

## РЕЦЕНЗИЯ

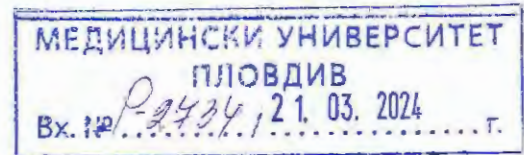
от от Доц. д-р Делян Делев, дм

Ръководител катедра по Фармакология и клинична фармакология,  
Медицински факултет, МУ - Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'

професионално направление 7. *Здравеопазване и спорт*; 7.1. *Медицина*  
докторска програма „*Физиология*“

Автор: Д-р Веселин Атанасов Василев



**Форма на докторантурата:** самостоятелна подготовка

**Катедра:** Физиология

**Тема:** ВЛИЯНИЕ НА СЕЛЕКТИВНИТЕ МОДУЛАТОРИ НА АНДРОГЕННИЯ РЕЦЕПТОР (SARM) ВЪРХУ ФИЗИЧЕСКИЯ РАБОТЕН КАПАЦИТЕТ И НЯКОИ СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МОДЕЛ

**Научен ръководител:** Проф. д-р Николай Бояджиев, ДМ

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. и включва следните документи:

- Заявление до Ректора на МУ-Пловдив за разкриване на процедурата за защита на дисертационен труд
- автобиография в европейски формат с подпис на докторанта
- нотариално заверено копие от диплома за висше образование
- заповеди за записване в докторантура, прекъсване на обучението (поради майчинство) и за продължаване на обучението; за отчисляване с право на защита
- заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол за издържан изпит или докторантски минимум по специалността
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на дисертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и за състав на научно жури
- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации по темата на дисертацията
- копия на научните публикации
- списък на участията в научни форуми
- списък на забелязани цитирания
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи
- други документи, свързани с хода на процедурата

Докторантът е приложил 5 публикации.

Бележки и коментар по документите нямам.

## **2. Кратки биографични данни за докторанта**

Д-р Веселин Атанасов Василев е роден на 04.06.1993 г. Завършва Езикова гимназия - „Пловдив“ през 2012 г. В периода 2012 - 2018 г. се обучава в Медицински университет – Пловдив и придобива квалификация „Магистър – лекар“. От 22.01.2019 г. е асистент в катедра по Физиология на МУ-Пловдив. Придобива специалност по дисциплината през 2023 г. Зачислен е в докторантура на самостоятелна подготовка съгласно заповед Р-425/27.02.2023 г. на зам. Ректор по НИД. Полага успешно изпит по кандидатски минимум след заповед на Ректора на МУ-Пловдив Р-№1831/28.06.2023г. с обща оценка Отличен (5.50). Отчислен е с право на защита Р-№3595/06.12.2023г.

## **3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи**

Темата на представения дисертационен труд е актуална за специалисти в различни области като медицина, спорт и обществено здраве. Представените данни ще обогатят значимо познанието за ефектите на SARMs. Съобщават се и някои неблагоприятни ефекти на споменатата група вещества. Нестероидните SARMs са широко достъпни онлайн, обикновено се използват в дози надвишаващи в пъти дозите прилагани в различни клинични проучвания. Злоупотребата с тях излага на риск здравето на техните потребители. Има данни за положителни допинг проби и наказания вследствие на тяхната употреба, както и данни за индуцирана от тях токсичност в различни системи на организма. Получените резултати могат да бъдат използвани за подобряването на общественото здраве, надграждане на познанията за SARMs като кандидат-терапевтици, които биха могли да подобрят терапевтичния процес и качеството на живот при редица социалнозначими заболявания. Съобщените данни биха могли да послужат и на професионалните спортисти с цел по-внимателно подбиране на използваните хранителни добавки и избягване наличието на SARMs в тях.

