

СТАНОВИЩЕ

от проф. Албена Георгиева Йорданова, дб, Медицински факултет,

Софийски университет „Св. Климент Охридски“

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен **“доктор”**

област на висше образование: **4. „Природни науки, математика и информатика“**

професионално направление: **4.3. „Биологически науки“**

докторска програма: **„Медицинска биохимия“**

Автор: ас. Мария Атанасова Чонева

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: Медицинска биохимия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет Пловдив

Тема: Ефекти на пребиотични олигозахариди и аеробна тренировка върху метаболитни и поведенчески нарушения при експериментален модел на диабет тип 1

Научен ръководител: доц. д-р Анелия Веселинова Биволарска, дб, Медицинска биохимия, Фармацевтичен факултет, Медицински университет Пловдив

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на електронен носител е в пълно 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;
- диплома за висше образование и приложението към нея;
- заповеди за зачисляване в докторантура (от 25.07.2023 година) и за отчисляване с право на защита (01.04.2024 година);
- протокол за приведен изпит за докторантски минимум по специалността;
- протокол от катедрен съвет за предварително обсъждане на досертационния труд и взетите решения за разкриване на процедура и състав на научно жури (23.02.2024 г.)
- дисертационен труд;
- автореферат;
- списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- копия на научните публикации – 3 научни публикации, като 2 от тях са с IF и Q3 (в 2 от тях докторантката е първи автор);
- списък на участията в научни форуми – 6 участия на Международни и Национални научни конференции (в 4 от тях докторантката е първи автор);
- списък на забелязани цитирания – 6 цитата на две от научните публикации;
- сертификат за преминато обучение в Докторантското училище на МУ-Пловдив;
- декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи.

Приложените документи са в пълно съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото прилагане и Правилника на МУ – Пловдив.

2. Актуалност на тематиката

В представения ми за становище дисертационен труд на ас. Мария Атанасова Чонева – докторант на самостоятелна подготовка в катедра „Медицинска биохимия“, Фармацевтичен факултет, МУ Пловдив, е изследван актуален проблем както в научно, така и в научно-приложно отношение, свързан с проучване и анализ на ефектите на два вида пребиотични олигозахариди – ксилоолигозахариди (XOS) и галактоолигозахариди (GOS), както и на аеробно провеждана тренировка върху метаболитни и поведенчески нарушения при плъхове със стрептозотоцин индуциран диабет. През последните години е установено, че съставът и метаболитната функция на чревната микробиота имат съществено значение за поддържане и регулиране на глюкозните нива, както и модулирането на имунната система. Следователно, проучването на самостоятелното и комбинирано влияние на пребиотични олигозахариди и аеробна тренировка върху животински модел на здрави и болни от диабет тип 1 плъхове разширява познанията върху техните ефекти с оглед възможното им приложение в клиничната практика и профилактиката на диабет тип 1, който е сред водещите причини за заболяемост, а при липса на адекватна терапия - и за висока смъртност по света.

3. Познаване на проблема

След като се запознах с дисертационния труд, авторефератът и научните публикации на ас. Мария Чонева, мога да заявя, че докторантката е запозната много добре с анализирания научен проблем, оценява творчески научните изследвания на цитираните автори и може точно и компетентно да ги интерпретира. *Литературният обзор* към дисертационния труд ясно и последователно въвежда читателя към характера и изследователската цел, която Мария Чонева си е поставила: да се установи влиянието на два пребиотични олигозахариди – XOS и GOS, и на аеробната тренировка, самостоятелно или в комбинация, върху метаболитни и поведенчески показатели при плъхове с експериментално индуциран диабет тип 1. За реализиране на поставената цел е предвидено осъществяването на 7 основни задачи: *създаване на модел на диабет тип 1 при плъхове чрез третиране със стрептозотоцин; проследяване влиянието на XOS и GOS, както и на аеробната тренировка върху метаболизма и поведението на диабетни и здрави плъхове; оценка на влиянието на олигозахаридите и аеробната тренировка върху нивото на кръвната глюкоза; оценка на влиянието на олигозахаридите и аеробната тренировка върху растежа на животните чрез измерване на соматометрични показатели в началото и в края на експеримента; оценка на поведението и процесите на обучение и памет при три от групите диабетни плъхове и една от контролните групи; определяне на микробно число и основни видове аеробни и анаеробни микроорганизми във фекални проби в началото и в края на експеримента при всички животни; оценка на маркери на възпаление, оксидативен стрес и липиден профил в серум в края на експеримента при всички тествани животни.*

4. Методика на изследването

Избраните методи на изследване: *индуциране на диабет тип 1 след прилагане на стрептозотоцин; третиране на опитните животни с олигозахариди; провеждане на аеробна тренировка на животните; определяне нивата на кръвна глюкоза и соматометрични показатели (телесно тегло, назо-аналната дължина, индекс на телесна маса и индекс на Лий), както и провеждане и оценка на поведенчески тестове (за оценка на двигателна активност, пасивно обучение и памет, индекс на безпокойство, разпознавателна и пространствена памет)* са напълно адекватни и реалистични за постигане на поставените цели и

задачи в дисертационния труд. В допълнение са проведени прецизни биохимични, микробиологични и статистически анализи, които обогатяват получените резултати.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд на ас. Мария Атанасова Чонева съдържа 148 страници и е онагледен с 4 таблици, 26 фигури и 9 фотографии. Цитирани са 307 литературни източника, като повечето от тях са от последните години.

