

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Румен Павлов Николов, дм
Катедра по фармакология и токсикология, МФ, МУ – София

Член на научно жури (заповед на Ректора на МУ – Варна „ Проф. д-р Параскев Стоянов“ № Р-109-282/08.07.2022 г.) във връзка с процедура за защита на дисертационен труд на тема „ ФАРМАКОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ЕФЕКТИТЕ НА ПЛОДОВ СОК ОТ ARONIA MELANOCARPA В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МОДЕЛ НА МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ“ на д-р Мехмед Рейзов Абтулов, докторант на самостоятелна подготовка към Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия при МФ, МУ – Варна в докторска програма по фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия), професионално направление „7.1. Медицина“ и област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт“. Научен ръководител на докторанта: проф. д-р Стефка Вълчева-Кузманова, дмн.

Всички документи в съответствие с изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ – Варна ми бяха предоставени.

Д-р Мехмед Абтулов е положил успешно необходимите изпити: докторантски минимум (фармакология) и чужд език.

Биографични данни

Д-р Мехмед Рейзов Абтулов завършва средното си образование през 2011 г. в гр. Кубрат. Придобива степен магистър по медицина при Медицински факултет

на Медицински университет - Варна през 2017 г. От 2018 г. е асистент в Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия при Медицински факултет, МУ – Варна. Той изпълнява длъжността на административен асистент в катедрата.

Д-р Абтулов владее писмено и говоримо английски език. Притежава много добри умения за работа с компютър с основните офис програми и статистики.

Преценка на представения дисертационен труд

Структура на дисертационния труд

Представеният ми дисертационен труд съдържа 159 страници и е онагледен с 30 фигури и 27 таблици. Цитирани са 407 литературни източника, от които 3 на кирилица.

Научният труд е правилно структуриран в следните раздели: въведение - 2 стр., литературен обзор – 40 стр., обобщение на литературните данни – 2 стр., цел и задачи – 1 стр., материали и методи – 10 стр., резултати и обсъждане – 50 стр., изводи – 4 стр., приноси – 2 стр., списък на публикациите и участията, свързани с дисертационния труд – 2 стр. и библиография – 35 стр.

Актуалност на темата на дисертацията

Дисертационният труд е написан задълбочено, компетентно и изчерпателно. Темата на дисертационния труд е посветена на актуален проблем, свързан с проучване на фармакологичните ефекти на плодов сок от *Aronia melanocarpa* върху експериментален модел на метаболитен синдром.

Метаболитният синдром се характеризира с наличието на група от рискови фактори, които са специфични за сърдечно-съдови заболявания (абдоминално затлъстяване, високо кръвно налягане - над 130/80 mm Hg,

повишени нива на кръвната захар на гладно, високи нива на триглицеридите и нисък HDL холестерол. Метаболитният синдром значително повишава риска от развитие на захарен диабет тип 2, сърдечни заболявания, инсулт или трите. При повечето хора с метаболитен синдром се установява инсулинова резистентност.

Търсенето на нови терапевтични подходи в лечението и профилактиката на метаболитния синдром има изключително важно значение за намаляване на сърдечно-съдовия риск, както и риска от захарен диабет тип 2. Сокът от плодовете на арония е богат източник на полифеноли, включително антоцианини, процианидини, фенолни киселини и флавоноли (клас флавоноиди, които имат 3-хидроксифлавоновия скелет). В литературата съществуват доказателства за противовъзпалителна и инсулин-очувствяваща активност на биологично активните вещества, съдържащи се в сок от плодовете на арония.

Литературен обзор

Литературният обзор е написан компетентно и включва съвременни източници, свързани с темата на настоящия дисертационен труд. В първата част на литературния обзор е направена изчерпателна характеристика на метаболитния синдром върху следните проблеми: определение и критерии за диагноза, епидемиологични данни, рискови фактори, патогенеза, коморбидности, лечение и експериментални модели. Във втората част на обзора е представена ботаническа и химическа характеристика на растението *Aronia melanocarpa*, както и фармакологичните ефекти на полифенолите в плодovия сок от растението.

Литературната справка показва, че докторанта е запознат задълбочено с проблемите, свързани с дисертационния труд, вкл. и най-новите проучвания в тази насока.