## **4. Познаване на проблема**

От представените ми документи, вкл. проект за дисертация и автореферат личи, че докторантът познава в детайли състоянието на проблема и оценява творчески литературния материал. Литературният обзор е актуален, съдържа 256 източника и изключително добре подбран.

## **5. Методика на изследването**

Избраната методика на изследване позволява напълно постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд. Целта на дисертационния труд е да се изследват изолираните ефекти и комбинираното действие на два основни фактора: прием на нестероиден представител на SARM (остарин или лиандрол) и



системната субмаксимална тренировка, върху физическия работен капацитет и различни системи на организма, при плъховете.

За постигането на целта са поставени ясни задачи, които обследват нейното изпълнение:

Да се изследват ефектите на селективните модулатори на андрогенния рецептор върху издръжливостта, максималната спринтова скорост и  $VO_{2max}$ .

Да се проучат ефектите на селективните модулатори на андрогенния рецептор върху някои маркери на мускулния оксидативен капацитет и въглехидратната обмяна.

Да се изследват ефектите на SARMs върху липидния профил и генната експресия в *m. gastrocnemius*.

Да се проучат неблагоприятните ефекти на селективните модулатори на андрогенния рецептор.

Да се изследват промените в концентрацията на хормоните – ЛХ, ФСХ и тестостерон в отговор на системната субмаксимална тренировка, съчетана с прием на SARMs.

Статистическите методи са подходящо подбрани за подобен тип проучване.

## **6. Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Дисертационният труд съдържа 174 страници и онагледен с 90 фигури и 53 таблици, следва класическа структура и е съставен както следва: Списък със съкращения (1 стр.); Въведение (1 стр.); Литературен обзор (29 стр.); Цел и задачи (1 стр.); Материал и методи (9 стр.); Резултати и обсъждане (93 стр.); Изводи (2 стр.); Справка за приносите (1 стр.); Библиография (32 стр.); Научни публикации свързани с темата и участия в научни форуми свързани с темата (2 стр.).

За изпълнение на задачите са проведени два експеримента с общо 80 плъха. Всеки от експериментите включва по 4 групи от 10 животни, отглеждани в индивидуални метаболитни клетки. Направеното от докторанта разпределение на групите е подходящо тъй като във всеки експеримент е имало тренираща и нетренираща група, получавали активна субстанция, както и тренираща и нетренираща група, третирани с плацебо. Ежеседмично е проследявано телесното тегло и хранителната консумация на плъховете. Д-р Веселин Василев е изследвал различни групи показатели за постигане на целта. Подбрани са подходящи органи за целите на проучването. Използваните от докторанта методи са съвременни и удачни за изпълнението на поставените задачи. Данните от проучванията са обработени с подходящи статистически методи. В резултат от проведените експерименти д-р Веселин Василев прави някои важни заключения, които отразяват получените резултати:

8-седмичният прием на остарин повишава значимо концентрацията на общия холестерол в кръвната плазма.

Третирането с остарин не предизвиква сигнификантни промени в концентрацията на гонадотропните хормони и тестостерона.

Установява понижение на глюкозната плазмена концентрация при приемалите остарин животни.

Приемът на остарин понижава субмаксималната издръжливост, но не променя максималната кислородна консумация.

Приложението на остарин не променя броя на различните видове кръвни клетки както и хемоглобиновата концентрация.

Вследствие на третирането с остарин се повишава генната експресия на миостатин в *m. gastrocnemius*.

Двумесечният прием на лигандрол повишава плазмената концентрация на триглицеридите.

Приложението на лигандрол понижава максималната кислородна консумация, но не повлиява максималната спринтова скорост.

И двата използвани нестероидни представителя на SARMs повишават времето прекарано в сън.

Третирането с лигандрол повишава силата на захват на плъховете, но не променя максималното време до изтощение.

Д-р Василев, установява и понижение на фоликулостимулиращия хормон, индуцирано от приема на лигандрол. Резултатите са представени коректно, във вид на графики и таблици. Обсъждането е коректно представено и отразява резултатите на докторанта в светлината на съвременни литературни източници по проблема.

