

## **РЕЦЕНЗИЯ**

От проф. д-р Румен Павлов Николов, дм  
Катедра по фармакология и токсикология, МФ, МУ – София

**Член на научно жури (заповед на Ректора на Медицински университет – Варна № Р-109-441/11.11.2022 г. във връзка с процедура за защита на дисертационен труд на тема „ Фармакологично проучване на поведенческите ефекти на биологично активни вещества от растителен произход в модели на депресия при опитни животни“ на д-р Милена Тодорова Салбашян, докторант в самостоятелна форма на обучение подготовка в докторска програма по фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия) към Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия при МФ, МУ – Варна, професионално направление „7.1. Медицина“ и област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт“. Научен ръководител на докторанта: проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, дмн. Научен консултант: проф. д-р Роман Ташев, дмн.**

Всички документи в съответствие с изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ – Варна ми бяха предоставени.

Д-р Милена Салбашян е положила успешно необходимите изпити: докторантски минимум (фармакология) и чужд език.

### **Биографични данни**

Д-р Милена Тодорова Салбашян завършва средното си образование през 1966

г. в гр. Варна. Придобива средно специално образование - медицинска сестра през 1987 год. в ИПЗК - гр. Варна и степен магистър по медицина в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна през 1999 год. От септември 2015 год. до настоящем е асистент при Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“.

Д-р Салбашян владее писмено и говоримо английски език. Притежава много добри умения за работа с компютър с основните офис програми.

### **Преценка на представения дисертационен труд**

#### **Структура на дисертационния труд**

Представеният ми дисертационен труд съдържа 177 страници и е онагледен с 41 фигури и 12 таблици. Цитирани са 631 литературни източника, от които 3 на кирилица.

Научният труд е правилно структуриран в следните раздели: въведение – 2 стр., литературен обзор – 53 стр., цел и задачи – 2 стр., материали и методи – 12 стр., резултати – 44 стр., обсъждане – 5 стр., изводи – 4 стр., приноси – 1 стр., приложения – 1 стр., списък на публикациите и участията в научни форуми – 3 стр. библиография – 42 стр.

#### **Актуалност на темата на дисертацията**

Дисертационният труд е написан задълбочено, компетентно и изчерпателно. Темата на дисертационния труд е посветена на актуален проблем, свързан с проучване на поведенческите ефекти на биологично активни вещества от растителен произход върху експериментални модели на депресия.

Тревожните разстройства са най-разпространените психични разстройства, като проучвания показват, че до 33,7% от населението е засегнато от

тревожно разстройство през живота си. Според данни на СЗО към 2017 г. 300 милиона души по света страдат от депресия. Нелекуваната депресия увеличава риска от суициднет (една от 10-та водещи причини за смърт). Независимо от наличието на голям брой антидепресивни лекарства (ТСА, SSRI, SNRI, NRI, NDRI, селективни и неселективни MAO-инхибитори и други хетероциклични антидепресанти), при около 30-35% от пациентите с депресия не се наблюдава терапевтичен ефект. Това налага търсенето на нови терапевтични подходи, включително на вещества от растителен произход.

Плодовете на *Aronia melanocarpa* (черноплодна арония) представляват богат източник на полифеноли. Полифенолите са антиоксиданти и техните ефекти могат да допринесат за противовъзпалителното, антидиабетичното и кардиопротективното действие на растителни екстракти от арония. В последните години върху експериментални модели у плъхове се проучва антидепресивна и анксиолитична активност на полифеноли, съдържащи се в плодовете на арония.

## **Литературен обзор**

Литературният обзор е написан компетентно и включва съвременни източници, свързани с темата на настоящия дисертационен труд.

Обзорът съдържа 4 части: *Aronia melanocarpa* (черноплодна арония) – ботанически данни и биологично активни вещества в плодовете, фармакокинетика на полифенолните съединения, ефекти на полифенолите върху върху централната нервна система и обобщение на литературните данни.

Литературната справка показва, че докторантката е запознат задълбочено с проблемите, свързани с дисертационния труд, вкл. най-новите проучвания в тази насока.



## **Цел и задачи на проучването**

Целта на проучването е точно и ясно формулирана. Задачите за нейното изпълнение са добре определени, конкретни и съответстват на поставената цел.

