

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-109-46/14.02.2024 г.) във връзка с процедура за защита на дисертационен труд на тема „ ФАРМАКОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ЕФЕКТИТЕ НА ПЛОДОВ СОК ОТ SCHAENOMELES MAULEI В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МОДЕЛ НА МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ“ на д-р Клементина Мончева Монева-Маринова, докторант в редовна форма на обучение 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 Клементина Монева-Маринова е положил успешно необходимите изпити: докторантски минимум (фармакология) и чужд език.

Биографични данни

Д-р Клементина Монева-Маринова е родена на 10.11.1993 г. в гр. Стара Загора. Завършва средното си образование през 2012 г. в гр. Стара Загора. Придобива

степен магистър по медицина при Медицински факултет на Медицински университет - Варна през 2018 г. От 2018 г. е асистент в Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия при Медицински факултет, МУ – Варна.

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

Д-р Клементина Монева-Маринова е член на Българското дружество по фармакология и клинична фармакология и терапия и на Европейската асоциация по клинична фармакология и терапия.

Преценка на представения дисертационен труд

Структура на дисертационния труд

Представеният ми дисертационен труд съдържа 123 страници и е онагледен с 30 фигури и 13 таблици. Цитирани са 187 литературни източника.

Научният труд е правилно структуриран в следните раздели: въведение - 2 стр., литературен обзор – 27 стр., цел и задачи – 2 стр., материали и методи – 7 стр., собствени резултати и обсъждане – 50 стр., изводи – 3 стр., приноси – 2 стр., списък на публикациите и участията, свързани с дисертационния труд – 2 стр. и библиография – 15 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 *Chaenomeles maulei* върху експериментален модел на метаболитен синдром.

Метаболитният синдром се характеризира с наличието на група от рискови фактори, които са специфични за сърдечно-съдовата болест (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.

Плодовият сок на *Chaenomeles maulei* е богат на полифенолни вещества, сред които най-висока е концентрацията на процианидинови олигомери, следвани от фенолни киселини (ванилова, кафеена, хлорогенна, неохлорогенна, р-кумарова, елагова, ферулова и 4-дихидрокси-бензоена) и флавоноиди (епикатехин, катехин, кверцетин-3- β -глюкозид, кверцетин, рутин, нарингин, кемпферол и мирицетин). Киселият вкус на сока и ниското му рН се дължат на високото съдържание на органични киселини (ябълчена, хининова, лимонена, аскорбинова и оксалова). Въглехидратите са представени от глюкоза, фруктоза, галактоза, ксилоза, рамноза и арабиноза.

Съвременни *in vivo* и *in vitro* проучвания показват, че плодовете на *Chaenomeles maulei* притажават хепатопротективен ефект, антиоксидантно действие, противовъзпалителни свойства, антиминобен и невропротективен ефект. Антиоксидантната активност на сок от плодовете на японска дюля може да се дължи на високото съдържание на полифеноли.

Освен това сокът от плодовете на японска дюля може да стимулира растежа на полезната чревна микрофлора и да допринесе за регулирането на телесното тегло.

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, епидемиологични данни, патогенеза, патогенеза и патофизиология и експериментални модели. Във втората част на обзора е представена ботаническа и химическа характеристика на растението *Chaenomeles maulei*, както и биологичната активност на плодовия 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 проучат фармакологичните ефекти на плодов сок от *Chaenomeles maulei*, приложен перорално при плъхове с експериментален модел на метаболитен синдром, предизвикан от високомастна, високофруктозна диета.

За постигането на тази цел д-р Монева-Маринова си е поставила 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. Създаден е експериментален модел на метаболитен синдром чрез 10-седмично приложение на високомастна високофруктозна диета.

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 кръстосан лабиринт, тест за социално взаимодействие, тест за разпознаване мястото на предмети, тест за принудително плуване), биохимични методи (напр. определяне нивата на глюкоза чрез орален глюкозо-толерантен тест, определяне на общия холестерол и триглицеридите, определяне на серумната активност на супероксид дисмутаза), хистологични изследвания, спектрофотометрично изследване, определяне на индекси на мастната тъкан 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, инсулинова резистентности 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.

Пероралното приложение на плодов сок от *Chaenomeles maulei* в три различни дози (2,5 ml/kg, 5 ml/kg и 10 ml/kg) води до подобрене на значителна част от поведенческите, биохимичните и хистопатологичните промени, свързани с метаболитния синдром.

Изводи и научни приноси

Основните изводи, до които достига докторанта са 3 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 Клементина Мончева Монева-Маринова е представила списък с 4 публикации, като 1 от тях е в списание с IF. Във всички представени публикации тя е първи автор.

Д-р Монева-Маринова е представила списък с 2 участия в научни форуми.

Автореферат

Авторефератът на дисертационния труд е съдържа 79 страници, 26 фигури и 13 таблици. Приложеният автореферат отразява адекватно основното съдържание на дисертацията и получените резултати.

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

Заклучение

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 Клементина Мончева Монева-Маринова.

11.03.2024 г.

Изготвил рецензията:

/Проф. д-р Румен Николов, дм/

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