

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Галя Цветанова Ставрева-Маринова, д.м.

катедра „Фармакология и токсикология“

Медицински Университет – Плевен

на дисертационен труд на тема: „**Фармакологично проучване на поведенчески ефекти на *Chaenomeles maulei* при експериментални животни**“ за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ в професионално направление 7.1. Медицина в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

Докторска програма: Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия)

Докторант: магистър фармацевт Весела Ангелинова Борисова-Ненова, асистент

Катедра: „Фармакология и клинична фармакология и терапия“, Медицински университет – Варна

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Научен ръководител: Проф. д-р Стефка Василева Вълчева-Кузманова, д.м.н., МУ – Варна.

Представям становището в качеството си на член на Научно жури, определено със заповед № Р-109-263/ 21.07.2020 г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна и решение от I-во неприсъствено заседание на Научното жури. Декларирам, че нямам конфликт на интереси, включително съавторство с дисертанта Весела Борисова-Ненова.

Общо представяне на процедурата

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с изискванията на Чл. 44 от Правилник за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна. Въз основа на набора материали и документи заявявам, че са спазени реда и условията за защита на дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“, съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилник за прилагане на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилник за развитието на академичния състав в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна.

Кратки биографични данни за докторанта

Весела Борисова-Ненова има придобити ОКС „Магистър“ по Фармация през 2015 г. и „Магистър“ по Здравен мениджмънт през 2017 г. в Медицински университет – Варна. От месец февруари 2015 г. работи като асистент в Катедрата по фармакология и клинична фармакология и терапия, като участва и в англоезиковото преподаване на катедрата.

Зачислена е за докторант на самостоятелна форма на обучение през февруари 2017 г. в докторска програма по фармакология (Заповед на Ректора № Р-109-59 от 20.02.2017 г.). Приключила е работата по докторантурата в срок и е отчислена със Заповед на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна (№ Р-109-144 от 20.02.2017 г.).

Владее английски, немски, френски и руски език, има компетенции за работа с основни функции на офис пакета и софтуер за статистическа обработка Graphpad Prism 5, усвоила е значителен набор от експериментални методики за изследване на ЦНС.

Дисертантката е посетила едномесечен практически стаж по фармакология към

Медицински университет Грац, Австрия през 2015 г.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цел и задачи

Плодовете на растенията от род *Chaenomeles* имат голям потенциал за приложение като различни лекарствени продукти, поради присъствието на много биологично активни съединения като полифенолни съединения, органични киселини, терпеноиди, алкохоли, пектини, кетони или алдехиди, висока концентрация на витамин С. В продължение на векове се използват за приготвяне на различни хранителни продукти и за лечение на анемия, ревматизъм, подагра и сърдечно-съдови заболявания. Доказани са хепатопротективен ефект, противовъзпалителни свойства, антиоксидантно действие, антимикробен и невропротективен ефект, както и благоприятен ефект върху чревния микробиом.

Хипотезата, че плодовият сок от *Chaenomeles maulei* ще проявява благоприятен ефект върху тревожността и депресивно-подобното поведение при опитни животни е логично изведена на базата на известното за патогенетичните механизми на невродегенеративните заболявания и психиатрични разстройства и доказаните антиоксидантни, противовъзпалителни и модулиращи норадренергичната, серотонинергичната и допаминергичната невротрансмисия свойства. Използването на фитопрепаратите от *Chaenomeles maulei* като „хармонизираща“ алтернатива или допълнение към конвенционалната терапия трябва да се основава на доказана ефективност и безопасност, каквато е целта на предоставения ми за становище дисертационен труд. Така, че дисертационната работа на маг. фарм. Весела Борисова е логично продължение на многогодишна успешна работа на научния ѝ ръководител и варненската фармакологична школа с лекарствени растения.

Целта е добре формулирана и поставените задачи са адекватни за изпълнението ѝ.

