

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Силвия Ганчева Маринова, д.м.

Ръководител Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия към Факултета по медицина на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна

относно

дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ на

д-р Мехмед Рейзов Абтулов – редовен докторант към Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия при МУ-Варна

на тема „Фармакологично проучване на ефектите на плодов сок от *Argonia melanopsagra* в експериментален модел на метаболитен синдром“

с научен ръководител проф. д-р Стефка Василева Вълчева-Кузманова, д.м.н.

Със заповед № Р-109-282/ 08.07.2022 г. на Ректора на Медицински университет-Варна съм избрана за член на Научното жури, а на основание Протокол № 1/13.07.2022 г. съм определена да изготвя становище по процедурата за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р Мехмед Рейзов Абтулов

Предоставените за конкурса документи са в съответствие със Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна и са в съответствие с Процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински университет – Варна.

Биографични данни

Д-р Мехмед Рейзов е роден през 1992 г. в с. Бисерци, обл. Разград. Завършва средното си образование през 2011 г. в СОУ „Христо Ботев“, гр. Кубрат. Дипломира се като магистър-лекар през 2017 г. в Медицински университет – Варна. От 2018 г. до настоящия момент работи като асистент към Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия при МУ-Варна, а от 2022 г. изпълнява и функциите на административен асистент към Катедрата. Включен е в един научно-изследователски проект. Владее турски и английски език, притежава отлични компютърни умения, вкл. такива за работа с графични и

статистически софтуери. Работи със специфична аналитична апаратура за биохимични изследвания.

Актуалност на темата на дисертационния труд

Метаболитният синдром е широко разпространено нарушение на енергийния метаболизъм. Представлява съвкупност от клинични и биохимични отклонения, като водеща роля в патогенезата му заемат висцералното затлъстяване и инсулиновата резистентност и свързаните с тях повишени нива на оксидативен стрес и нискостепенно хронично възпаление. Медико-социалното значение на метаболитния синдром е огромно, тъй като в световен мащаб се наблюдава трайна тенденция за повишаване на неговата честота както сред възрастни, така и в детската възраст. За това допринася „западният“ начин на живот, характеризиращ се с консумация на висококалорични хранителни продукти и напитки и намалената физическа активност. Метаболитният синдром е основен рисков фактор за развитието на сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет тип 2, а според съвременни епидемиологични проучвания е свързан и с появата на невро-психиатрични заболявания, като тревожно-депресивни разстройства и паметови нарушения. Въпреки напредъка в изучаването на етиологията и патогенезата на метаболитния синдром, все още няма достатъчно ефективно лечение. Затова усилията са насочени към търсене на алтернативи при терапията.

Растенията се изучават интензивно като потенциален източник на биологично активни вещества с благоприятни протективни и/или терапевтични ефекти при метаболитен синдром. Едни от най-широко проучваните биологично активни вещества с природен произход са полифенолите, притежаващи противовъзпалителни, антиоксидантни и органопротективни свойства. Допълнително предимство на растителните полифеноли е тяхната безопасност. *Aronia melanocarpa* е растение, чиито плодове са изключително богати на полифеноли. Плодовият сок от *Aronia melanocarpa* проявява редица благоприятни ефекти, вкл. антихипергликемичен, холестерол-понижаващ и антиобезен, установени в експериментални и клинични проучвания.

Дисертационният труд на д-р Мехмед Рейзов е посветен именно на тази актуална тема – метаболитния синдром и възможностите за неговото повлияване чрез употребата на биологично активни вещества от природен произход, в случая плодов сок от *Aronia melanocarpa*.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Мехмед Рейзов съдържа общо 159 страници и е оформен съобразно изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“. В структурата му са включени всички задължителни раздели, които са добре оформени и правилно балансирани като обем, както следва: Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 43 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 10 стр., Резултати и обсъждане – 50 стр., Изводи – 4 стр., Приноси – 2 стр., Списък на публикациите и участията, свързани с дисертационния труд – 2 стр., Библиография – 34 стр. Дисертационният труд е онагледен с 30 фигури и 27 таблици. Литературните източници на 410 на брой.

Литературният обзор е фокусиран върху основните проблеми, засегнати в дисертационния труд – метаболитния синдром и потенциалните благоприятни ефекти на плодовия сок от *Aronia melanocarpa*. Метаболитният синдром е разгледан детайлно, като е обърнато нужното внимание както на етиопатогенезата му, така и настоящите стратегии за терапевтичното му повлияване. Акцентира се и върху високата му социална значимост, свързана с епидемиологичните данни за неговата честота и връзката му с редица други заболявания. Описани са и основните диета-индуцирани експерименталните модели на метаболитен синдром. *Aronia melanocarpa* се разглежда от автора като растение с очаквани благоприятни ефекти върху нарушенията при метаболитен синдром. Детайлно е описан съставът на плодовете, както и наличните до момента данни за тяхната биологична активност. Логично акцентът е поставен върху проучванията, демонстриращи благоприятни ефекти върху енергийния метаболизъм. Литературният обзор е добре онагледен с 5 таблици и 4 фигури. Обзорът завършва с кратко обобщение на наличната до момента информация по засегнатите теми, като е обърнато внимание на липсата до настоящия момент на данни за ефекта на плодов сок от *Aronia melanocarpa* върху висцералното затлъстяване, антиоксидантната защита и поведението в модел на метаболитен синдром, индуциран от високомастна, високофруктозна диета.

