

ДО

Доц. д-р Силвия Ганчева, д.м.

Председател на Научно жури

по процедура за придобиване на ОНС „Доктор“

по докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)“

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Галя Цветанова Ставрева-Маринова, д.м.

катедра „Фармакология и токсикология“

Медицински Университет - Плевен

По процедура за присъждане на образователната 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)

Докторант: д-р Милена Тодорова Салбашян

Форма на докторантурата: самостоятелна форма на обучение

Тема на дисертационния труд: „ФАРМАКОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИ ЕФЕКТИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ОТ РАСТИТЕЛЕН ПРОИЗХОД В МОДЕЛИ НА ДЕПРЕСИЯ ПРИ ОПИТНИ ЖИВОТНИ“.

Научен ръководител: проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, д.м.н.

Научен консултант: проф. д-р Роман Емилов Ташев, д.м.н.

Представям становището в качеството си на член на Научно жури, определено със заповед на Ректора на МУ-Варна (№ Р-109-441/11.11.2022 г.) и решение от I-во неприсъствено заседание на Научното жури, проведено на 15.11.2022 г. Декларирам, че нямам конфликт на интереси, включително съавторство с дисертанта д-р Милена Салбашян.

Общо представяне на процедурата

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с изискванията на Чл. 69 от Правилник за развитие на академичния състав в Медицински университет – Варна. Въз основа на набора материали и документи заявявам, че са спазени

реда и условията за защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“, съгласно ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и ПРАС в Медицински университет – Варна.

Кратки биографични данни за докторанта

Дисертантът д-р Милена Тодорова Салбашян е магистър по медицина (диплома № 093581/1999 г. от Медицински университет – Варна). От септември 2015 и понастоящем работи като асистент в Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия на МУ-Варна. Участва в преподаването по фармакология и клинична фармакология на студенти АЕО и БЕО от специалност „Медицина“ и „Дентална медицина“. Зачислена е за специалност по фармакология през 2019 г. Със Заповед на Ректора на МУ-Варна (№ Р-109-127 от 01.04.2019 г.) д-р Салбашян в зачислена като докторант в самостоятелна форма на обучение и тема на дисертационния труд „Фармакологично проучване на поведенчески ефекти на биологично активни вещества от растителен произход в модели на депресия при опитни животни“ с научен ръководител проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, д.м.н. и научен консултант: проф. д-р Роман Емилов Ташев, д.м.н.

Д-р Салбашян е отчислена с право на защита със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-441/11.11.2022 г.

Участвала е в 3 проекта, финансирани от МУ-Варна, свързани с ефектите на биологично активни вещества от растителен произход в експериментални модели. Има 28 пълнотекстови публикации и 39 участия в научни форуми.

Владее английски и руски език, има умения за работа с компютър и експериментална апаратура.

Дисертационният труд е написан на 177 страници, онагледен е с 41 фигури и 12 таблици. Включени са всички основни елементи на общовъзприетата у нас структурата за представяне на дисертационен труд: въведение – 3 стр.; литературен обзор – 52 стр.; цел и задачи – 2 стр.; материали и методи – 12 стр.; резултати и обсъждания – 50 стр.; изводи – 4 стр.; приноси – 1 стр.; библиография – 42 стр. Книгописът включва 628 заглавия на латиница и 3 на кирилица, като 97 статии (15.6%) са публикувани след 2017 год. Добро впечатление прави техническо изпълнение на дисертационния труд и стегнатия, научен изказ.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цел и задачи

Считам, че дисертационният труд третира актуални проблеми. Депресията е едно от най-често срещаните заболявания в световен мащаб. По данни на СЗО 300 милиона е броят на страдащите от това заболяване [WHO Depression fact sheet. 2020. Available

at <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>]. Приблизително всеки шести човек, най-малко един път в живота си преживява поне един различен по тежест депресивен епизод и 1 от 10 индивида е отсъствал от работа поради депресия.

От друга страна, след безспорните постижения на синтетичната химия през миналия век, съвременните изследователи и лекари се обръщат към терапевтичните възможности на лечебните растения. *Aronia melanocarpa* е светлолюбив храст с родина Северна Америка, но в нашата страна има благоприятни условия за отглеждането му. Сокът от плодовете е богат на полифенолни съединения – процианидини, флавоноиди, главно от субклас антоцианини и фенолни киселини, с разнообразна биологична активност; съдържа витамини, микроелементи, захари, амигдалин и др. Екипът на катедра „Фармакология и клинична фармакология и терапия“ в МУ-Варна има опит и значителни постижения в проучването на фармакологичната активност на плодовия сок от *Aronia melanocarpa*.

На базата на многогодишния опит на екипа с *Aronia melanocarpa* и други биологично активни вещества с природен произход, както и на данните от научната литература, логично е изведена хипотезата, че приложението им има място при оптимизиране на комплексната профилактика и лечение на депресиите, афективните и тревожни разстройства. **Поставените цел и задачи** са адекватни, за да се изследват и обобщят фармакологичните ефекти на биологично активни вещества от растителен произход (плодов сок от *Aronia melanocarpa* и фенолни киселини) в експериментални модели на поведенчески нарушения, предизвикани чрез овариектомия и булбектомия при опитни животни.

