

## СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Анелия Александрова Димитрова, дм,  
Катедра „Физиология и патофизиология“ при  
Медицински факултет на  
Медицински университет - Плевен

**ОТНОСНО:** Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ на д-р Дияна Аспарухова Кючукова, докторант в редовна форма в сектор „Патофизиология“ към катедра „Физиология и патофизиология“ на Медицински факултет при МУ-Варна.

Със заповед на Ректора на МУ-Варна №Р-109-502/16.12.2025 г. и решение на Председателя на Научното жури съм определена да представя становище във връзка с дисертационен труд на тема „Изследване на връзката затлъстяване и кардиоваскуларни увреждания в експериментален модел на метаболитен синдром“ за придобиване на ОНС „доктор“ по докторска програма „Патофизиология“, професионално направление 7.1. Медицина, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт. Автор на дисертационния труд е д-р Дияна Аспарухова Кючукова, докторант в редовна форма в сектор „Патофизиология“ към катедра „Физиология и патофизиология“ на Медицински факултет при МУ-Варна.

Ръководител на дисертационния труд е: доц. д-р Камелия Жечкова Братоева, д.м.

Д-р Кючукова е представила всички необходими документи съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав и правилника на МУ-Варна. Декларирам, че нямам конфликт на интереси, вкл. съавторство в публикациите на кандидатката, с които тя участва в процедурата.

Д-р Дияна Кючукова е родена през 1991 г. През 2016 г. завършва медицина в Медицински университет „Проф. д-р Парашкев Стоянов“ - Варна. Работи няколко месеца като медицинска сестра в хоспис „Филаретова“, а от 2017 г. е назначена като лекар в Център за спешна медицинска помощ – Варна. През 2017 г. след успешно издържан конкурс започва работа в Медицински университет – Варна, катедра „Физиология и патофизиология“, като асистент.

Темата на дисертационния труд е актуална, касаеща глобалното затлъстяване, което се разпространява много бързо и засяга милиони възрастни хора. Затлъстяването представлява хронично метаболитно заболяване с мултифакторна етиология, характеризиращо се с патологично увеличаване на мастната тъкан. Нарастващата му разпространеност в световен мащаб го определя като социално-значим проблем. Съществуват убедителни доказателства, че затлъстяването е независим рисков фактор за развитие на кардиоваскуларни увреждания и сърдечно-съдови заболявания. Патогенетичните механизми, които го свързват с кардиоваскуларната патология, са комплексни и взаимосвързани. Особено значение има висцералната мастна тъкан, която функционира като ендокринно активен орган и секретира адипокини, лептин, провъзпалителни цитокини и свободни мастни киселини. Това води до хронично нискостепенно възпаление, ендотелна дисфункция, инсулинова резистентност и нарушения в липидния метаболизъм, които ускоряват атерогенезата и прогресията на атеросклеротичните съдови промени. Съвременните научни изследвания показват, че затлъстяването е тясно свързано с развитието на артериална хипертензия, дислипидемия и захарен диабет тип 2, които допълнително повишават кардиоваскуларния риск. Поради високата си разпространеност и мултифакторен механизъм на увреждане, затлъстяването представлява **сериозен общественозначим проблем**, изискващ ранна профилактика, промяна в начина на живот и комплексен терапевтичен подход. Затова изучаването на причините за възникване на затлъстяването и начините за терапевтично повлияване са от изключително значение за превенцията на това социално-значимо заболяване.

Целта на дисертацията, която е да се проучи връзката между затлъстяването и кардиоваскуларните увреждания, както и оценка на ефекта от прилагането на антиоксиданти във фруктозо-индуциран експериментален модел, определят актуалността на разработката, а възможността за прилагане на получените резултати в практиката определят високата ѝ стойност.

Дисертационният труд съдържа общо 168 страници, онагледен е с 74 фигури и 5 таблици. Цитирани са 445 литературни източника, от които 1 на кирилица и 444 на латиница, по-голямата част от които са от последните години. Изложението е ясно и работата като цяло е много добре оформена.

Литературният обзор е изчерпателен и задълбочен. Прави впечатление широкото ползване и познаване на световната литература по проблема. Целта е ясно формулирана и за постигането ѝ са представени шест задачи.

Изследвани са 18 лабораторни мъжки бели плъхове линия Wistar с тегло 120 – 160 г. Експерименталните животни са разпределени в 3 групи ( $n=6$ ) в зависимост от използваните субстанции и режим на хранене. Методите са адекватни и информативни. Използвани са зоометрични изследвания за тегло, дължина и др.; биохимични и клинично-лабораторни методи; имунологични, морфологични методи (хистологични и имунохистохимични) и статистически за обработка на конкретните данни.

Резултатите са обективни и достоверни, като обсъждането им е направено компетентно и задълбочено. Формулирани са 11 основни извода, които ги приемам. Те отразяват точно и пълно основните постижения на представения труд.

Д-р Кючукова показва значителен по брой приноси, които са представени и аргументирани добре. Разделени са **на приноси с оригинален характер, които са пет на брой**. Най-важните са свързани с комплексно проучване за промените в експресията на SOD-1, VCAM-1, NOS3 и RIP3, и връзката им с патоморфологичните промени в ендотелните клетки на коронарните съдове, интерлобарните артерии и кардиомиоцитите при експериментални животни подложени на високофруктозна диета (ВФД). Друг принос е комплексното проучване на ефектите от суплементацията със *S-аденозинметионин* (SAM) върху морфометричните и морфологичните показатели, и върху нивата на експресия на SOD-1, VCAM-1 и NOS3 и в коронарните съдове, прегломерулните артерии и кардиомиоцитите при експериментални животни подложени на ВФД. **От приносите с потвърдителен характер** е доказана връзката на ВФД с развитието на оксидативен стрес, хронично нискостепенно възпаление и ендотелна дисфункция. Приемане на ВФД води до морфометрични и патоморфологични промени в стената на лява камера, които се изразяват в задебеляването ѝ.

**Приносите с приложен характер** са важни за разработване на ефективни терапевтични методи за профилактика, диагностика и лечение на затлъстяването.

Резултатите от дисертацията са публикувани в 3 статии, отпечатани в Varna Medical Forum. Представени са и четири съобщения с публикувани резюмета, изнесени на международни форуми и едно в България.

## **Заклучение:**

Представеният ми за становище дисертационен труд съдържа значителни научни и практически приноси и отговаря на качествените и количествените критерии, заложи в Правилника за развитие на академичния състав на МУ- Варна към Закона за развитие на академичния състав на Р. България. Предвид добре проведеното научно изследване, задълбочения анализ на получените резултати, цялостното оформление на разработката и научните публикации, въз основа на които е базирана, с дълбока убеденост препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждането на научната степен „Доктор” на д-р Дияна Аспарухова Кючукова.

Като член на журито декларирам, че вотът ми ще е положителен.

29.01.2026 г.

Плевен

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

Проф. д-р Анелия Димитрова, дм