

СТАНОВИЩЕ

От Доц. Татяна Янкова-Манолова, д.б.

Член на научно жури определено със Заповед №Р-109-425 от 18.12.2019г.

от Ректора на МУ-Варна

Относно: Дисертационен труд на Тодорка Димова Сократева за присъждане на образователната и научна степен „доктор” по научната специалност Биохимия на тема: *Проучване на молекулните механизми на действие на сяросъдържащите минерални води от варненския басейн върху човешкия метаболизъм с оглед използването им като лечебно – питейно средство.*

1.Оценка на актуалността на темата

Минералните води на България са голям и важен природен ресурс, който налага специално внимание както от страна на държавата, така и от научния потенциал на страната. Задълбоченото, съвременно познание на състава и биологичните ефекти на различните минерални води би дало възможност както за развитие на спа-туризъм, така и за бутилиране на водите с цел използването им за възстановяване на солевия баланс. Независимо, че притежават фармакологични свойства, поради специфичния си състав някои минерални води трябва да се прилагат само под лекарско наблюдение. Затова е много важно детайлното познаване на всяка минерална вода, включващо йонния и газов състав и общото съдържание на разтворените вещества в това число биологично активните компоненти. Литературният обзор представлява обширен и задълбочен анализ на съществуващата литература по темата. Той е написан много компетентно, аналитично и е доказателство за разностранната подготовка на дисертантката по третираните в дисертационния труд проблеми. Избирайки за обект на своите изследвания три източника на сяросъдържаща минерална вода във Варна, дисертантката детайлно ги охарактеризира както по отношение на физико-химичните им характеристики, така и по отношение на евентуално произтичащите от тях ефекти върху човешкото здраве. Анализът на резултатите от изследванията върху биологичните ефекти на минералните води с подобен състав и свойства като тези от Варненския басейн показва съществуването на големи противоречия, а ефектите на молекулно ниво върху хора не са проучени. Познавайки добре ролята на сяросъдържащите съединения за нормалния метаболизъм, дисертантката се спира подробно на сероводорода, важен компонент на варненските

сяросъдържащи минерални води. В литературния обзор е направен много подробен анализ на биологичните ефекти на сяросъдържащите съединения. Сероводородът, който до скоро беше известен само със своята токсичност се доказва, че се образува при нормален метаболизъм и наред с азотния оксид и въглеродния оксид бе признат за третата газова сигнална молекула. Сероводородът е молекула, от която зависят много биологични процеси и сигнални пътища, чрез които се поддържа хомеостазата на организма. Биологичните таргети на тази малка молекула са йонни канали, сигнални молекули и транскрипционни фактори. На базата на богатия литературен обзор и щателното запознаване с всички държавни нормативни документи и стандарти за изисквания към изследвания, свързани с водите, дисертантката обосновава актуалността на дисертационната си теза: липсват молекулярно-биологични и епигенетични проучвания на ефектите от приема на минерални води, съдържащи сероводород и разтворими сулфиди. Значимостта на изследването се определя и от това, че такъв силно редуциращ агент, компонент на водата какъвто е сероводородът би могъл да внесе нарушения в така строго поддържаното редокссъстояние на организма.

Важността от подобно изследване за човешкото здраве се определя до голяма степен и от това, че приемът на минерална вода може да промени биодоставката на макро- и микроелементи в лесноусвояем вид, което би могло да доведе до промяна в метаболизма. Дисертационният труд на Тодорка Сократева е актуален и е с научно - приложен характер, поради това, че дисертантката разглежда биологичните ефекти на сяросъдържащите варненски минерални води, които до този момент са слабо проучени, а съставляват важна част от общия ресурс на България, и от друга страна експерименталната и работа включва интервенционални изследвания на метаболитните ефекти, както върху клетъчни култури, така и върху хора, което показва един съвременен подход.

2. Оценка на резултатите

Определяйки водата от трите сяросъдържащи минерални извора във Варна, Дом Младост, Аквариума и Естрея Резиденс като обект на изследването, дисертантката предприема пълното им охарактеризиране, което включва определяне на класически физикохимични и целеви показатели и избрани такива, които са изследвани в динамика. Изследването в динамика е изключително важна стъпка, която гарантира надеждността на резултатите и изводите от тях. Анализите са извършени с валидирани, акредитирани и стандартизирани по БДС аналитични методи. Анкетните карти са професионално и задълбочено изработени. Сравнителният анализ от водата на трите източника доказва, че водите са слабоминерализирани и с различия в концентрациите на сероводород, амоняк,