Целта е да се проучат ефектите на биологично активни вещества в плодов сок от *Aronia melanocarpa* в експериментални модели на поведенчески нарушения при опитни животни, предизвикани чрез овариектомия и булбектомия.

За постигането на тази цел д-р Салбашян си е поставил за изпълнение 4 задачи, които са добре формулирани и конкретизирани като точно съответстват на поставената цел.

## **Материали и методи**

За целта на дисертационния труд са изследвани ефектите на плодов сок от *Aronia melanocarpa* и фенолни киселини – хлорогенова, ферулова и галова киселина върху два експериментални модел на депресивно поведение у плъхове. Съдържанието на полифенолни съединения в плодовия сок от арония е стандартизирано чрез аналитичен метод по Valcheva-Kuzmanova et al., 2014, като са използвани спектрофотометричен анализ и HPLC.

В проучването са използвани два експериментални модели: модел на двустранна овариектомия у плъхове и модел на двустранна олфакторна булбектомия. Използвани са редица фармакологични методи (изследване на двигателната активност и изследователското поведение чрез теста открито поле, методи за обучение с активно двупосочно избягване, обучение за пасивно избягване, тест повдигнат кръстосан лабиринт, тест за социално взаимодействие, тест за принудително плуване, тест „гореща плоча“). За

обработване на резултатите в проучването са използвани подходящи софтуерни програми.

Методичният подход е съвременен и достатъчен за изпълнение на поставените цел и задачи.

## **Резултати**

Получените резултати са много подробно онагледени и компетентно анализирани.

При продължително прилагане на плодов сок от *Aronia melanocarpa* е наблюдавано благоприятно повлияване на тревожно- и депресивно-подобното поведение: намаляване на двигателната активност на овариектомираните плъхове, удължаване времето на активните социални контакти и скъсяване на времето на неподвижност.

Хлорогеновата, феруловата и галовата киселина киселина предотвратяват развитието на хиперактивно поведение и проявяват анксиолитично-подобен ефект, подобряват паметовите и обучителните процеси при булбектомираните плъхове.

След продължително прилагане на плодов сок от *Aronia melanocarpa* и на хлорогенова киселина е наблюдавано повишаване на праговата чувствителност за болка при овариектомираните плъхове.

## **Изводи и научни приноси**

Основните изводи, до които достига докторанта са представени в 2 групи: от резултатите в експериментен модел на двустранна овариектомия при плъхове са формулирани 16 изводи и от резултатите в експериментен модел на двустранна олфакторна булбектомия са формулирани 8 извода.

Приносите на дисертационния труд са 4, като 3 от тях са оригинални. Формулираните приноси имат предимно научен характер с потенциално значение в лечението на депресивните разстройства.

### **Наукометрични показатели, свързани с дисертационния труд**

Във връзка с дисертационния си труд д-р Милена Салбашян е представила списък с 4 публикации, като 1 от тях е в списание с IF. В две от представените публикации тя е първи автор.

Д-р Милена Салбашян е представила списък с 9 участия в конгреси и конференции. Участва като изследовател в 1 научен проект, свързани с темата на дисертационния труд.

### **Автореферат**

Авторефератът на дисертационния труд съдържа 83 страници, 18 фигури и 11 таблици. Приложеният автореферат отразява адекватно основното съдържание на дисертацията и получените резултати.

**Препоръки и критични забележки:** Препоръчвам на докторантката да продължи публикационната си активност.

### **Заключение**


Дисертационният труд съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ – Варна. Представените материали и дисертационни резултати напълно

съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Варна.

Считам, че представеният дисертационен труд е добре оформен, като в него са използвани съвременни експериментални методи, получените резултати са обработени и представени отлично и потвърждават поставените цел и задачи, направените изводи обобщават експерименталните резултати.

Въз основа на подробно изложените положителни страни на представения ми за рецензия дисертационен труд, убедено препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват **положително** за присъждане на образователната и научна степен “Доктор“ в докторска програма по фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия) на д-р Милена Тодорова Салбашян.

17.12.2022 г.

Изготвил рецензията:   
/Проф. д-р Румен Николов, дм/