Цел и задачи на проучването

Целта на проучването е точно и ясно формулирана. Задачите за нейното изпълнение са добре определени, конкретни и съответстват на поставената цел.

Целта е да се изследват и обобщят фармакологичните ефекти на плодов сок от *Aronia melanocarpa*, приложен перорално при плъхове с експериментален модел на метаболитен синдром, предизвикан от високомастна, високофруктозна диета.

За постигането на тази цел д-р Абтулов си е поставил за изпълнение 2 основни експериментални задачи, които са добре формулирани и конкретизирани в подточки и точно съответстват на поставената цел.

Материали и методи

Експерименталните изследвания са проведени върху мъжки плъхове от порода Wistar. Създадени са експериментален модел на метаболитен синдром чрез 10-седмично приложение на високомастна високофруктозна диета и модел на остро възпаление, предизвикано от инжектиране на карагенан.

Методичният подход е съвременен и достатъчен за изпълнение на поставените цел и задачи. В проучването са използвани тестове за изследване на поведението (тест открито поле, тест за социално взаимодействие, тест за разпознаване мястото на предмети, тест за принудително плуване), биохимични методи (напр. орален глюкозо-толерантен тест, определяне на триглицериди, определяне на серумната активност на супероксид дисмутаза

и глутатион пероксидаза), хистологични, имунохистохимични и статистически методи.

Резултати

Резултатите от проведените експериментални изследвания са задълбочени и много подробно онагледени.

Получените собствени данни при модел на метаболитен синдром у плъхове показват развитие на висцерално затлъстяване и прояви на тревожност. Биохимичните промени се характеризират с повишени серумни нива на глюкозата и триглицеридите, както и повишаване на серумната активност на супероксид дисмутаза. Хистопатологичните промени се изразяват в хипертрофия на адипоцитите, възпалителни и дегенеративни промени на черния дроб, дегенеративни промени на кардиомиоцитите и нарушения на съдовия ендотел. Имунохистохимичните изследвания потвърждават процес на апоптоза на мастната тъкан, както и процеси на възпаление и апоптоза в черния дроб.

Пероралното приложение на плодов сок от *Aronia melanocarpa* в три различни дози (2.5 ml/kg, 5.0 ml/kg и 10 ml/kg) води до подобрене на значителна част от поведенческите, биохимичните, хистопатологичните и имунохистохимичните нарушения, свързани с метаболитния синдром.

Приложението на плодов сок от *Aronia melanocarpa* намалява отока на задна лапа при модел на остро възпаление с карагенан у плъхове.

Изводи и научни приноси

Основните изводи, до които достига докторанта са 2 и представляват логична последователност на задълбочения и компетентен анализ на получените резултати.

Приносите в дисертационният труд са 7, като всички от формулираните от докторанта приноси са оригинални. Научните приноси имат значителна теоретична и методологична стойност, както и потенциално клинично-приложно значение в превенцията и лечението на метаболитен синдром.

Наукометрични показатели, свързани с дисертационния труд

Във връзка с дисертационния си труд д-р Мехмед Абтулов е представил списък с 4 публикации, като 1 от тях е в списание с IF. Във всички представени публикации той е първи автор.

Д-р Абтулов е представил списък с 4 участия в конгреси и конференции. Участва като изследовател в 1 научен проект, свързан с темата на дисертационния труд.

Автореферат

Авторефератът на дисертационния труд е съдържа 78 страници, 26 фигури и 22 таблици. Приложеният автореферат отразява адекватно основното съдържание на дисертацията и получените резултати.

Препоръки и критични забележки: Препоръчвам на докторантката да продължи публикационната си активност.

Заключение


Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ – Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“. Представените материали и

дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Варна за приложение на ЗРАСРБ.

Считам, че представеният дисертационен труд е добре оформен, като прави впечатление използването на богат набор от адекватно подбрани експериментални методи и отлично изпълнение на поставените цел и задачи, потвърдени от получените резултати.

Въз основа на подробно изложените положителни страни на представения ми за рецензия дисертационен труд, убедено препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват **положително** за присъждане на образователната и научна степен “Доктор“ в докторска програма по фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия) на д-р Мехмед Рейзов Абтулов.

24.08.2022 г.

Изготвил рецензията: 
/Проф. д-р Румен Николов, дм/