

РЕЦЕНЗИЯ

от професор д-р Красимир Методиев, д.м.н.
Медицински Университет-Варна

Относно: предоставените ми материали за рецензия по повод защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по специалност „Биохимия“ на тема:
Проучване на молекулните механизми на действие на сярасъдържащите минерални води от варненския басейн върху човешкия метаболизъм с оглед използването им като лечебно-питейно средство,
с професионално направление: 4.3 Биологически науки, научна специалност „Биохимия“, в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика,
с автор Тодорка Димова Сократева, асистент, от Катедра биохимия, молекулярна медицина и нутригеномика, Факултет Фармация, Медицински университет Варна

Със заповед на Ректора на МУ-Варна, №. Р-109-425 от 18.12.2019 г., и с Протокол на НЖ №. 1 от 09.01.2020 г., съм определен за официален рецензент на процедурата за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ с единствен кандидат Тодорка Димова Сократева, от МУ-Варна

Кратки биографични данни:

Ас. Тодорка Сократева е родена през 1974 г., завършва магистратура по Екология и опазване на околната среда, в Екологичен факултет на Технически университет Варна през 1998 г. През 2016 завършва магистратура по химия в Шуменския университет, Факултет Природни науки, през 2017 е зачислена като докторант в Медицински университет Варна за придобиване на ОНС „Доктор“, по специалност „Биохимия“. От същата година е зачислена и като специализант по биохимия към Катедра биохимия, молекулярна медицина и нутригеномика, Факултет Фармация, Медицински университет Варна.
Владее английски и руски езици и много добри компютърни умения.

В настоящия конкурс участва със следните публикувани материали:

Четири пълноправни публикации в реферирани научни журналы, в три от публикациите Т.Сократева е първи автор, в четвъртата е втори автор. Три от

публикуваните 4 статии са с импакт фактор, което носи определен бонус на дисертанта.

Участва в 6 научни форума, 4 в чужбина, и 2 у нас, където е представила своите проучвания по дисертационната тема.

Участва и в 8 научни проекта: в 5 от тях в качеството си на докторант, в един като технически секретар и в 2 като член на екипа.

Има престижна награда: второ място в конкурс за най-добра презентация в Пети фармацевтичен бизнес форум 2018.

Прави впечатление участието на дисертанта в 9 курса за повишаване на квалификацията, от които 7 у нас и 2 в чужбина (Италия и Великобритания).

Дисертационният труд на асистент Тодорка Димова Сократева е на тема:
Проучване на молекулните механизми на действие на сярасъдържащите минерални води от варненския басейн върху човешкия метаболизъм с оглед използването им като лечебно-питейно средство

Представен е на 174 машинописни страници, включва 29 фигури и 21 таблици.

Цитирани са 269 заглавия, от които 26 са на кирилица, а останалите на латиница.

Дисертантът се представя и с автореферат, разработен на 72 машинописни страници в изискуемия ½ стандарт на страница.

Анализ на предоставените ми за рецензиране материали:

Исклучително позитивно приемам дисертационния труд на кандидата за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ Тодорка Димова Сократева, в който тя е развила своята експертиза по едни от най-актуалните въпроси на клиничната биохимия.

Темата е много актуална, особено през призмата на последните събития у нас, по повод острата криза с питейна вода в някои области на страната, както и употребата на минералните води за лечебно-питейно средство.

Дисертантът утвърждава, че приемът на вода се разглежда предимно от гледна точка на осигуряване на водния баланс, и науката за хранене не отчита в достатъчна степен приема на макро-и микроелементи в състава на питейните води.

Лечебните ефекти на използваните за питейни нужди минерални води се приемат като даденост и оценката им е базирана на емпирични наблюдения, свързани предимно със симптомите на различни заболявания.

Към момента данните за проведени интервенции с прием на минерални води при хора са твърде оскъдни и противоречиви, което дава мотивация на Т.Сократева да разработи настоящата дисертационна тема.

Особено внимание тя обръща на минералните води в района на Северното Черноморие, като си поставя за цел да се проучат молекулните механизми на действие на Варненските минерални води върху човешкия метаболизъм. Очаква се да бъдат получени данни за ефектите на водата върху биохимични маркери в кръв и урина, маркери за оксидативния статус и експресията на гени, свързани с антиоксидантната защита и метаболизма на съра съдържащи аминокиселини.

