

СТАНОВИЩЕ

От

доц. д-р **Емилия Цветанова Цакова-Лакова, дм** –
гост-преподавател по патофизиология
в катедра „Физиология и патофизиология“ при МУ – Плевен
за дисертационен труд, представен за придобиване
на научна и образователна степен „Доктор“

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1. Медицина

Научна специалност: „Патофизиология“

Научно звено: Катедра по физиология и патофизиология, Медицински Факултет,
Медицински университет – Варна

Автор: д-р **Дария Леонидовна Чивчибаши-Павлова**

Форма на докторантурата: редовен докторант

Тема на дисертационния труд: „Изследване на ендотелната дисфункция при експериментален модел на затлъстяване и суплементация с мелатонин“

Научен ръководител: доц. д-р **Камелия Братоева, дм**

Със заповед № Р-109-85/23.02.2022 г. на Ректора на МУ – Варна съм избрана за член на Научно жури по процедура за защита на дисертационния труд на тема „Изследване на ендотелната дисфункция при експериментален модел на затлъстяване и суплементация с мелатонин“ на докторанта д-р Дария Леонидовна Чивчибаши-Павлова.

Д-р Чивчибаши-Павлова е представила всички необходими документи съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България (Закона) за придобиване на ОНС „Доктор“ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – Варна (Правилника).

Биографични данни за докторанта

Д-р Чивчибаши-Павлова е получила медицинското си образование в България, завършила е в МУ – Плевен през 2011 г. Има второ висше образование по микробиология, което е завършила пред 2014 г. в Лондон. Има придобита специалност по „Обща и клинична патология“ след специализация в периода 2014 – 2018 г. в Катедра по обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология в МУ – Варна. В същата катедра дисертантката е била хоноруван асистент през 2016 – 2018 г. От 2017 г. д-р Чивчибаши-Павлова е хоноруван асистент по патофизиология в Катедра „Физиология и патофизиология“ при МУ – Варна. От януари 2018 г. дисертантката е зачислена като редовен докторант, а от октомври 2018 г. е редовен асистент в същата катедра.

Характеристика на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е структуриран по възприетия у нас модел, написан е на 170 страници, които са разпределени както следва: Въведение – 2 страници, Литературен обзор – 55 страници, Цел – 1 страница, Материал и методи – 13 страници,

Резултати – 35 страници, Обсъждане – 25 страници, Заключение – 1 страница, Изводи – 2 страници, Приноси – 2 страници, Публикации – 1 страница, Библиография – 27 страници. Дисертационният труд е онагледен с 35 фигури и 10 таблици.

Докторантката е приложила 4 публикации, една от които е под печат в списание с импакт фактор и 4 научни съобщения (2 на национални и 2 на международни форуми). По този начин са спазени както изискванията на Закона, така и на Правилника за приложението му в Медицински университет – Варна.

Тематика

Настоящото заглавие дисертационният труд придобива след промяна на темата през септември 2021 г. Може да се каже, че новото заглавие е по-конкретно и по-точно отразява направеното от дисертантката. Предишната формулировка е по-обща и задължаваща – „Експресия на маркери на ендотелната дисфункция и съдовия оксидативен стрес при метаболитен синдром“. Метаболитният синдром при човека е твърде комплексен и труден за моделиране върху животни. Експерименталните модели върху гризачи имат голямото предимство, че правят възможно проследяването на хистологични, биохимични и функционални промени, които настъпват при тази широко разпространена патология. Метаболитният синдром може да бъде предизвикан в експеримент с прилагане на диета, генетични модификации или лекарства. Моделираният с диета метаболитен синдром е по-евтин и наподобява много на метаболитния синдром, който при човека се определя от начина на живот. Прилагането на диета включва поставянето на фруктоза във водата за пиене или диета с повишено съдържание на мазнини, или високо въглехидратна-високо мастна диета. В случая дисертантката се е спряла на високофруктозната диета – метод, който в Сектора по патофизиология – Варна се прилага от много години. Фактически вниманието се фокусира върху предизвиканото от тази диета затлъстяване, което представлява един от компонентите на метаболитния синдром.