натрий и органичен въглерод. Изследванията в динамика не показват съществена промяна във физико-химичния състав след престой на водата до 5 дни и само слабо понижаване на концентрацията на сероводорода и сулфатите в минералната вода от „Аквариума“. Целевите анализи са дали възможност да се приеме, че сярата е доминиращ елемент сред микроелементите на изследваните води с най-високи концентрации на разтворими сулфиди и свободен сероводород във водата от „Дом Младост“, следвана от източника „Аквариума“. За реализиране на основната си задача, докторантката избира интервенционалното изследване върху доброволци с прием на определено количество минерална вода за определен период - един утвърден подход, който дава възможност за коректен анализ на механизмите на действие на изследваната вода. Проведеното анонимно анкетно проучване преди започване на изследването е улеснило събирането на информация за приложението на варненската минерална вода при различни заболявания сред които най-добре повлиявани са бъбречните и стомашно чревните заболявания и заболяванията на опорно двигателната система. Непознаването на промените, настъпващи във физикохимичния състав на водите при съхранение може да намали ползата от употребата на водата. Затова запознаването на ползвателите с тази научна разработка е от голяма полза и показва практическото ѝ значение. За реализиране на целите си дисертантката използва доказали се в практиката и валидирани биохимични методи, оценяващи оксидативния статус и антиоксидантната защита - общи тиоли, глутатион, малонов диалдехид и реактивни кислородни метаболити. За оценка на възпалението са избрани hs-CRP, съдово клетъчната адхезионна молекула VCAM-1 и междуклетъчната адхезионна молекула sICAM в плазма. Още на ниво кръвен серум се наблюдава подобрене на антиоксидантните маркери, което неминуемо подкрепя твърдението, че консумацията на ССМВ подобрява редоксстатуса на организма. Много ценни са опитите на докторантката да оцени на клетъчно ниво въздействието на този тип води. Оценката на антиоксидантния статус и противовъзпалителния отговор се извършва чрез изследване генната експресия на избрани гени в периферни мононуклеарни клетки.

В проведеното интервенционално изследване на молекулярните механизми на въздействие на Варненските минерални води върху човешкия метаболизъм са включени 50 доброволци, избрани според всички изисквания за работа с хора, одобрена от Комисията по етика на Научните изследвания при МУ-Варна. Представеният алгоритъм на изследване показва изключителната прецизност и критичност на дисертантката към научната разработка. Резултатите от осем-седмичният прием на минерална вода от сяросъдържащите минерални източници на Варна от клинично здрави хора, представено в дисертацията на Тодорка Сократева ѝ дават основание да представи научните си изводи в шест точки. Ясно се откроява подобреният оксидативен статус – увеличени серумни нива на тотални тиоли, както и увеличени нива на общия глутатион и на експресията на GCL в РВМС в общата група и само в подгрупа Дом Младост. Подобриенето в бъбречната

функция се изразява в намаление нивата на креатинин в кръвта, увеличени нива на диурезата и на ИГФ в общата група при значимост на промените само в подгрупа Дом Младост. Понижените нива на hs-CPR отново се доказват главно за водата с по-голямо съдържание на сяра. Това е първото проучване, при което се установява, че прием на сяросъдържаща минерална вода води до значимо намаляване на hs-CPR.

Дискусиите на резултатите се отличават със задълбоченост и аналитичност и показват способността на дисертантката критично да анализира данните от изследванията си. При анализа на резултатите е оценено влиянието на начина на живот на участниците върху ефекта от минералната вода. Това е съществен показател, показващ научния поход на дисертантката към оценка на комплексните взаимодействия. Така се доказва подобрен редоксбаланс и повишение нивата на общите тиоли в групите със здравословен начин на живот.

Разработката убедено доказва, че когато се говори за комплексен подход в медицината трябва да се предвиди не само походящата за индивида терапия и храна, но и водата във връзка с начина на живот, който от своя страна влияе на всички метаболитни процеси.

3. Оценка на приносите

Приемам оригиналните приноси, представени в седем точки. Получени са доказателства за това, че водата има противовъзпалително действие, повишава антиоксидантната защита на организма, подобрява бъбречната функция и оказва благоприятно влияние върху кръвното налягане. Получени са първите научни доказателства за това, че чешмяната сяросъдържаща минерална вода във Варна подобрява бъбречната функция. Трябва да се отбележи приносът, свързан с много детайлното охарактеризиране на състава на варненските сяросъдържащи минерални води, както и с мониторинга, който дава важна информация относно промените, които настъпват в състава на водата и нейните органолептични характеристики при съхранение. Анкетното проучване на доброволците очертава един много важен факт, а именно, че благоприятното въздействие от приема на минерална вода се влияе и от начина на живот (нетютюнопушене, неприемане на алкохол и др.)

По темата на дисертацията са представени 4 публикации, в 3 от тях с имакт фактор, Тодорка Сократева е първи автор.

Изследванията по дисертационния труд са извършени в голяма степен благодарение на проект "Проучване на молекулните механизми на действие на

свръхсъдържащите минерални води от Варненския басейн върху човешкия метаболизъм с оглед използването им като лечебно-питейно средство”, финансиран от Фонд научни изследвания МОН.

4.Критични бележки и препоръки към дисертационния труд

Нямам съществени критични бележки. Допуснати са някои стилни грешки и вместо хидратиране на няколко места е употребен терминът хидриране.

5.Заклучение

Убедено смятам, че представеният дисертационен труд напълно отговаря на изискванията на Закона и Правилника за приложението му за придобиване на научни степени. Дисертационния труд разглежда актуален проблем и е с научно-приложен характер. В работата е използвана съвременна методология, включваща молекулярно биологични, класически клинично-биохимични методи и други инструменти като анкетно проучване. Изследването има интердисциплинарен характер - комбинация от методи в областта на нутригеномиката, молекулярната биология, химия на водите, биохимия и физиология на човека, екология и медицина. Тодорка Сократева е изграден специалист, способен да си поставя научни задачи и да извършва значими биохимични и молекулярно-биологични изследвания. Тя притежава солидни знания в областта на минералните води на България. Дисертантката е участвала в разработването на 8 научни проекта и в 9 курса за повишаване на квалификацията си. Притежава изключителна критичност към резултатите от експерименталната си работа. Затова аз убедено ще гласувам положително за присъждането на образователната и научна степен „доктор” по биохимия на Тодорка Димова Сократева.

25.01.2020

Подпис:

(Доц.Т.Янкова,д.б.)