

СТАНОВИЩЕ

относно дисертационния труд на
асистент Тодорка Димова Сократева,

докторант в Катедра «Биохимия, молекулна медицина и
нутригеномика», 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 степен “ДОКТОР”
по научна специалност „Молекулярна биология”, в област на висшето образование
4. „Природни науки, математика, и информатика”,
професионално направление 4.3. Биологически науки

изготвена от проф. Татяна Иванова Влайкова, дб
Катедра Химия и Биохимия, Медицински факултет,
Тракийски Университет, Стара Загора,
тел: 00888 002438, e-mail: tvlaykova@abv.bg

Биографични данни и квалификация на докторанта

Тодорка Димова Сократева има две магистърски степени – една от 1998 по специалност “Екология и опазване на околната среда”, Екологичен факултет, на Технически университет, Варна и втора от 2017 по “Химия”, от Шуменския университет. Работила е като еколог към Лабораторията по храни и околна среда към Катедрата по химия, Факултет „Фармация“, Медицински университет, Варна а от 2012 г. като еколог, а по-късно от 2015 като асистент към Катедра «Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика». От април 2017 е зачислена за специализация по Биохимия и като докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма «Биохимия». Ас. Сократева владее руски и английски на много добро ниво (B2) и има добри умения и знания за ползване на различни софтуерни продукти.

Ас. Сократева е член на научните екипи на 2 НИП към 7РП, на 2 национални проекта финансирани от Фонд “НИ” към МОН и на 3 научни проекта, финансирани от Фонд “Наука” при МУ-Варна. Ас. Сократева е била технически секретар на проект, финансиран от МОН по схема за безвъзмездна финансова помощ. Отличена е с второ място за презентация по време на Пети Фармацевтичен бизнес форум, 2018.

Преминала е поредица от краткосрочни курсове у нас (7) и в чужбина (2) за повишаване квалификацията и лабораторните и умения. Член е на Европейската Организация по нутригеномика (NuGO), СУБ и Асоциацията на биохимичните катедри в България (АБКБ).

Основни характеристики на дисертационния труд

Оценка на актуалността на темата.

Темата е актуална както в теоретичен, така и в приложен аспект. Минералните води още от дълбока древност се използват за лечение на

дерматити, заболявания на дихателната, опорно-двигателната система и като общо укрепващо средство след тежко физическо натоварване. Варненските минерални води са слабоминерализирани със сложен химичен състав, съдържащи сероводород над 1 мг/л, което ги класифицира към сярасъдържащите минерални води. Поради установената роля на сероводорода като важна сигнална молекула в клетъчните процеси, все по-голям става интересът към този тип минерални води, като природен източник на сероводород.

В тази връзка, проведеното в дисертационния труд интервенционно изследване с прием на минерални води от два източника в гр. Варна, дава първите научни доказателства за полезните свойства на Варненската минерална вода. Чрез проследяване на промените в класически и специфични биохимични маркери в кръв и урина, както и експресията на гени, свързани с възпалението и антиоксидантната защита, резултатите от това проучване разширяват научното познание относно механизмите чрез които минералната вода повлиява човешкото здраве. В допълнение, проведеното изследване дава ценна информация за физикохимичния състав на минералните води от двата източника и води до популяризирането им сред населението и гостите на града.

Структура на дисертацията

Дисертацията е написана на 180 страници като разделите «Литературен обзор», «Материали и методи», и «Резултати и дискусия» са в добре балансирано съотношение и са илюстрирани с добре оформени и информативни 29 фигури и 21 таблици. В края на дисертационния труд има 3 приложения, които представляват изготвените от докторанта и прилаганите в изследването анкетни карти за събиране и оценка на демографските характеристики, здравен статус, поведенчески и хранителни навици, за проучване субективните ефекти по време и след приема на минерална вода при доброволците и за проучване мнението на потребителите на минерална вода от обществени чешми на територията на гр. Варна.

В дисертацията са цитирани 269 литературни източници, 26 от които са на кирилица. Прави впечатление, че повечето литературни източници са от последното десетилетие, а голяма част от източниците на кирилица са наредби, програми и нормативни актове от последните години, което потвърждава актуалността на проблема.

Оценка на литературния обзор

Подготвеният литературен обзор представя обобщена информация за класификацията на минералните води, терапевтичните и биохимични ефекти на различните видове минерални води, както и задълбочен анализ на ролята на сяроводорода в регулацията на клетъчни процеси. Добро впечатление прави, че литературният обзор завършва с обобщение, което представлява анализ на състоянието на изследванията по проблема и дава виждането на докторанта за актуалността на разработваната тема.

Обобщенията в края на литературния обзор са солидна основа при изграждане на научната хипотеза и за дефинирането на целта и задачите, които са конкретни и ясни.

Подходът, избран за постигането на целта и задачите, включва стандартизирана 8-седмична интервенция на 51 доброволци, подбрани с много добре дефинирани включващи и изключващи критерии и набирани чрез обяви в различни медии и сайтове.

Оценка на използваните методи

Използвани са класически методи, прилагани в науката за хранене (анкетно проучване) и съвременни аналитични и молекулярно-биологични методи. В

изследванията за оценка на взаимоотношенията прием на вода – здраве, ас. Сократева, съвместно с екипа под ръководството на нейния научен ръководител Проф. Диана Иванова, провеждат впечатляващ обем анализи в биологични материали, получени преди и след интервенцията на доброволците. Определени са над 15 класически клинично-биохимични показатели в кръвен серум, 12 клинично-биохимични показатели в урина, показатели в кръв/плазма за оценка на окислителния стрес (MDA и ROS) и на антиоксидантната защита, 2 специфични серумни биохимични маркери за възпаление (ICAM-1 и VCAM-1), и експресията на иРНК ниво на избрани гени, кодиращи протеини, включени в антиоксидантната защита и противовъзпалителен отговор. Методичният раздел на дисертацията е обширен и подробен, описан с протоколна точност и детайлност, което доказва личния принос на докторантката в реализиране на всички лабораторни методи.