Методика на изследването

Наборът от експериментални методи прави добро впечатление, описани са кратко и прецизно. Използвани са адекватни експериментални модели на депресия и други поведенчески промени при плъхове, индуцирани чрез овариектомия и булбектомия. Методите за изследване на двигателна активност, тревожност, депресивно поведение, болкова чувствителност, обучение и запаметяване са утвърдени, възпроизводими и информативни. Използвани са подходящи методи за статистическа обработка и анализ на данните от проучването. Избраните и приложени методични подходи са позволили на д-р Салбашян да изпълни задачите на изследването и да постигне поставената цел.

Представените резултати от дисертационната работа показват, че проучването е не само добре планирано, но и успешно изпълнено. Данните от проучването са описани кратко и ясно, добре онагледени са с 41 фигури и 12 таблици. От получените резултати и представеното след

резултатите от всяка задача обсъждане може да се направи извода, че дисертантът владее използваните методи, умело и разбираемо представя получените данни. Обсъждането е направено в добър научен стил. Дисертантът умело използва данните на други автори и ги сравнява със собствените резултати. Дискусията на резултатите по задачи внася известна непропорционалност в цялостната постройка на дисертацията, но улеснява възприемането на резултатите. Предимство на работата би било представянето на цялостно, кратко, заключително обсъждане.

Обобщените изводи в отговор на поставените задачи са отражение на получените резултати. Представени са 24 извода, които могат да се изразят в по-обобщен вид..

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Дисертационният труд представлява задълбочено научно изследване на ефекти на плодovия сок от *Aronia melanocarpa* и фенолни киселини – хлорогенова, ферулова и галова при експериментални модели на поведенчески нарушения при плъхове, предизвикани от оваректомия и булбектомия. Резултатите от проучването обогатяват знанията за ефектите на полифенолите върху ЦНС, което би могло да разшири възможностите за превенция/терапия на тревожно-депресивни състояния.

Принципно приемам приносите, формулирани от докторанта, които квалифицирам като научно-теоретични и научно-приложни:

Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията, както по съдържание, така и по оформление. Представен е на български и английски език, съгласно изискванията на ЗРАСРБ. Той отразява прецизно и коректно същността на дисертационния труд. Онагледен е с високо информативни фигури и таблици. В него са отразени методологията, основните резултати с обсъждането им и съответните изводи, приноси и свързаните с труда публикации.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 4 реални статии. Две от тях са публикувани в списания, реферирани и индексирани в Scopus, притежават SJR и са в четвърти квартал (Q4). Една статия е публикувана в списание Farmacia, индексирано и реферирано в WoS (IF 1.48 и Q4) и в Scopus (SJR 0.265 и Q2). В две публикувани статии д-р Салбашян е първи автор. Представените статии са свързани с тематиката на изследователската ѝ работа.

Критични забележки и препоръки

Позволявам си да представя пропуски и неточности, някои от които са технически, които не намаляват стойността на представения дисертационен труд.

- Значително принос към труда би прибавило цялостно, заключително обсъждане, което да синтезира дискусиите, направени по резултатите от отделните задачи.
- Представените 24 извода могат да се изразят в по-обобщен вид.
- Има несъответствия между цитираните в текста източници и тези в твърде обширния библиографски списък. Напр. Venaras et al., 2017 не се открива в книгиписа; статии с номера 28, 465 и др. не са посочени в текста; източник 25 съвпада с източник 241; има непълни описания, напр. в 13 няма име на списанието (Mol Nutr Food Res).
- Съкращения, посочени в списъка, не се откриват в текста, напр. СТН, СЧТ, АСТН и др.
- Обучението и придобиването на ОНС е по докторска програма, а не по научна специалност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на тема: „**Фармакологично проучване на поведенчески ефекти на биологично активни вещества от растителен произход в модели на депресия при опитни животни**“ съдържа научно-теоретични и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос. Работата отговаря на всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на висшето училище.

Дисертационният труд показва, че д-р Милена Тодорова Салбашян притежава библиографска култура на научно ниво, овладяла е експериментални модели и методики, умее да анализира, синтезира резултати и да формулира изводи, има задълбочени теоретични знания и професионални умения, придобити по докторска програма Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия). От гореизброеното следва, че са изпълнени двете квалификационни задачи на докторантурата – образователната и научната, и завършеният дисертационен труд може да получи заслужена положителна оценка.

Резултатите от изследователската работа на д-р Салбашян обогатяват провежданите в катедрата изследвания на биологично активни вещества от растителен произход. Те дават

убедителни доказателства, че веществата, съдържащи се в плодовете на аронията, имат седативно, известно анксиолитично действие, антидепресивно-подобен ефект, повишават прага на чувствителност към термични стимули. Хлорогеновата, феруловата и галовата киселина повлияват експериментално предизвиканата хиперактивност, имат анксиолитичен ефект, подобряват паметта и процесите на обучение. Тези резултати и такива от предишни изследвания на екипа могат да доведат до създаването на лекарства/добавки за превенция и повлияване на тревожно-депресивни състояния.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** и предлагам на многуоуважаемите членове на Научното жури да присъди ОНС "Доктор" на д-р **Милена Тодорова Салбашян в докторска програма по Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия), ПН 7.1. Медицина.**

05.01.2023 г.

гр. Плевен

Изготвил становището:

/доц. д-р Галя Ставрева-Маринова, д.м./