

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Диана Илиева Пендичева-Духленска, д.м.
Ръководител катедра „Фармакология и токсикология“, Факултет „Фармация“,
Медицински университет – Плевен

Относно: Дисертационен труд за присъждане 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)“

Автор: д-р Елис Рафаилова Гасанзадеева

Форма на докторантура: редовна

Катедра: „Фармакология и клинична фармакология и терапия“, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Тема: „Фармакологични проучвания с анетол в експериментален модел на затлъстяване“

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

Със Заповед № Р-109-168/22.05.2024 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна съм назначена за член на Научно жури (НЖ) по процедура за придобиване на ОНС „Доктор“ от д-р Елис Рафаилова Гасанзадеева. На първо неприсъствено Заседание на НЖ (Протокол № 1/31.05.2024 г.) съм определена да изготвя становище относно дисертационния труд на кандидата.

Общо представяне на процедурата

Всички документи и материали, предоставени на електронен и хартиен носител, са в съответствие с изискванията, заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за приложение на ЗРАСРБ и чл. 69 от Раздел III на Правилник за развитие на академичния състав в Медицински университет – Варна. Редът и условията на процедурата за придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ-Варна са спазени и съобразени с действащите нормативни документи. Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

Кратки биографични данни и професионално развитие

Д-р Елис Рафаилова Гасанзадеева е родена на 15.03.1993 г. в гр. Шумен. Дипломира се като магистър-лекар в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна през 2018 г. По време на обучението си участва в практическо обучение по проект „Студентски практики“ в Ендоскопски кабинет (март-юли 2014 г.) и Първа клиника по хирургия (юни-октомври 2017 г.) в МБАЛ „Света Анна – Варна“ АД. През 2018 г. се

включва като студент-демонстратор в практическото обучение по Фармакология на студенти по медицина в МУ-Варна. От януари до март 2019 г. д-р Гасанзадеева работи като лекар в Отделение по Медицинска онкология, УМБАЛ „Дева Мария“, гр. Бургас. През периода март-октомври 2019 г. изпълнява длъжността „хоноруван асистент“ в катедра „Фармакология и клинична фармакология и терапия“ към МУ-Варна. След успешно проведен конкурс, от октомври 2019 г. е назначена и до момента работи като редовен асистент в същата катедра. Участва в практическо преподаване по дисциплините „Фармакология“ за студенти по медицина и дентална медицина и „Клинична фармакология“ за студенти по медицина в програми на български и английски език. Свободно владее английски и руски език. През периода 24.07-04.08.2023 г. провежда краткосрочна специализация в Университет Овидиус, гр. Констанца, Румъния. Обучена е в Курс „Защита и хуманно отношение към опитни животни, използвани за научни или образователни цели“. Членува в Българско дружество по фармакология, клинична фармакология и терапия и Европейска асоциация по клинична фармакология и терапия (ЕАСРТ). Със Заповед № Р-109-450/28.10.2020 г. на Ректора на МУ-Варна д-р Гасанзадеева е зачислена като докторант в редовна форма на обучение към катедра „Фармакология и клинична фармакология и терапия“ в МУ-Варна, с научен ръководител проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, д.м.н. Отчислена е с право на защита със заповед № Р-109-168/22.05.2024 г. на Ректора на МУ-Варна.

Актуалност на дисертационния труд

Затлъстяването е хетерогенно и многофакторно метаболитно заболяване, свързано със сериозен риск от развитие на хронични сърдечносъдови и редица други заболявания и водеща причина за инвалидизация и смъртност в световен мащаб. В терапията, контрола и профилактиката на затлъстяването се прилагат немедикаментозни, медикаментозни и хирургични подходи с различна степен на ефикасност и дългосрочно поддържане на постигнатите резултати. Независимо от усилията на екипи специалисти в съвременни условия, дефинитивен успех в цялостния контрол на заболяването при различните рискови профили все още не е постигнат, което определя важността на научните изследвания в тази насока. Търсенето на нови и разширеното проучване на вече познати биологично активни вещества с природен произход и потенциален благоприятен ефект върху последиците от затлъстяването продължават да са в обсега на научните интереси, предвид очакваните ползи за здравето и приемливата им роля в превенцията на заболяването. Дисертационният труд на д-р Гасанзадеева е насочен към експериментално проучване на растителния монотерпен анетол (Sigma-Aldrich, Germany), приложен перорално в нарастващи дози при плъхове в модел на затлъстяване, индуцирано от висококалорична диета, за което в литературата има недостатъчно данни до момента. Иновативно е проследяването на ефектите на анетол върху двигателната активност и пространствената памет в приложените експериментални модели. В подкрепа на актуалността на проблема са и международните отличия на докторанта за разработки, свързани с влиянието на анетол

върху липидната пероксидация и пространствената памет при плъхове на висококалорийна диета.

Структура на дисертационния труд

Представеният от д-р Елис Гасанзадеева дисертационен труд е с общ обем 157 стандартни страници и е оформен според възприетите изисквания за придобиване на ОНС „Доктор”. Текстът е добре разпределен и балансирано структуриран в следните раздели: Използвани съкращения – 1 стр., Съдържание – 6 стр., Въведение – 2 стр., Литературен обзор – 33 стр., Цел и задачи – 2 стр., Материали и методи – 9 стр., Собствени резултати и обсъждане – 72 стр., Изводи – 4 стр., Приноси – 1 стр., Списък на публикациите и участията, свързани с дисертационния труд – 4 стр. и Библиография – 23 стр. В библиографията са включени общо 311 литературни източника, от които 309 на английски и 2 – на български език. Дисертацията е онагледена с 40 фигури и 27 таблици.

