

# СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Илия Николов Илиев  
Катедра «Биохимия и микробиология», ПУ «Паисий Хилендарски»

## На дисертационен труд на тема:

за присъждане на образователната и научна степен "доктор"  
в област на висше образование: 4. Природни науки, математика и информатика  
професионално направление: 4.3. Биологически науки  
докторска програма: Биохимия

*Автор: Ивица Димов*

*Тема: „Изследване синергистичния ефект на пребиотични олигозахариди върху ензими от въглехидратната обмяна и антиоксидантната защита на организма“*

*Научни ръководители: проф. д-р Илия Николов Илиев – ПУ „Паисий Хилендарски“ и доц. д-р Анелия Веселинова Биволарска – МУ-Пловдив*

## Общо представяне на процедурата и докторантката

Със заповед № Р33-3326 от 15.07.2021 г. на Ректора на ПУ „Паисий Хилендарски“ съм определен за член на научното жури по процедурата за защита на дисертационен труд на тема **„Изследване синергистичния ефект на пребиотични олигозахариди върху ензими от въглехидратната обмяна и антиоксидантната защита на организма“** за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ от **Ивица Димов** – докторант в редовна форма на обучение към катедра „Биохимия и микробиология“ на ПУ „Паисий Хилендарски“, чийто научни ръководители са проф. д-р Илия Илиев – ПУ „Паисий Хилендарски“ и доц. д-р Анелия Биволарска от МУ - Пловдив. Представеният от докторанта комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.36 (1) от Правилника за развитие на академичния състав на ПУ и включва всички изискуеми документи.

Докторантът е приложил копия от 4 публикации и 3 участие в научни форуми с постерни съобщения.

Ивица Димов получава своето образование в Пловдивски университет „Паисий Хилендарски, като завършва ОКС „бакалавър“, специалност „Медицинска биология“ през 2015 г., а през 2016 – ОКС „магистър“, специалност „Биофармацевтична биохимия“. От

2017 г със заповед на Ректора Р33-3755/21.07.2017 г е зачислен за редовен докторант по докторска програма „Биохимия“ в катедра „Биохимия и микробиология“ на ПУ „Паисий Хилендарски“, а понастоящем е отчислен с право на защита със заповед на Ректора на Пловдивския университет Р33-3489/28.07.2020 г. Работи като асистент в катедра „Фармацевтична биохимия“ на Фармацевтичния факултет на Медицинския университет – Пловдив.

По време на докторантурата си Ивица Димов се представя много добре на изпитите от докторската програма, бързо и прилежно усвоява необходимите му методи за изпълнение на задачите по дисертацията, участва активно в изпълнението на научни проекти на катедра „Биохимия и микробиология“. Въпреки своята ангажираност като асистент по биохимия към МУ – Пловдив, докторантът е изпълнявал и допълнителни задачи, свързани с организиране на ин vivo експеримент извън катедрата във връзка с научни експерименти по проект в катедра „Фармацевтична биохимия“ на Медицинския университет – Пловдив. В хода на своята докторантура Ивица Димов беше на кратка специализация в катедрата по Биохимия на Руския Университет за Дружба между Народите (РУДН) в Москва, Русия.

#### **Актуалност на тематиката**

Темата на дисертацията е в областта на изучаване механизмите на действие на пребиотични олигозахариди върху метаболизма на специфични пробиотични щамове млечнокисели бактерии в условия на ин vitro модел на ГИТ при човека и тяхното влияние върху ензими на въглехидратната обмяна и оксидоредуктазни ензими в човешки еритроцити ин vitro. Актуалността на темата е лесно доказуема само като се вземе предвид очакваното пандемично покачване на заболялите от диабет, което е свързано с борбата със затъстяването на населението. Причината да се обръща внимание на тези заболявания е установената корелация между тези хронични заболявания и срива на имунологичния статус, което е в основата на онкологичните и сърдечно-съдовите заболявания. Ковид пандемията е само потвърждение на вече установените тенденции. Ключов фактор при решаване на тези проблеми както от научна, така и от медицинска гледна точка е направлението за изследване на човешката микробиота:

- Микрофлората в гастро-интестиналния тракт изпълнява жизненоважни функции, включително при обработката на храни, храносмилането на комплекс несмилаем полизахариди и синтез на витамини;
- Разработването на молекулярни техники сега позволява пълното идентифициране на отделните микроорганизми в сложните съобщества на човешката микробиота в контекста на здравния статус на човека;

Изучаване механизмите на действие на различни БАВ върху поддържане баланса на микробиома ще допринесе за установяване на още по-ефективни методи на лечение.