## **7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката**

Дисертационният труд има приносен характер като изводите от реализирането му ще обогатят значимо знанията за ефектите на нестероидните SARMs върху адаптационните промени в организма при системна тренировка за издръжливост. В труда се представят, за първи път, ефектите на нестероидните модулатори на андрогенния рецептор върху максималната кислородна консумация, икономичността на бягане, максималната спринтова скорост, субмаксималната издръжливост и максималното време на изтощение, при плъхове. Съобщават се и конкретни ефекти върху метаболизма на въглехидратите, липидния профил, върху мускулната

генна експресия, върху показатели на мускулния оксидативен капацитет, върху основни хематологични показатели и някои хормонални показатели.

Резултатите от развитието на темата „Влияние на селективните модулатори на андрогенния рецептор (SARM) върху физическия работен капацитет и някои странични ефекти в експериментален модел“ ще донесат теоретични и практически приноси за специалисти в различни области като медицина, спорт и обществено здраве.

В заключение д-р Василев формулира 5 научни приноса, а именно:

1. За първи път се изследват ефектите на нестероидните модулатори на AP върху показателите на физическия работен капацитет - МСС, СМИ,  $VO_{2max}$ , МВИ, при трениращи и нетрениращи плъхове.
2. За първи път се установява, че нестероидните SARMs понижават субмаксималната издръжливост в условия на субмаксимална тренировка, не повлияват МВИ и МСС, но могат да имат разнопосочни ефекти по отношение на  $VO_{2max}$ .
3. Съобщават се някои неблагоприятни ефекти на нестероидните SARMs върху липидния и хормонален профил на плъховете.
4. Установени са ефекти на нестероидните модулатори на AP върху метаболизма на въглехидратите и генната експресия на миостатин, VEGF-A, IGF-1 в m. gastrocnemius.
5. Установи се наличието на ефект на нестероидните SARMs върху продължителността на съня при трениращи и нетрениращи плъхове.

#### **8. Преценка на публикациите по дисертационния труд**

Докторантът представя 5 публикации, от които: една в списание с Импакт фактор, 2 реферирани в международно утвърдени бази данни (Scopus, WoS) и 2 в реферирани списания. Всички те са на английски език. На 3 от тях е първи автор, а на останалите равноправен съавтор, което говори за личното участие на докторанта в проведеното дисертационно изследване и доказва, че формулираните приноси и получени резултати са негова лична заслуга. Д-р Василев също е приложил 5 участия в научни форуми свързани с темата на дисертационния труд, 4 в чужбина и едно в България.

#### **9. Лично участие на докторанта**

Представените материали несъмнено показват личното участие на докторанта в проведеното дисертационно изследване, както и че формулираните приноси и получени резултати са негова лична заслуга.

#### **10. Автореферат**



Авторефератът съдържа 55 страници, онагледен е с 30 фигури и 14 таблици, направен е според изискванията на съответните правилници и отразява синтезирано основните резултати, постигнати в дисертацията.

### **11. Критични забележки и препоръки**

Критични забележки и препоръки към проведеното изследване и комплект материали нямам.

### **12. Лични впечатления**

Д-р Василев е амбициозен млад учен и преподавател, отдаден на професията си с високи познания по дисциплината „Физиология“.

### **13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати**

Препоръчвам на д-р Василев да продължи и доразвие научните си търсения в тази интересна област.


### **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 съответния Правилник на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания на МУ – Пловдив.

Дисертационният труд показва, че докторантът Д-р Веселин Атанасов Василев **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Физиология като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Д-р Веселин Атанасов Василев в докторска програма по „Физиология“, професионално направление 7. Здравеопазване и спорт; 7.1. Медицина.

18.03. 2024 г.

Рецензент: 

Доц. д-р Делян Пенев Делев, дм

Заличено на основание  
Чл.5 §1, б. "В" Регламент (ЕС)2016/679