Оценка на резултатите

Подробното, систематизирано и аналитично представяне на получените резултати, дава основание да се заключи, че ас. Сократева е овладяла използваните методи и анализиранието на получените данни, което е и основната цел на обучението в докторска програма.

От големия обем резултати от лабораторните изследвания, анкетното проучване и проведените статистически анализи, са изведени 11 извода, като два от тях са с няколко подразделения. Смятам за подходящо, направеното от ас. Сократева разделяне на изводи в три групи: относно физико-химичния анализ на минералната вода; относно анкетните проучвания; и относно влиянието на приема на минерална вода върху човешкия метаболизъм.

Оригинални резултати с приносен характер са тези, които показват, че 8-седмичният прием на минерална вода по определената в интервенцията схема, води до значимо понижение на кръвното налягане, до подобрене на бъбречната функция, подобрен оксидативен статус, изразен в значимо увеличение на серумните нива на тотални тиоли, на общия глутатион и на експресията на GCL и в мононуклеарни клетки от периферна кръв (PBM^o). В допълнение интервенцията значимо понижава нивата на hs-CRP в кръв в общата група доброволци, като тази разлика се дължи на групата доброволци, приемали вода от източника при Дом «Младост». Ас. Сократева прави предположение, че наблюдаваните ефекти вероятно са следствие от по-високото ниво на сярасъдържащи съединения във водата от този източник.

Друга група резултати, основно с потвърдителен характер, са получени при анализиранието на ефектите от приема на вода в зависимост от хранителните и поведенчески навици на доброволците.

Всички получени резултати са дискутирани компетентно, задълбочено и критично, в светлината на литературните данни по проблема. Много добро впечатление правят хипотезите, които изгражда ас. Сократева за обяснение на получените резултати. Това показва нейната обща информираност и задълбоченост не само по обсъжданите в дисертацията проблеми, но и като цяло показва нейните знания по биохимия и клетъчна биология.

Оценка на изводи и приноси

В заключение, бих искала да подчертая, че Тодорка Сократева успява да изпълни напълно задачите, поставени в дисертацията и получава резултати, с приносен характер като голяма част от тях са оригинални, други са потвърдителни, а има и принос с приложен характер. Приемам без възражения и забележки справката за приносите на работата.

Критични бележки

Удовлетворена съм, че в окончателния вариант на дисертацията са взети под внимание препоръките, дадени по време на предварителната защита като са въведени съответни корекции и са направени някои съкращения.

По същество нямам критични бележки, но смятам, че някои неточности или чуждици, могат да бъдат избегнати, ако този материал се представя в монография или публикации на български език: чуждици (*промотира, нутриенти*), някои термини (*вазодилация вместо по-популярния термин вазодилатация*), неточни изрази (*„експресия на антиоксидантни респонс елементи“*). Забелязах във фигура 20 (А, Б и В) размяна в легендата на показателите Т0 и Т1.

Публикационна активност

Във връзка с дисертацията са подготвени и публикувани 4 научни статии, 3 от които в списания, реферирани в Web of Science и са с ИФ (общ ИФ=2.661), а четвъртата е в сборник с доклади от международен форум в България (по данни на докторанта също реферирани в Web of Science, но без визуализиране в сайта).

Ас. Сократева е докладвала резултати от дисертационния си труд на 4 международни форума в чужбина и на 2 международни в България.

Засега няма забелязани цитирания в световните бази данни на публикациите, отразяващи резултати от дисертационния труд. Тодорка Сократева е първи автор на три от публикациите, втори в четвъртата и представящ автор на 5 от научните съобщения и втори на едно от научните съобщения. Този преглед ми доказва, че докторантката има съществен принос в осъществяването на изследванията, в анализирането на резултатите и в подготовката на научните статии и съобщения.

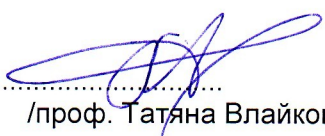
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд на асистент Тодорка Димова Сократева се отличава с актуалност на тематиката, оригинален е, с логична постройка, с прецизно изпълнени задачи и има безспорни оригинални и потвърдителни приноси с научно-теоретичен и приложен характер. Резултатите са обобщени в 4 публикации (3 от които в списания с ИФ) и са представени като научни съобщения на 6 международни научни форуми у нас и в чужбина. При разработването са подбрани подходящи схеми на интервенция и са определени значителен брой кръвни, серумни, уринарни и молекулярно-биологични показатели като са използвани адекватни рутинни и съвременни молекулярно-биологични методи и статистическа обработка.

По мое мнение, представеният дисертационен труд отговаря напълно на изискванията за присъждане на образователна и научна степен «Доктор». Въз основа на всичко това, си позволявам да представя на уважаемите членове на Научното жури **моето положително мнение** и да предложа на Научния съвет на ФФ, МУ-Варна да присъдят на асистент Тодорка Димова Сократева образователната и научна степен „ДОКТОР“.

16.01.2020.

Изготвил.....


/проф. Татяна Влайкова, дб/