

СТАНОВИЩЕ

*от професор Диана Георгиева Иванова, доктор на науките,
декан на Факултета по фармация
при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - град Варна,
divanova@mu-varna.bg*

относно дисертационен труд на **ас. Тодорка Димова Сократева**, докторант към катедрата по Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика, при Факултета по фармация, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна

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 за присъждане на научна и образователна степен „*Доктор*“ по научна специалност „*Биохимия*“, в област на висшето образование 4. „Природни науки, математика, и информатика“, професионално направление 4.3. Биологически науки

1. Актуалност на дисертационния труд

Минералните води в Северобългарското Черноморие съставляват почти една четвърт от общия хидроминерален ресурс на България. Голяма част от тях съдържат сероводород над 1 мг/л и разтворими сулфиди, което ги класифицира към сярасъдържащите минерални води. Въпреки, че сероводородът е разпознат като ендогенна сигнална молекула, липсват проучвания върху ролята на минералните води като потенциален донор на сероводород, както и данни за биологичните ефекти на сярасъдържащите минерални води, каквито са водите във Варненския басейн. Неизяснени остават молекулните механизми на ефекта на минералните води върху човешкото здраве.

В този аспект, проучванията в настоящия дисертационен труд са посветени на един актуален научен проблем, какъвто е получаването на преки научни доказателства за биологичните ефекти на Варненската минерална вода чрез проследяване на промените в биохимични маркери в кръв и урина, както и промени в генната експресия във връзка с потискане на възпалението и активиране на антиоксидантната защита в резултат от регулярния прием на минералната вода. В допълнение, изследването е с висока обществена значимост, предвид широката употреба на минералната вода като питейно лечебно средство от населението на гр. Варна.

2. Структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд съдържа 174 страници и е онагледен с 29 фигури и 21 таблици. Цитирани са 269 литературни източника, 26 на кирилица и 243 на латиница. Дисертацията е структурирана подходящо, включваща следните раздели в добре

балансирано съотношение: въведение - 1 страница, литературен обзор – 47 страници, цел и задачи – 1 страница, хипотези и подходи за постигането на целта и задачите – 3 страници, материали и методи - 20 страници, резултати и обсъждане - 65 страници, изводи - 2 страници, приноси - 2 страници, библиография - 17 страници, финансиране – 1 страница, благодарности - 1 страница. Дисертационният труд съдържа и 3 приложения, в които са представени използваните в проучването анкетни карти за събиране и оценка на здравна, демографска и поведенческа характеристика и хранителни навици на доброволците и на мнението на потребителите на минерална вода от обществени чешми на територията на гр. Варна.

3. Литературна и методологична обезпеченост

Литературният обзор съдържа задълбочен и информативен анализ на достъпната научна литература, свързана със състава, класификацията, употребата и ефекта от нея на различните видове минерални води и анализ на ролята на сероводорода като сигнална молекула. Подробно е анализирано състоянието на изследванията в областта и читателят плавно се въвежда в проблемите, с обосновка на актуалността на темата.

Обзорът показва богатата информираност на докторантката по проблематиката, както и способността ѝ да вниква в същността на разглежданите проблеми и умело да ги обобщава. Илюстриран е с 3 фигури и 7 таблици, които подпомагат възприемането на информацията в текста. Целта и задачите на дисертационния труд са формулирани ясно и конкретно, а последователността и решаването на задачите дава възможност за постигане на крайната цел: да се проучат молекулните механизми на действие на Варненските минерални води върху човешкия метаболизъм.

Научната разработка е осъществена на базата на 8-седмично интервенционално проучване върху група от подбрани с добре дефинирани включващи и изключващи критерии 51 клинично здрави доброволци, проведено в три етапа – преинтервенционален, интервенционален и постинтервенционален.

Представените в дисертационния труд резултати са получени и анализирани при умелото използване на съвременни клинични биохимични и молекулярно-биологични методи, за да се постигнат целите и задачите на проучването. Методите са представени информативно и ясно в раздела „Материали и методи“. Анализирани са промените в голям брой класически клинично-биохимични показатели в кръвен серум и урина, показатели за оценка на редокс баланс и клинични биохимични маркери за възпаление; генната експресията на иРНК ниво на гени, във връзка с антиоксидантната защита и противозъпалителния отговор; проведени са анкетни проучвания, които допълват богатия

набор от молекулярно-биологични анализи, което е високо постижение на дисертанта и екипа на Катедрата по биохимия, молекулна медицина и нутригеномика, участвал в проекта.

