

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Анелия Александрова Димитрова, дм,
Ръководител на 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 **Дария Леонидовна Чивчибаши-Павлова**, редовен докторант към Катедра по физиология и патофизиология на Медицински факултет при МУ-Варна.

Със заповед на Ректора на МУ-Варна № Р-109-85/ 23.02.2022 г. и решение на Председателя на Научното жури съм определена да представя становище във връзка с дисертационен труд на тема *„Изследване на ендотелната дисфункция при експериментален модел на затлъстяване и суплементация с мелатонин”* 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 Дария Леонидовна Чивчибаши-Павлова, редовен докторант към Катедра по физиология и патофизиология на Медицински факултет при МУ-Варна. Научен ръководител на дисертацията е доц. д-р Камелия Братоева, дм.

Д-р Павлова 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 Дария Леонидовна Чивчибаши-Павлова е родена в гр. Рубцовск, Русия през 1985 г. Завършва Български Теоретичен Лицей „Васил Левски” в гр. Кишинев, Молдова през 2000 г. и Медицински колеж в гр. Измаил, Украйна през 2004 г., специалност „Помощник-фармацевт”. През 2011 г. завършва медицина в МУ-Плевен, а през 2014 специализира Микробиология в Birkbeck, University of London – гр. Лондон. Има придобита специалност по „Обща и клинична патология”. От 2018 г. е редовен докторант в катедра „Физиология и патофизиология”, а през същата година е назначена и за асистент в катедрата.

Темата на дисертационния труд е актуална, касаеща ролята на ендотелната дисфункция при затлъстяване, която се счита за основен патогенетичен фактор и за развитие на артериалната хипертензия, атеросклероза и ИБС. Съвременните научни

изследвания показват, че основните метаболитни заболявания като затлъстяване и захарен диабет водят до ендотелна дисфункция много преди появата на морфологичните и клинични признаци на сърдечно-съдовите заболявания. Затова изучаването на причините за възникване на ендотелната дисфункция и начините за терапевтично повлияване са от изключително значение за превенцията на тези социално-значимите заболявания.

Целта на дисертацията, която е да се проучат някои възможни патогенетични механизми за ранни, обратими прояви на ендотелна дисфункция и връзката между патоморфологичните промени в стената на абдоминалната аорта, маркерите на оксидативен стрес и хронично нискостепенно възпаление при фруктозо-индуциран модел на затлъстяване и суплементация с мелатонин, определят актуалността на разработката, а възможността за прилагане на получените резултати в практиката определят високата ѝ стойност.

Дисертацията е написана на 170 страници и онагледена с 35 фигури и 10 таблици. Използваната литература включва 313 заглавия, 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 пет задачи. Изследвани са 32 мъжки полово зрели бели плъхове, порода Wistar, разделени на четири групи. Използвани са адекватни и информативни, различни по характер експериментални методи, като: зоометрични; биохимични и клинично-лабораторни; имунологични – определяне на TNF- α чрез ELISA метод; генетични; морфологични и статистически методи за обработка на конкретните данни.

Резултатите са обективни и достоверни, като обсъждането им е направено компетентно и задълбочено. Формулирани са 13 основни извода, които ги приемам. Те отразяват точно и пълно основните постижения на представения труд.

Д-р Павлова показва значителен по брой приноси, които са представени и аргументирани много добре. За първи път е направена комплексна оценка и функционална връзка между показатели на оксидативен стрес (Nrf-2, SOD-1, HO-1), хронично ниско-степенно възпаление (NF-KB и TNF- α), патоморфологични промени в аортна стена и ендотелната експресия на мембранния рецептор Flt-1 (рецептор на VEGF-1) при фруктозо-индуцирано затлъстяване. За първи път се установява функционална връзка между ендотелна имуно-хистохимична експресия на NOS3 и Flt-1

в стената на абдоминалната аорта при плъхове с фруктозоиндуцирания модел на затлъстяване. За първи път е установен ендотелопротективен ефект от прилагането на екзогенен мелатонин върху фруктозоиндуцираните промени в абдоминалната аорта чрез редуциране на оксидативния стрес, хронично нискостепенно възпаление, липидогенеза и засилване на ендотелната експресия на Flt-1, което регресира ремоделирането на съдовата стена и възстановява функционалния ѝ капацитет. Потвърдено е, че високофруктозната диета предизвиква оксидативен стрес, хронично ниско-степенно възпаление – измерени чрез Nrf-2, SOD-1, HO-1, NOS3, NF-KB в аортната стена и TNF- α в серума. Съгласна съм и с останалите приноси, като този, че проявените ефекти на екзогенния мелатонин върху фруктозоиндуцираните патоморфологични, морфометрични и функционални промени в абдоминалната аорта, показват неговия потенциал като средство за лечение на ендотелната дисфункция и асоциираното с нея ремоделиране на съдовата стена.


Резултатите от дисертацията са публикувани в 4 статии: две от публикациите са в Varna Medical Forum, една в сборник и една (под печат) в Cureus Journal of Medical Science. Представени са и 4 съобщения с публикувани резюмета, изнесени на национални и международни форуми 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. Поради това давам положителна оценка на труда и призовавам членовете на Научното жури да гласуват положително за присъждането на научната степен „ДОКТОР” на д-р **Дария Леонидовна Чивчибаши-Павлова**.

05.04.2022 г.

Плевен


Проф. д-р Анелия Димитрова, дм