

СТАНОВИЩЕ

от доц. м.ф. Мирослав Цонков Ефтимов, д.м.

Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия към факултет Медицина на Медицински университет „проф. д-р Параскев Стоянов“ гр. Варна

относно

дисертационен труд за придобиване на образователна 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)“

на

д-р Елис Рафаилова Гасанзадеева – редовен докторант към Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия на МУ-Варна

на тема „Фармакологични проучвания с анетол в експериментален модел на затлъстяване“

с научен ръководител проф. д-р Стефка Василева Вълчева-Кузманова, д.м.н.

Сведения за процедурата

Като член на Научно жури съгласно Заповед №Р-109-168 от 22.05.2024 г. на Ректора на Медицински университет – Варна и на основание на Протокол №1 от 31.05.2024 г. съм определен да изготвя становище по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“, с кандидат д-р Елис Рафаилова Гасанзадеева.

Д-р Гасанзадеева е представила всички необходими документи съгласно изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав, Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна и Процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински университет – Варна.

Биографични данни

Д-р Елис Гасанзадеева е родена през 1993 г. в гр. Шумен. През 2018 г. завършва следването си в Медицински университет-Варна и се дипломира като магистър-лекар. В периода януари-март 2019 г. работи като лекар в отделение по Медицинска онкология към УМБАЛ „Дева Мария“ гр.Бургас. През март 2019 г. започва като хоноруван асистент, а от октомври същата година е назначена за редовен асистент към Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия на МУ-Варна. Ръководи упражнения в българо- и английските програми по дисциплините „Фармакология“ и „Клинична фармакология“. Владее турски, английски и руски език. Има краткосрочна специализация в Ovidius university, Констанца, Румъния и допълнително е преминала курс ”Защита и хуманно отношение към опитни животни, използвани за научни и образователни цели“. Съавтор е в 19 пълнотекстови

публикации и има 2 цитирания. Член е на Българско дружество по Фармакология, клинична фармакология и терапия, както и на Европейска асоциация по клинична фармакология и терапия.

Актуалност на дисертационния труд

Затлъстяването е глобален здравен проблем с нарастваща честота. Причините за възникването му могат да бъдат много и разнообразни – генетични, социално-икономически, ендокринно-метаболитни, заболяване, медикаментозна терапия и други. Свързва се с повишен риск от развитие на сърдечно-съдови заболявания, диабет, инфертилитет, невро-дегенеративни и когнитивни заболявания, рак и т.н. Терапията на затлъстяването включва промени в начина на живот, медикаментозна терапия и дори хирургични методи. Фитохимичните продукти се използват от дълго време в профилактиката и като допълнително лечение на редица хронични заболявания. По данни на СЗО 80% от хората получават основните си медицински грижи от традиционната медицина чрез използване на растителни продукти и техните активни компоненти. На фона на множеството проучвания на растителни екстракти и съединения съдържащи се в тях, които се използват в борбата със затлъстяването, има само едно изследване на монотерпена анетол при напълняване. В този аспект, изследванията в настоящия дисертационен труд са насочени към важен и актуален медицински и обществен проблем, като резултатите от него биха имали безспорен научно-приложен потенциал.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Гасанзадеева е с обем от 157 страници и е оформен съобразно изискванията за придобиване на ОНС „Доктор“. Структуриран е както следва: Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 33 стр., Цел и задачи – 2 стр., Материали и методи – 9 стр., Резултати и обсъждане – 72 стр., Изводи – 4 стр., Приноси – 1 стр., Списък на публикациите и участията, свързани с дисертационния труд – 3 стр., Библиография – 23 стр. Отделните части са правилно подредени и балансирани по обем. Трудът е онагледен 40 фигури и 27 таблици. Библиографията включва 309 англезикови източника и 2 на кирилица.

Литературен обзор е разделен в три части. В първата д-р Гасанзадеева разглежда наличните в литературата данни свързани с проблема със затлъстяването като акцентира върху рисковите фактори за развитието му, съпътстващите затлъстяването заболявания, както и фармакологичните и нефармакологичните методи за лечение. Отделено е внимание на природните продукти като алтернатива с по-малко странични ефекти на конвенционалните лекарства в терапията на затлъстяването. Логично акцентът пада върху монотерпените и етеричните масла, които ги съдържат, тъй като в основата на настоящата дисертация е монотерпеноида анетол.

Втората част на обзора се фокусира върху фенилпропаноида анетол. Описани са неговите физико-химични характеристики, фармакокинетика и наличните в литературата фармакологични ефекти.

Трета част представя различните експерименталните модели за индуциране на затлъстяване при опитни животни с техните предимства и недостатъци.

Структурата на литературния обзор е последователна и логично води до необходимостта от изследване на ефектите на анетол при затлъстяване чрез използване на експериментални модели при опитни животни.