Методика на изследването

Наборът от експериментални методи прави добро впечатление, описани са кратко и прецизно. Използвани са класически експериментални методи за изследване на двигателна активност и изследователско поведение, на тревожност, на депресивно поведение и памет. Изследвани са ефекти на плодовия сок от *Chaenomeles maulei* при субхронично приложение при здрави плъхове и при животни с резерпин-индуцирана хипокинезия и нарушен светлинен денонощен ритъм. Приложени са тестове за изследване на липидна преоксидация в мозъчен хомогенат и на бъбречната и чернодробна функция след приложение на плодовия сок от *Chaenomeles maulei* в рамките на 16- и 32-дневен период. Използвани са адекватни методи за статистическа обработка и анализ на данните от експерименталното проучване. Избраните, представени и приложени методични подходи са позволили на маг. фарм. Весела Борисова-Ненова и да изпълни задачите на изследването и да постигне поставената цел.

Представените резултати от дисертационната работа показват, че експерименталното фармакологично изследване е не само добре планирано, но и успешно изпълнено. Данните от проучването са описани кратко и ясно, добре онагледени са с 6 таблици и 47 фигури. От представените методи на изследването и получените резултати може да се направи извода, че дисертантката владее и прилага експерименталните методи, умело и разбираемо представя получените резултати. Представените резултати от всяка задача са последвани от обсъждане

на резултатите, което улеснява възприемането на резултатите, но създава лека непропорционалност в цялостната им дискусия.

Представена е кратка обобщена дискусия.

Плодовият сок от *Chaenomeles maulei* (ПСХМ) демонстрира промени в поведението на животните, които се дължат на психомоторна активация, както при млади/здрави животни, така и в експериментални модели, вероятно поради съдържанието на хлорогеновата киселина и нейният главен метаболит, кафеената киселина. Приложението на ПСХМ в дози 2.5 и 10 мл/кг се съпровожда с анксиолитично-подобен ефект, което може да се обясни с високото съдържание на полифеноли в състава му. В доза 10 мл/кг се установява антидепресивно-подобен ефект, който се проявява в по-краткосрочния период на третиране. Възможно е наблюдаваният антидепресивно-подобен ефект да се обясни с присъствието на полифеноли във високи концентрации в ПСХМ. Субхроничното приложение на ПСХМ в нито една доза не води до седативни ефекти, нито повлиява паметта на животните.

Обобщените изводи в отговор на поставените задачи са логично отражение на получените резултати. Изводите са точни и изчерпателни.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Принципно приемам приносите, формулирани от докторантката, като акцентиран върху възможността за обогатяване на фитопродуктите с балансиращ ефект, приложими при тревожно-депресивните и невродегенеративните заболявания.

Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията както по съдържание, така и по оформление. Той отразява прецизно и коректно същността на дисертационния труд. Онагледен е с високо информативни фигури и таблици. В него са отразени методологията, основните резултати с обсъждането им и съответните изводи и приноси.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 4 статии, като 3 от тях в списания, които са реферирани и индексирани в световни бази данни, което е гаранция за нивото на извършената работа и качествата на направените публикации. Във всички статии маг. фарм. Весела Борисова-Ненова е първи автор. Представените статии отразяват и са свързани напълно с тематиката на изследователската ѝ работа. Резултатите от изследването са представени в 6 научни съобщения, от които 2 на научни форуми в чужбина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

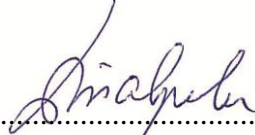
Дисертационният труд на тема: „**Фармакологично проучване на поведенчески ефекти на *Chaenomeles maulei* при експериментални животни**“ съдържа научно-теоретични и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов” – Варна. Представените материали и дисертационен труд напълно съответстват на специфичните изисквания на висшето училище.

Дисертационният труд показва, че докторантката **магистър фармацевт Весела Ангелинова Борисова-Ненова** притежава библиографска култура на научно ниво, овладяла

е изследователски методики, умее да анализира, синтезира резултати и да формулира изводи, има задълбочени теоретични знания и професионални умения по специалност Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия), като показва качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване. От изброеното следва, че са изпълнени двете квалификационни задачи на докторантурата – образователната и научната, и завършеният писмен труд може да получи заслужена положителна оценка.

Убедено давам своята **положителна оценка** и предлагам на многуважаемите членове на Научното жури да присъдят **ОНС “доктор“** на **магистър фармацевт Весела Ангелинова Борисова-Ненова** в докторска програма по Фармакология (вкл. фармакокинетика и химиотерапия) в професионално направление 7.1. Медицина в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

15.09.2020 г.

Изготвил становището: 

/Доц. д-р Галя Ставрева-Маринова, д.м./