Целта и задачите на дисертационния труд са логично свързани с представения литературен обзор. Целта е точно и ясно формулирана, а поставените задачи са адекватни за изпълнението ѝ.

Използваните **материали и методи** са подходящо подбрани за изпълнение на поставените задачи. Подробно е описан съставът на използвания плодов сок, експерименталните модели, целящи индукция на метаболитен синдром и остро възпаление и третирането на опитните животни. За реализацията на дисертационния труд е използван широк набор от изследвания: поведенчески тестове за оценка на двигателната функция, пространствената памет, тревожно- и депресивно-подобно поведение; биохимични изследвания за оценка на енергийния метаболизъм и антиоксидантната защитна система; хистологични и имунохистохимични методи. Всички използвани методи са детайлно описани. Добро впечатление прави комбинирането на класически методи на изследване с най-съвременни такива. Статистическият анализ е подбран и извършен адекватно.

Резултатите и дискусията са обединени в един раздел и следват поставените задачи. В отделни глави последователно са разгледани ефектите на плодовия сок от *Aronia melanocarpa* при опитни животни с индуциран метаболитен синдром върху: поведението и пространствената памет, биохимичните показатели на енергийния метаболизъм, антиоксидантните ензими, мастната тъкан, миокарда и коронарните съдове, черния дроб, карагенан-индуциран оток на лапа. Резултатите са ясно представени и онагледяването с таблици и фигури улеснява бързото им възприемане. Повечето от получените резултати потвърждават изходната хипотеза на докторанта – плодовият сок от *Aronia melanocarpa* води до подобрене на значителна част от поведенческите, биохимичните, хистопатологичните и имунохистохимичните нарушения, свързани с метаболитния синдром. Всяка глава от раздела завършва с дискусия, в която авторът компетентно анализира получените резултати.

Постигнатите резултати имат висока значимост, както теоретична, така и приложна, тъй като биха могли да се използват за основа за създаване на хранителни добавки или медикаменти за превенция и/или лечение на клинично-биохимичните нарушения, свързани с метаболитния синдром.

Въз основа на постигнатите резултати са оформени 2 основни **извода**, които съответстват на поставените задачи, като всеки един от тях е допълнително разделен и подробно описан в подточки. Бих препоръчала на д-р Мехмед Рейзов изводите да бъдат представени обобщено и съкратено без детайлно описание на получените резултати към тях.

Научните приноси на дисертационния труд са добре формулирани и могат да бъдат класифицирани като такива с оригинален характер, тъй като за първи път са получени данни, че при плъхове с експериментален модел на диетично-индуциран метаболитен синдром плодовият сок от *Aronia melanocarpa*:

- Проявява анксиолитично-подобен ефект и подобрява пространствената памет
- Проявява глюкозопонижаващ и антихипертриглицеридемичен ефект
- Потиска оксидатичния стрес
- Намалява висцералното затлъстяване
- Оказва протективен ефект спрямо хистопатологичните промени в мастна тъкан, миокард, коронарни съдове и черен дроб
- Оказва влияние върху програмираната клетъчна смърт в мастна тъкан и черен дроб, като:
 - в мастната тъкан потиска програмираната клетъчна смърт в дози 2.5 и 5.0 мл/кг и може да индуцира апоптоза на адипоцитите във висока доза (10 мл/кг)
 - в черния дроб потиска програмираната клетъчна смърт във всички дози
- Проявява противовъзпалителен ефект след карагенан-индуцирано остро възпаление на задна лапа

Наукометричен анализ на дисертационния труд

Докторантът е представил списък от 4 пълнотекстови публикации, свързани с дисертационния труд, като във всички тях д-р Рейзов е първи автор. Една от представените пълнотекстови публикации е приета за печат в научно издание с импакт фактор. Представени са и 4 участия на научни форуми, единият от които международен.

Автореферат

Авторефератът е изготвен съобразно изискванията, включва 78 страници и е правилно структуриран и онагледен.


Заклучение

Дисертационният труд на д-р Мехмед Рейзов на тема „Фармакологично проучване на ефектите на плодов сок от *Aronia melanocarpa* в експериментален модел на метаболитен синдром“ е фокусиран върху един от най-актуалните проблеми на съвременното общество.

Използвани са много и разнообразни методи на изследване и са получени резултати с висока значимост от теоретична и практическа гледна точка, представляващи оригинален научен принос. Представеният дисертационен труд напълно съответства на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна.

Дисертационният труд на д-р Мехмед Рейзов показва, че той е усвоил широк набор от експериментални методики, умее да анализира и представя компетентно получените резултати. Д-р Мехмед Рейзов притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения и демонстрира качества и способности за самостоятелно провеждане на научни изследвания. Въс основа на гореизложеното убедено гласувам положително за присъждането на образователна и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“ на д-р Мехмед Рейзов Абтулов.

Дата: 05.09.2022 г.
гр. Варна

Изготвил становището: 
/доц. д-р Силвия Ганчева, д.м./