Литературен обзор

Литературният преглед се основава на значителен брой съвременни източници. Общо в библиографската справка на дисертацията фигурират 313 заглавия. От тях на кирилица са 51, от които 44 са от последните 10 години. От останалите 262 заглавия на латиница само една четвърт са публикувани преди 2000 година.

Дисертантката е разгледала подробно проблема за ендотелната дисфункция – специфично състояние на ендотелна активация, за което са характерни провъзпалителни, пролиферативни и прокоагулантни промени благоприятстващи атерогенезата. Обсъдени са механизмите на възникване на ендотелната дисфункция, методите за оценяването ѝ, четирите ѝ форми (вазомоторна, тромбогенна, адхезивна и ангиогенна) и маркерите за тяхното разграничаване. Изяснено е значението на оксидативния стрес и възпалението за ендотелната дисфункция и маркерите за тяхната оценка. Отделено е внимание на затлъстяването като причина, която води до ендотелна дисфункция посредством оксидативен стрес и възпаление.

Представени са интересни данни за участието на фруктозата в патогенезата на затлъстяването, възникването на оксидативен стрес и ендотелна дисфункция. Текстът е онагледен със сполучливи схеми, някои от тях са заимствани от литературните

източници и това е отбелязано коректно. На мелатонина е отделено специално място. Този хормон е с доказани антиоксидантни свойства, които произтичат от особеностите в неговата химична структура и метаболизъм. В научната работа на Сектора по патофизиология – Варна има проявен интерес към мелатонина като антиоксидант. Новото в настоящия дисертационен труд е вниманието, което се обръща на мелатонина като хормон участващ в регулацията на енергийния метаболизъм (особено глюкозния и липидния метаболизъм), връзката между мелатонина и затлъстяването, възможното приложение на този хормон в лечението на затлъстяването.

Целта и задачите следват логично от представените факти в литературния преглед. Те са насочени към проследяване на промените в морфологията на аортната стена, маркерите на оксидативен стрес и възпаление в нея и метаболитните промени при фруктозо-индуциран модел на затлъстяване и мелатонинова суплементация.

Методи

Целта на дисертационния труд е реализирана чрез прилагането на разнообразни методи. Използвани са зоометрични методи за оценка на затлъстяването, биохимични и имунологични методи за определяне на някои серумни показатели на метаболизма и възпалението (TNF-alpha). Достоинство на настоящия труд е комплексната оценка на промените в аортната стена. Тя е осъществена чрез различни техники – рутинен хистологичен и морфометричен анализ, имунохистохимично изследване на показатели на антиоксидантната защита (SOD-1, NOS3, Flt-1), определяне на нивото на генна експресия на фактори на възпалението и антиоксидантната защита (NF-kB, Nrf-2, HO-1).

За обработката и анализа на получените резултати са използвани подходящи статистически методи.

Резултати и обсъждане

Резултатите от проведените експерименти са изложени последователно, логично, съдържат и елемент на обсъждане, добре онагледени са, като се има предвид, че представянето на данни от морфологични изследвания е задължително. Обсъждането на резултатите е обособено в отделен раздел, направено е убедително, с подкрепата на достатъчно аргументи от литературните източници. Потърсена е взаимовръзката между промените в различните показатели, както при фруктозното обременяване, така и след суплементацията с мелатонин.

Изводи

Въз основа на задълбочено обсъдените резултати са направени подробни изводи, които могат да се обединят в две посоки. В едната – фруктозната диета води до затлъстяване, биохимични промени (хипергликемия, хиперлипемия), оксидативен стрес, възпаление и промени в структурата на съдовата стена, в другата – мелатониновата суплементация коригира тези отклонения, освен това предизвиква понижаване на телесното тегло у контролните животни на стандартна диета. От посочените факти може да се заключи, че мелатонинът може да се обсъжда като средство за профилактика и лечение на затлъстяване.

Приносите са формулирани обективно, критично, ясно.

Авторефератът е представен на 84 страници, отговаря на изискванията и съответства на изложения материал в дисертационния труд.

В **заключение** давам положителна оценка на дисертационната работа на д-р Дария Леонидовна Чивчибаши-Павлова и предлагам на уважаемото Научно жури да гласува положително за присъждането на образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Патофизиология“.

05.04.2022 г.
гр. Плевен

Изготвил становището:



(доц. д-р Емилия Цветанова Цакова-Лакова, дм)