Цел и задачи

Представеният дисертационен труд има ясно и точно формулирана цел - да се изследват и обобщят фармакологичните ефекти на анетол, приложен перорално в нарастващи дози при плъхове в модел на затлъстяване, индуцирано от висококалорична диета.

Задачите са последователни и логично представени, като ясно представят алгоритъма за постигане на поставената цел.

Материали и методи

Дизайнът на проучването е описан подробно и последователно. Използваните методи са представени ясно, а подборът им е подходящ за постигане на поставените задачи. Правилно са подбрани и статистическите методи, което дават възможност за правилна интерпретация на получените резултати.

Резултати и обсъждане

Резултатите, представени от д-р Гасанзадеева са базирани на оригинални данни, получени, в резултат на изпълнение на задачите от дисертационния проект. Те могат да бъдат обособени в седем раздела. В първия раздел са разгледани ефектите на анетол върху промяната в телесното тегло на опитните животни. Описаните в дискусията литературни данни показват разнопосочни ефекти, докато в проведеното проучване високата доза анетол води до значимо намаляване на наддаването на тегло. Във втория раздел се разглеждат анетоловите ефекти върху поведението на животните. Установен е дозо-зависим ефект на подобряване на пространствената памет. Дискутирани са подобни благоприятни ефекти на анетола върху паметта в различни други модели на когнитивни нарушения. Третият раздел се фокусира върху биохимичните и клинично-лабораторните показатели. Там се установява, че анетол нормализира повишената от висококалоричната диета липидна пероксидация в мозъка във всички приложени дози, което може да бъде използвано за обяснение на полезните му ЦНС ефекти. В четвъртия раздел са представени ефектите в мастна тъкан. Във високата доза анетол понижава индекса на ретроперитонеална мастна тъкан, намалява значимо размера на адипоцитите и повишава апоптотичния ѝ потенциал, което може да бъде използвано в борбата със затлъстяването. В петия раздел са разгледани ефектите върху миокард и коронарни съдове и се установява, че анетол не предотвратява увреждането на миокарда и не антагонизира фокалната некроза в ендотела на коронарните съдове. В шестия раздел д-р Гасанзадеева описва ефектите в черния дроб. Анетолът не демонстрира протективен ефект срещу дребно-капчестата стеатоза, но във високата доза значимо повишава апоптотичния потенциал и понижава експресията на възпалителния маркер MAC387 в ниската доза, което говори за противовъзпалително действие. В последния раздел са представени резултатите при карагенан-индуциран оток на задна лапа, като анетол не води до значими промени в отока.

Изводи и приноси

Представените изводи ясно отразяват резултатите на дисертационния труд и отговарят напълно на поставените задачи.

Изведени са 6 приноса с оригинален характер, които са добре формулирани и обосновани. За първи път са демонстрирани ефектите на анетол в експериментален модел диетично-индуцирано затлъстяване при плъхове върху:

- Консумацията на храна, течности и калориен внос
- Поведението на опитните животни
- Глюкозният толеранс и липидната пероксидация в мозъка
- Хистологията на мастна тъкан
- Програмираната клетъчна смърт в мастна тъкан и черен дроб
- Експресията на възпалителни маркер MAC387 в черен дроб

Получените резултати дават възможност за откриването на нови, полезни ефекти на анетол при затлъстяване, което е социално-значим проблем, разрастващ се с бързи темпове. Освен това дисертационният труд дава отговор и на въпроса за потенциалните механизми, стоящи зад тези ефекти.

Наукометричен анализ на дисертационния труд

Представен е списък с 5 публикации, свързани с дисертационния труд, като д-р Гасанзадеева е първи автор и на петте. Участията в научни форуми са 14, от които 3 са международни, а 11 в България. Важно е да се отбележи, че д-р Гасанзадеева има и три награди от участие в национални и международни научни конференции.

Автореферат

Авторефератът е с обем от 100 страници, логично структуриран и отразява напълно съдържанието на дисертационния труд.

Заклучение

Дисертационният труд „Фармакологични проучвания с анетол в експериментален модел на затлъстяване“ на д-р Елис Гасанзадеева представлява оригинална научна разработка с актуална и социално-значима тематика. Използвани са много и разнообразни методи, които дават възможност за получаване на детайлна картина на изследвания проблем. Получените резултати са с теоретична и практическа значимост и представляват оригинален принос в науката. Д-р Гасанзадеева притежава задълбочени теоретични познания по темата, усвоила е широк набор от експериментални методики и умее да интерпретира компетентно получените резултати. Представеният от нея дисертационен труд напълно отговаря на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав, Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна и Процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ в Медицински университет – Варна.

Поради гореизложеното, давам своята **положителна оценка** и предлагам на многоуважаемите членове на Научното жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално

направление 7.1. Медицина, докторска програма „Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия“ на д-р Елис Рафаилова Гасанзадеева.

Дата: 19.06.2024 г.
гр. Варна

Изготвил становището:

/доц. м.ф. Мирослав Ефтимов, д.м./

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679