Литературен обзор

Детайлно представеният обширен литературен обзор показва добра авторска осведоменост относно хронологията на изследователските търсения и съвременните аспекти на проучванията по темата на дисертационния труд. В трите части на обзора последователно и логически свързано са разгледани проблемите, рисковете и методите на лечение на затлъстяването, основните физико-химични и познатите до момента фармакологични характеристики на монотерпена анетол и експерименталните методи и модели за индукция на затлъстяване. С две фигури са представени затлъстяването според индекса на телесна маса и химическата структура на анетол. Разбираемо е поставен текстов акцент върху естеството, синтеза, ефектите и включването в храни и фитопрепарати на монотерпените и етеричните масла с натурален произход. Закономерността на изложението убедително насочва към необходимостта от разширени изследвания на анетол в експериментални модели на затлъстяване.

Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е ясно и точно формулирана – да се изследват и обобщат фармакологичните ефекти на анетол, приложен перорално в нарастващи дози, при плъхове в модел на затлъстяване, индуцирано от висококалорична диета. Задачите адекватно обслужват поставената цел и са разпределени в две групи, включващи индуциране на затлъстяване при здрави експериментални животни чрез висококалорична диета и изследване ефектите на анетол върху физически, поведенчески, биохимични и лабораторни показатели, хистологични промени, отклонения в тъканни индекси и имунохистохимични маркери.

Материали и методи

Материалите и методите са подробно описани подходящо подбрани за реализиране на поставените задачи. Деклариран е произходът на експерименталните животни и са описани стандартните условия за отглеждането им. Гарантирано е провеждането на експериментите в съответствие с националните и международни закони и политики, основани на Европейската директива за защита на животните в науката (2010/63/ЕС) и етично одобрени от Българската агенция по безопасност на храните (Документ No 177/07.07.2017 г.). Използван е много широк набор от класически и съвременни методи, което е обяснимо, предвид необходимостта от допълнителни нови проучвания по темата. Статистическият анализ на резултатите е адекватно подбран и описан.

Резултати и обсъждане

Собствените резултати са плод на декларирана от автора оригинална научно-приложна разработка и отговарят на поставените задачи. Представени са седем основни групи ефекти на анетол: върху телесно тегло, калориен и флуиден прием; върху поведението в модел на затлъстяване с четири теста; върху биохимични и лабораторни показатели (метаболизъм, антиоксидантна защита и оксидативен стрес); върху мастна тъкан (мастнотъканни индекси, хистология и имунохистохимия на ретроперитонеална мастна тъкан); върху миокард и коронарни съдове; върху черен дроб; върху карагенан-индуциран оток на задна лапа. Интересни са наблюденията относно ефектите на високи дози анетол върху пространствената памет, проявите на тревожност и депресия, хранителното поведение, общия калориен прием и висцералното затлъстяване. Резултатите са онагледени с 27 таблици и 38 фигури. Обсъждането следва представянето на резултатите по групи и не е обобщено в самостоятелен раздел.

Изводи и приноси

Въз основа на получените резултати са направени два основни извода, разделени и обстойно описани в подточки. Изводите съответстват напълно на поставените задачи. Ясно и обосновано са формулирани 6 приноса с оригинален характер относно ефектите на анетола при плъхове в експериментален модел на диетично-индуцирано затлъстяване, с отчетено повишаване консумацията на храна, течности и калориен внос, намаляване на тревожността и подобряване на пространствената памет, подобряване на глюкозния толеранс и потискане на липидната пероксидация в мозъка, антагонизиращ ефект спрямо индуцираното от висококалорична диета уголемяване на адипоцитите; повишаване на проапоптотичния фенотип в ретроперитонеална мастната тъкан и черния дроб и намалена експресия на възпалителния маркер MAC387 в черния дроб.

Публикации и участие в научни събития

Представен е списък с пет публикации, свързани с дисертационния труд, в които д-р Гасанзадеева е водещ автор. Има 11 участия в национални научни форуми и участия с три научни разработки в конгреси на ECNP във Виена, Австрия (2022 г.) и Барселона, Испания (2023 г.). Впечатлява удостояването ѝ с награда за докторант от Научно-

практическа конференция „Факултет „Фармация“ – 15 години традиции, иновации, перспективи“ 20-21.10.2023 г., гр. Варна, и присъждането на две международни награди за отлични постижения (Excellence award) на конгресите на ECNP. Статиите, публикувани във връзка с дисертационния труд, отговарят на количествените критерии за публикационна активност на докторанта, посочени в действащите нормативни документи.

Автореферат

Авторефератът, включващ 100 страници, е структуриран съобразно изискванията и напълно съответства на съдържанието на дисертационния труд.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Елис Гасанзадеева на тема „Фармакологични проучвания с анетол в експериментален модел на затлъстяване“ е актуален и интересен, с оригинален творчески характер и научноприложни приноси. Наукометричните показатели съответстват на изискванията за присъждане на ОНС „Доктор“, заложи в ЗРАСРБ, Правилника за приложение на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет – Варна.

Въз основа на гореизложеното, давам положителна оценка на кандидата и предлагам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждането 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

26.06.2024 г.

гр. Плевен

Изготвил становището:

/Доц. д-р Диана Пендичева-Духленска, д.м./