Дисертантът постига тази цел с изпълнението на конкретни задачи:

1. Изследване на физико-химичния състав на Варненската минералната вода от три различни обекта на територията на Общината
2. Прием и анализ на употребата от доброволци на минерална вода от обществени чешми във Варна
3. Фенотипиране на метаболитни промени като резултат от приема минерална вода визирани източници във Варна
4. Проучване влиянието на приема на Варненска минерална вода върху нивата на генна експресия в изолирани РВМС клетки във връзка с антиоксидантната защита и възпалението
5. Анализ на механизмите на действие на Варненската минерална вода във връзка с потенциални здравни ефекти и възможността за използването ѝ като лечебно питейно средство.

С методите на сондажи, пробовземане и физико-химичен анализ на взетите проби в лицензирани лаборатории на ВИК Варна, авторът на дисертацията утвърждава своя модел на проучване на заложената тема.

Проучване на здрави доброволци обхваща изследването на молекулните механизми на въздействие на Варненските минерални води върху човешкия метаболизъм и включва три етапа - преинтервенционален, интервенционален и постинтервенционален.

Обхванати са 50 клинично здрави индивиди от двата пола, отговарящи на критериите за включване в изследването: европеидна раса, възраст между 40 и 65 г., жителство и месторабота във Варна, които не са консумирали

минерална вода от обществено достъпните чешми в града в предходните три месеца.

С оглед максимална достоверност авторът на дисертационния труд нагледно определя критериите за изключване на участниците са: възраст под 40 г. и над 65 г., бременност, кърмене, хронични и остри възпалителни заболявания, извършени хирургични операции през последните 6 месеца, прием на лекарства (антидепресанти, стероидни противовъзпалителни средства, хормон-заместителна терапия със стероидни хормони, диуретици и др.), прием на хранителни добавки, съдържащи магнезий, калций, желязо, витамини, селен.

Това е един напълно етичен и надежден подход за постигане на зададената цел.

Важно е, че изследваните доброволци са попълнили „Анкетна карта“ с въпроси относно здравословното им състояние, хранителни навици и начин на живот.

Прави впечатление спазването на съвременните форми да подобни проучвания: одобрените за участие доброволци са подписали “Информирано съгласие“, с което са информирани за вида на изследването, извършваните процедури и условията на съхранение на резултатите.

Комисията по етика на научните изследвания при МУ-Варна, с Решение № 62 от 04.05.2017 г., дава разрешение за цялостното изследване, с което авторът получава легализация на своя модел проучване на минералните води в района на Варна.

Дисертантът използва за статистическата обработка на резултатите статистическите пакети GraphPad Prism, версия 6 и IBM SPSS, версия 19, както и следните методи: Дескриптивен анализ, Вариационен анализ, t-тест на Student, Непараметричен корелационен анализ на Spearman, както и Графичен анализ, с което потвърждава достоверността на резултатите от своя дисертационен труд.

В главата Резултати и обсъждане ми прави приятно впечатление усърдието на дисертанта да даде ясни и категорични данни за всичко, планирано, реализирано и анализирано, в посока проучването на молекулните механизми на действие на сярасъдържащите минерални води от Варненския басейн върху човешкия метаболизъм с оглед използването им като лечебно-питейно средство.

Дисертантът Т.Сократева се базира на конкретни легални документи за целта, като прилагането на Наредба 9/16.03.2001, даваща конкретна насока за

анализ на целеви физико-химични параметри на минерална вода от трите изследвани източници: Естрея, Аквариум и Дом Младост, които са включени във визираната Наредба.

Заедно с това, дисертантът проучва и параметри, които са извън тази Наредба, и които биха имали потенциален ефект върху човешкото здраве, като: разтворени сулфиди и свободен сероводород, калий, амоняк, обща и съставна алкалност и общ сух остатък в минералната вода.

Изхождайки от основните параметри за класифициране на минералните води, които са физикохимични (температура, рН, радиоактивност и др.), химични (общ сух остатък, разтворени газове и сероводород), органолептични (цвет, вкус, прозрачност), общо съдържание на разтворените в тях вещества (обща минерализация на водата) и др., авторът на дисертационния труд обективно дава своя анализ на нормативните изискванията на българското и европейско законодателство за минерални води (Директива 2009/54 / ЕО; Наредба № 14 за курортните ресурси, курортните местности и курортите в България), през призмата на използваните в настоящата дисертация разработки на проби от три независими източници на минерална вода: физико-химически характеристики, йонен състав, катиони, киселинност, Ph, както и данните от един детайлен мониторинг.

