същата катедра.

Обща характеристика на дисертационния труд.

Структурата на представената за защита дисертация е съобразена със съвременните стандарти за изготвяне на подобен труд. Последният обхваща 170 стр., като след въведението (2 стр.): Литературен обзор (55 стр.); Цел (1 стр.); Материал и методи (13стр.); Резултати (35 стр.); Обсъждане (25 стр.), Изводи (2 стр.); Приноси (2 стр.); Списък на литературата (27 стр.). Списък на проекти, публикации и участия, свързани с дисертационния труд (1 стр.).

Актуалност и значимост на темата на дисертацията

Темата е съвременна и актуална и е свързана с появилите се през последните години интензивни изследвания, посветени на изясняване механизмите на ендотелната дисфункция при експериментален модел на затлъстяване и суплементация с мелатонин.

При човека метаболитният синдром е твърде комплексен и труден за моделиране върху животни. Експерименталните модели върху гризачи имат предимство, тъй като дават възможност за проследяване на хистологични, биохимични и функционални промени, настъпващи при въпросната разпространена патология.

Известно е, че метаболитният синдром може да бъде предизвикан експериментално - с прилагане на диета, генетични модификации или лекарства. Метаболитният синдром моделиран с диета е по-евтин и наподобява метаболитния синдром при човека, който зависи от начина на живот. Диетата включва поставянето на фруктоза във водата за пиене или диета с повишено съдържание на мазнини, или високо въглехидратна-високо мастна диета.

Д-р Дария Павлова е избрала високофруктозната диета – метод, който **в Сектора по патофизиология – Варна** се прилага от много години.

Акцент е затлъстяването, предизвикано от тази диета, което представлява един от компонентите на метаболитния синдром.

На този проблем е посветена и дисертацията на д-р Дария Павлова.

Литературният обзор е интелигентно и компетентно написан. В ясна и сбита форма са изложени данни както в исторически аспект, така и най-съществените данни от литературата, от последните десет години, представящи нивото на съвременните познания за механизмите на ендотелната дисфункция при експериментален модел на затлъстяване и суплементация с мелатонин.

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

Трябва да се посочи, че включението в литературния обзор материал е представен на разбираем език, което е характерно и за последващото изложение на авторката.

Проблемът за ендотелната дисфункция е разгледан подробно, както и механизмите на възникването ѝ. Изяснено е значението на оксидативния стрес и възпалението, както и маркерите за оценката им. Представени са интересни данни за участието на фруктозата в патогенезата на затлъстяването, възникването на оксидативен стрес и ендотелна дисфункция.

Акцентира се на мелатонина, който е с доказани антиоксидантни свойства, както и на ефектите му в регулацията на енергийния метаболизъм (особено глюкозния и липидния) т.е. за връзката между мелатонина и затлъстяването.

Цел и задачи на дисертацията са логично представени за проследяване на промените в морфологията на аортната стена, маркерите на оксидативен стрес и възпаление в нея и метаболитните промени при фруктозо-индуциран модел на затлъстяване и мелатонинова суплементация.

Материал и методи.

В проведените експерименти, дисертантката е приложила съвременни техники и методични подходи, адекватни на поставлените за решаване цел и задачи. В своите проучвания д-р Дария Павлова е използвала зоометрични методи за оценка на затлъстяването, биохимични и имунологични методи за определяне на някои серумни показатели на метаболизма и възпалението (TNF-alpha).

Достойнство на дисертацията е комплексната оценка на промените в аортната стена, осъществена чрез рутинен хистологичен и морфометричен анализ, имунохистохимично изследване на показатели на антиоксидантната защита (SOD-1, NOS3, Flt-1), определяне на нивото на генна експресия на фактори на възпалението и антиоксидантната защита (NF-kB, Nrf-2, HO-1).

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

Резултати и Обсъждане.

Получените от д-р Дария Павлова резултати са изложени прегледно и добре онагледени. Представената работа е напълно достатъчна по обем. Като цяло давам положителна оценка на собствените й проучвания.

Получените данни са интерпретирани коректно, при което проличава компетентност на д-р Дария Павлова. В хода на обсъждането, тя умело сравнява и противопоставя своите данни на тези, получени от други автори, като при това се опитва да намери логично обяснение на установените различия. Анализира се и се търси взаимовръзката между промените в различните показатели, както при фруктозното обременяване, така и след суплементацията с мелатонин.

Изводите, направени от д-р Дария Павлова въз основа на получените резултати, закономерно произтичат от тях и са добре обосновани.

Съгласна съм с формулираните приноси, които имат не само теоретично значение, но и биха представляват интерес за медицинската практика.

Литература.

Литературата на дисертационния труд обхваща 313, от които 51 на кирилица, от които 44 са от последните 10 години., 262 заглавия на латиница.

Искам да отбележа, че големият брой литературни източници се дължи на факта, че те третират фундаментални проблеми, като са цитирани както класически автори, така и автори от последните 10 години. Това свидетелства за една отлична и задълбочена теоритична подготовка и е отличен атестат за широката медицинска култура на д-р Дария Павлова.

Наукометрични показатели, свързани с дисертацията

Д-р Дария Павлова е приложила 4 публикации, една от които е под печат в списание с импакт фактор и 4 научни съобщения (2 на национални и 2 на международни форуми).

Представените материали по защитата съответстват напълно на законовите и процедурните изисквания.

Декларирам, че нямам съвместни публикации с кандидата.

Авторефератът представя в сбита и ясна форма най-същественото от дисертационния труд, представен на 84 страници,

Заключение

Базирайки се на гореизложеното, давам своята положителна оценка на дисертационния труд на д-р Дария Леонидова Чивчибashi - Павлова и с настоящата рецензия изразявам дълбокото си убеждение, че трудът отговаря на възприетите изисквания за присъждането на образователната и научна степен „ДОКТОР” в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на Академичния състав на МУ-Варна.

Убедено предлагам на членовете на почитаемото Научно Жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Дария Леонидова Чивчибashi - Павлова образователната и научната степен „ДОКТОР” по патофизиология.

11. 04. 2022 г.

София

Проф. д-р Адриана Иванова Бочева, дм,