Литературният обзор е логично структуриран, като в продължение на 32 страници са описани влиянето на факторите на средата, симптомите, диагностиката, усложненията и терапията на автоимунното заболяване диабет тип 1; съставът и ролята на чревната микробиота и риска от развитие на диабет тип 1; ефектите на пробиотиците за формиране на чревната микробиота и развитие на диабет тип 1, както и положителното въздействие на аеробната тренировка върху имунитета и чревната микробиота, метаболитните, когнитивните и поведенчески нарушения. В *Литературния обзор* са цитирани и анализирани многобройни научни изследвания по темата на дисертацията, което прави отлично впечатление. Целта на дисертационния труд е формулирана ясно, а поставените за изпълнение задачи (описани по-горе) обобщават насоките за извършване и анализ на предвидените експерименти.

В раздела *Резултати и дискусия* в продължение на 52 страници са представени и анализирани резултатите от проведените прецизни и високоинформативни експерименти. Получени и представени са резултати за измененията на глюкозните нива в кръвта, соматометрични показатели, възпалителни маркери, липиден профил, оценка на оксидативния стрес, поведенчески показатели и анализ на чревната микробиота. Резултатите в дисертационния труд са статистически анализирани и онагледени с подходящи фигури.

На база проведеното проучване върху самостоятелното и комбинираното влияние на използваните олигозахариди и аеробната тренировка върху метаболитните и поведенчески нарушения и състава на чревната микробиота при плъхове с диабет тип 1 са обобщени 7 важни изводи и са формулирани 3 научни и 3 научно-приложни приноса. Доказан е антихипергликемичния, антихиперлипидемичния и антиоксидантния потенциал на тестваните синтетични олигозахариди, които имат и положително въздействие при състояния на тревожност, депресия и неврокогнитивни нарушения. В допълнение, олигозахаридите XOS и GOS могат да бъдат включени в състава на синбиотици и други хранителни добавки с благотворен ефект върху растежа и метаболизма на чревната микробиота.

Получените резултати и формулираните изводи в дисертационния труд имат реално приложение в клиничната практика при разработване на адекватна комплексна терапевтична стратегия за превенция и лечение на пациенти с диабет тип 1.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Резултатите от дисертационния труд са публикувани в 3 научни статии в периода 2020-2022 г., като две от тях са в списания с импакт фактор и Q3. Общият импакт фактор на статиите е 4.123, като дисертантката е първи автор в две от публикациите, което е доказателство за водещата ѝ роля при осъществяването на експериментите в дисертационния труд. До сега са забелязани 6 цитата на публикациите по темата на дисертацията. Резултатите са докладвани на 6 Международни и Национални научни форуми в периода 2020-2022 г. като Мария Чонева е първи автор в 4 от тях.

Към дисертантката имам някои критични забележки, препоръки и въпроси.

1. Използването на твърде много съкращения в текста затруднява прочита и анализа на дисертационния труд.

2. Забелязвам някои неточности в изказа, като напр. „тънките и дебелите черва“, вместо „тънкото и дебелилото черво“; „глюкозен транспортър“, вместо „глюкозен транспортер“ и др.
3. Предвиждате ли да проведете аналогични изследвания с диабетно болни животни, подложени на аеробни тренировки и стандартен хранителен режим + галактоолигозахариди (група DT-GOS)?
4. Защо някои от анализите (липиден профил, възпалителни маркери, оценка на оксидативния стрес) са проведени само в края на експеримента? Би било много по-прецизно да се проследят тези показатели във времето, както това е направено с глюкозните нива, представени на фигура 7.
5. Как ще обясните идентичните нива на TAG (представени на фигура 10) при двете групи здрави животни (H-XOS и H-GOS) и диабетно болните животни?
6. Защо се наблюдават значителни разлики в нивата на малондиалдехида при тестовите групи здрави животни (H-XOS и H-GOS), представени на фигура 14?

В заключение, дисертационният труд категорично показва, че докторантката Мария Атанасова Чонева **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Медицинска биохимия, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

7. Автореферат

Представеният автореферат на дисертационния труд на ас. Мария Чонева е оформен отлично и в съответствие със законовите изисквания, отговаря напълно на съдържанието на дисертацията и дава изчерпателна информация за проведените експерименти, получените резултати, обсъждане и анализ на проведените изследвания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От извършената научно-изследователска работа, представеният дисертационен труд, автореферат, научни публикации, цитати и участия на Международни и Национални конференции мога убедено да обобща, че ас. Мария Чонева е подготвен млад учен, който може да планира и провежда задълбочени научни изследвания, да анализира и обсъжда получените резултати, като и да ги съпоставя с публикувани научни статии. С представените публикации и участия в научни форуми тя отговаря на изискванията в ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника на МУ – Пловдив.

Всичко това ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен “Доктор” на дисертантката Мария Атанасова Чонева в Област на висше образование: 4. “Природни науки, математика и информатика”, Професионално направление 4.3. “Биологически науки”, докторска програма “Медицинска биохимия”.

18.04.2024 г.

Изготвил становището:

проф. Албена Йорданова, дб

Заличено на основание
Чл.5 §1, 6. “В” Регламент (ЕС)2016/679