В заключението си на базата на резултатите и тяхното обсъждане авторът на настоящото дисертационно проучване посочва получените нови данни за химичния състав на Варненската минерална вода по показателите, оценяващи съдържанието на биологично активни съставки и имащи отношение към здравето на човека.

Важно е посочването на промените, които настъпват в състава на водата и нейните органолептични характеристики при съхранение.

Авторът акцентира на установените физико-химични показатели на Варненската минерална вода, която се категоризира като слабоминерализирана, средно твърда, без отклонения от допустимите норми.

Много ми допадна прилагането и особено анализа на анкетата на подопитните лица, които собственооръчно си доставят и консумират минералната вода за собствени нужди от трите източника, изследвани от дисертанта във Варна.

Чрез тези анкети авторът на дисертационния труд събира възможно повече информация от потребителите на Варненската минерална вода за нейното лечебно приложение, които са допълващи настоящото изследване.

От 80 анкетирани бе установено, че 44 души (43.56 %) не са информирани за препоръки или заболявания при които се пие Варненска минерална вода. Все пак, дисертантът, анализирайки отговорите на анкетирани от нея подопитни лица, установява, че една част от тях знаят за приложението на Варненската минерална вода, като посочват някои заболявания, срещу които те употребяват наливаната от тях минерална вода: бъбречните заболявания (20.79 %), заболяванията на гастроинтестиналния тракт (14.85 %) и на опорно-двигателната система (5.94 %).

В частта Заключение авторът на настоящата дисертация стига до определени становища, които украсяват несъмнено разработката на тази актуална тема, като прави един много сериозен анализ на евентуални странични явления: гастроинтестинален дискомфорт при прием на пробите от минералната вода, главоболие, понижаване на кръвното налягане, раздразнителност, лошо настроение, смущения в съня, както и субективни реакции, като: отделяне на газове, отделяне на песъчинки и кръв с урината, запек и гадене, също и ефекта на минералната вода върху антропометричните показатели, ефекта на минералната вода върху нивата на класически биохимични маркери в кръвта, ефекта на минералната вода върху нивата на класически биохимични показатели в урината, ефекта на минералната вода върху функцията на бъбреците, както и сравнение на резултатите по групи в зависимост от предпочитания източник на минерална вода в изследваните райони във Варна, а заедно с това и ефекта на минералната вода върху специфични биохимични и молекулярно-генетични маркери от оксидативен статус и възпаление в кръвен серум.

В главата Изводи авторът дава ясни и конкретни заключителни бележки, като се очертават физико-химичният анализ на минералната вода и приема на тази вода върху човешкия метаболизъм.

Бих препоръчал тези изводи да бъдат конкретизирани в няколко отделно дефинирани точки, тъй като в автореферата те са дадени в смесен вид, вкл. тези от резултатите от анкетата, по примера и така както в следващата глава. Приноси дисертантът много нагледно показва приносите от своята дисертационна разработка.

В тази глава Приноси, докторантът Т.Сократева разкрива много достъпно и конкретно оригинален, потвърдителен и приложен характер на своите приноси на разработката си, което е един достоен пример за една изрядно разработана, подредена и представена дисертационна тема.

И в края на анализа на дисертационния труд на Тодорка Сократева не мога да пропусна изключително положителния факт, че изследването е извършено благодарение на проект "Проучване на молекулните механизми на действие на сярасъдържащите минерални води от Варненския басейн върху човешкия метаболизъм с оглед използването им като лечебно-питейно средство", по Договор №1/12, 16.12.2016 г., финансиран от Фонд Научни изследвания на МОН, при това след спечелен Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания, 2016 г.

Това е особен комплимент за достойнствата на дисертацията на Т.Сократева.

Заключение: въз основа на предоставените ми материали за изготвяне на рецензия относно дисертационния труд на Тодорка Сократева на тема: *Проучване на молекулните механизми на действие на сярасъдържащите минерални води от варненския басейн върху човешкия метаболизъм с оглед използването им като лечебно-питейно средство,* напълно убедено давам положително мнение за качествата на разработената от нея дисертация.

Позволявам си да се обърна към уважаемите членове на Научното Жури да гласуват със своя положителен вот за присъждане и придобиване на образователна и научна степен „доктор“ по специалност „Биохимия“, така както и аз ще направя.

Подпис:

Проф.д-р Красимир Методиев, д.м.н.



23 януари 2020 г.