Данните от всички експерименти са подходящо обработени статистически посредством компетентното прилагане на съответните статистически методи - дескриптивен анализ, вариационен анализ, t-тест на Student, непараметричен корелационен анализ на Spearman.

4. Резултати и обсъждане, изводи и приноси

Получените резултати включват оригинални данни, представени в съответствие с поставените задачи. На тяхна база са изведени изводи, групирани в три групи: във връзка с физико-химичния анализ на минералната вода; изводи от анкетните проучвания; изводи относно ефектите на приема на минерална вода върху човешкия метаболизъм, общо 11.

Получени са нови данни, оценяващи съдържанието на биологично активни компоненти във водата (сероводород, калий). Установено е сходство във физикохимичния състав на минералните води от обществените чешми на гр. Варна, с различия само в съдържанието на сярсъдържащи съединения, амоняк, натрий и общ органичен въглерод. Извършеният мониторинг на промените в състава при лагеруване установява слабо повишаване на рН, заедно с понижаване на концентрацията на амоняк, разтворени сулфиди и сероводород. Осемседмичният прием на Варненска минерална вода: подобрява на бъбречната функция, посредством понижаване нивата на креатинин в кръвта, увеличаване обема на диурезата и повишаване на eGFR; има противвъзпалителен ефект, проявен чрез значимо понижение в нивата на hs-CRP; проявява антиоксидантен ефект, изразен чрез повишаване нивата на глутатиона и тиолите в кръвта и експресията на GCL в PVMC; оказва благоприятно влияние върху кръвното налягане. Анализирани са ефектите от приема на вода в зависимост от хранителните и поведенческите навици на доброволците дава допълнителни резултати, главно с потвърдителен характер. Резултатите са добре обяснени и са формулирани научни хипотези, обясняващи употребата на минералните води на гр. Варна като достъпен ресурс за профилактика и лечение на възпалителни и бъбречни заболявания.

Изводите са конкретни и отразяват точно получените резултати и тяхното значение. От особено значение е, че някои изследвания се провеждат за първи път в България и представляват принос в световната научна литература.

Приносите са ясно формулирани и могат да бъдат приети без забележки. Някои от съществените приноси са свързани с потенциала на водите да подобряват бъбречната функция и да оказват противовъзпалителен ефект, с благоприятното влияние на водите върху кръвното налягане, с връзката между благоприятното въздействие и начина на живот.

5. Преценка на публикационната активност

Във връзка с дисертационния труд са представени четири оригинални публикации в пълен текст, три от които в списания с импакт фактор, с общ ИФ=2,661 и една в сборник с доклади от международен форум в България (WoS).

В три от публикациите дисертантът е първи автор. Резултатите са представени пред широк кръг от специалисти в национален и световен мащаб - 4 научни форума в чужбина и 2 международни в страната. По мое мнение те отразяват съществения принос на докторантката в провеждането на научните изследвания, анализа на резултатите и в подготовката на научните публикации.

6. Автореферат

Съдържанието и качеството на предложения автореферат отговарят на съдържанието на дисертационния труд, спазени са изискванията и са отразени основните резултати, постигнати в дисертацията.

7. Заключение

Дисертационният труд на ас. Тодорка Сократева представлява широкообхватно проучване, при което са получени изключително актуални оригинални данни за молекулните механизми на ефекта на минералните води върху човешкото здраве. Задачите са прецизно изпълнени, от резултатите са изведени приноси с оригинален и потвърдителен, научно-теоретичен и приложен характер. Дисертантът има добра теоретична подготовка, усвоил е разнообразни съвременни аналитични методи и научни подходи. Считаю, че настоящият дисертационен труд напълно *отговаря на изискванията* за съответната научна степен, формулирани от ЗРАСРБ и Правилника за прилагането у в Медицински университет - Варна. Давам висока *положителна оценка* и предлагам на почитаемото научно жури да присъди научната степен „Доктор“ по научна специалност „Биохимия“ на Тодорка Сократева.

21.01.2020 г.



Проф. Диана Иванова, д.б.н.