### **Познаване на проблема**

Докторантът напълно познава проблематиката по темата на дисертацията. Затова му помогна работата в лабораториите на Центъра по технологии на ПУ „Паисий Хилендарски“, където се намира специфична *in vitro* система на ГИТ и векторно свързани апарати за молекулярно-биологични, биохимични, микробиологични анализи, позволяващи да се проведат задълбочени изследвания на метаболитните трансформации на пребиотици в присъствие на пробиотици в условия, максимално имитиращи тези в ГИТ. Динамичен стомашен модел (DGM) на храносмилане се използва широко, както при изучаване ефекта на хранителни добавки, така и при *in vitro* тестване на фармацевтични компоненти, за да се изследва например освобождаването и биодостъпността на хранителни вещества и лекарства. Системата позволява използването на сложни хранителни матрици и ги обработва при физиологични условия в реално време, като по този начин предоставя реалистичен инструмент за симулация на храносмилането в стомаха при човек. Този тип изследване се осъществява за първи път при заложените условия на експеримента и резултатите имат оригинален характер. Авторът е представил много конкретен по темата на дисертацията литературен обзор на 28 страници, като информацията е разделена в 7 раздела. Направената литературна справка от докторанта му позволи да формулира своята научна хипотеза. В него са използвани общо 217 публикации на латиница, като болшинството от тях са от последните 10 години. Това е още един атестат за актуалността на проблема.

### **Методика на изследването**

В раздел „Материали и методи“ са описани основните методи, които са прилагани при изпълнението на поставените задачи в настоящото изследване. По време на разработването на настоящата дисертация авторът е усвоил голям брой както класически, така и съвременни биохимични, ензимологични, хроматографски, и химични методи, което е основание да се счита че е придобил необходимия методичен опит при извеждане на научен експеримент. Основен акцент в използваната методология за изследване метаболитните трансформации на пребиотици с различни структури е използването на *in vitro* система на ГИТ като динамичен модел за анализиране на процесите в условия, имитиращи в максимална степен тези в човешкия ГИТ. Докторантът използва комплекс от методи, които му позволяват да приложи съвременната методология за анализ на биологично-активни вещества с растителен произход *in vitro* за доказване на здравословния им ефект.

### **Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Дисертационният труд съдържа 146 страници на формат А4 и включва следните раздели: Увод – 1 стр., Литературен обзор - 28 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материали и методи – 17 стр., Резултати и дискусия – 63 стр., Изводи – 2 стр., Приноси – 1 стр., Литература – 20 стр. Получените резултати от проведените експерименти са представени на 50 фигури и 32 таблици. Налице е ясно конструиране на дисертацията в традиционна форма със съответните раздели и спазено съотношение между тях. Целта на настоящия дисертационен труд, е да се изследва синергистичния ефект на комбинация от пребиотични олигозахариди и пробиотични млечнокисели бактерии върху ензими от въглехидратната обмяна и антиоксидантната защита при еритроцити след метаболитни трансформции в условия на *in vitro* система на гастроинтестинален тракт, която се постига с решаването на 5 ясно формулирани задачи.

Раздел „Резултати и дискусия” включва богат експериментален материал, в подкрепа на формулираната от автора теза. На лице е логическа връзка между отделните експерименти, като се преминава от класически *in vitro* изследвания, към *in vitro* изследвания в система на ГИТ и завършва с *in vitro* изследвания върху човешки еритроцити. Докторантът демонстрира способност правилно да интерпретира получените от него резултати в контекста с публикуваните такива от други автори. Доказателственият материал е оформен и представен адекватно в 32 таблици и 50 фигури. Особен интерес представляват получените резултати за настъпилите структурни промени на пребиотиците от една страна и промяната на някои метаболитни процеси в присъстващите пробиотични щамове в условия, имитиращи ГИТ. Това дава възможност да се установят специфичните взаимодействия между компонентите на микробиотата и комбинацията от пребиотични въглехидрати. Получените от докторанта резултати потвърждават перспективността на бъдещи изследвания върху влиянието и синергистичния ефект на синбиотици в контекста на потенциалното им приложение за регулиране на баланса на чревния микробиом.

#### **Публикации във връзка с дисертационния труд и личен принос**

Получените резултати са публикувани в 4 научни публикации на английски език – 1 статия в списания с Q3, 2 статии – в международно реферирано списание и една в сборник от научна конференция, с научно рецензиране. В три от статиите докторантът е първи автор.

Ивица Димов има и участия в три научни конференции.

#### **Автореферат**

Авторефератът съдържа 40 страници, които подробно отразяват основните акценти на докторантския труд. Той отговаря напълно на изискванията за публикуване на резултатите от дисертацията.

**Заклучение:**

**Оценката ми за дисертационния труд, автореферата, научните публикации и научните приноси на докторант Ивица Димов е напълно положителна. Оригиналният характер на методологията на изследване в ин витро система на ГИТ и получените резултати за влиянието на отделни компоненти от изследваните пребиотици върху метаболитните процеси на пробиотични щамове лактобацили разкриват переспективи за разработване на процедура за контрол и възстановяване баланса на чревния микробиом.**

Представената дисертация напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за неговото прилагане. Постигнатите резултати ми дават основание да предложа да бъде присъдена образователна и научна степен „доктор” на **Ивица Димов** по професионално направление по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3 Биологически науки; научна специалност по Биохимия.

23.09.2021г.

Изготвил:

Пловдив

(проф. д-р Илия Илиев)