НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ
Изх. №: ..... 20 .....
Вх. № 1083/07-04 20 21

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Божидар Георгиев Попов, дмн, относно дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на Елена Йорданова Кузова. Дисертационният труд е на тема „Молекулярно-генетични маркери за оценка усвояването на хранителни вещества“ по професионално направление 7.1 „Медицина“ и по научната специалност „Хранене и диететика“.

Биографични данни

Г-жа Кузова е родена в гр. Благоевград. Завършва ПУ „Паисий Хилендарски“ - специалност биология и химия. В същото учебно заведение през 2009 год. придобива магистърска степен по специалност „биотехнологии“. През 2012 год. придобива специалност „икономика и мениджмънт“. През периода 2007-2008 е административен сътрудник към МЗ. През 2009-2010 е биолог и програмен асистент в НЦЗПЗ. В периода 2015-2019год. е редовен докторант към НЦОЗА.От ноември 2019 год.и понастоящем е асистент в отдел „приложна геномика и ГМО“ към НЦОЗА.

По структурата на десертационния труд

Трудът включва 180 стр., от които :въведение и литературен обзор - 55 стр.; цел, задачи, материал и методи - 16 стр.; резултати и дискусия - 80 стр.; обобщение - 5 стр.; изводи и приноси - 3 стр.; книгопис - 13 стр. Добавени са и 4 вида приложения.

Дисертацията е илюстрирана с 32 фигури и 22 таблици . Библиографията съдържа 178 литературни източника, от които 6 на кирилица и 172 на латиница, основно публикувани след 2000 год.

Авторката прилага списък с 4 публикувани научни статии във връзка с дисертационния труд, както и 5 участия в научни форуми, като във всичките тя е първи автор.

По литературния обзор

Във въведението се акцентира, че поради недостатъчния прием на омега-3-мастни киселини у нас и липсата на данни относно генетичните варианти на гените FADS1, които кодират десатуразите-основни ензими в метаболизма на полиненаситените мастни киселини/ ПНМК/, са дали насока за провеждането на проучвания в този аспект.

В литературният обзор задълбочено са разгледани следните въпроси: хранителните мазнини, постъпващи с храната; основни ензими, участващи в метаболизма на есенциалните мастни киселини /ЕМК/; гени участващи в техния метаболизъм; нутригенетика и нутригеномика, като нови направления в науката за хранене; генетичните варианти на FADS1 и FADS2 гени, при определяне хранителните потребности от омега-3 и омега-6 мастни киселини; генетичните варианти при FADS гените и тяхната роля за развитие на заболявания при хората и възможностите за модифициране хранителното поведение посредством ползване на генетичната информация.

Давам висока оценка на съвременната информация в литературния обзор,тъй като тя дава възможности за професионално обсъждане на данните от собствените проучвания.

Като основна Цел в дисертацията се поставя определяне значението на на генетичния вариант rs174547 във FADS1 гена при метаболизма на наситените и ненаситените мастни киселини, приети с храната и ползването му като молекулярно-генетичен маркер при изготвяне на индивидуалнни хранителни режими. Към поставената цел са включени 5 конкретни задачи, основно с практическо значение за населението у нас.

Оценка на методите, използвани в дисертационния труд

Изследвани са общо 123 доброволци на възраст от 28 до 65 год. за генният им вариант на rs174547 във FADS1 гена. От всеки е взета ДНК проба за определяне генният му вариант. Извършени са антропометрични изследвания, бодиимпедансометрия и оценка на

липиден статус. Използвани са съвременни методи за регистриране концентрацията на ДНК, като специфичността на получените продукти е изследвана в реномирана лаборатория от Нидерландия. Допълнително са проведени анкетни проучвания за консумацията на храни и напитки, за здравен статус и начин на живот и поведение. Данните от проучванията са обработени посредством съвременни статистически методи за анализ. Считам,че използваните методи са адекватни за поставените цели и са с висока информативност.

Оценка на собствените проучвания

По-важните данни и анализи от тях,могат да се обобщят както следва:

-за първи път са определени индивидуалните генотипове сред хората от българската популация по отношение на rs174547 SNP полиморфизъм в гена FADS1. Данните посочват,че хомозиготните T/T носители са 49,6%, а хетерозиготните C/T носители са съответно 50,4 %. При жените малко по-разпространен е T/T генотипа - 51 %, а сред мъжете - C/T - 56%. Интересни са резултатите,че сред българите липсват лица с хомозиготен генотип само по C алела- C/C. Но и в световен мащаб е характерно за ниска честота на C алела. Данните показват ,че сред българската популация по-разпространен е T алелът - 75%, а той се счита за по-неблагоприятен генетичен вариант на FADS1, тъй като представлява рисков фактор за коронарна болест. Важен извод обаче е, че T-алелът е свързан с по-висока честота за това заболяване, само при хора с недостатъчен прием на дълговерижни ПНМН.

-В проучването от 120 лица, 29 са диагностицирани с метаболитен синдром,като са подбрани лица имащи поне 3 от общо 5те критерия за него. Не са установени обаче статистически значими разлики между генотиповете по отношение наличието на метаболитен синдром.

- Анализирани са консумацията на храни,богати на мазнини,които имат пряко отношение към мастния метаболизъм.

Данните показват, че слънчогледовото и тиквеното семе са предпочитаните семена за българите. От течните мазнини най-висока е консумацията на слънчогледовото олио и зехтина, докато царевичното,

лененото, ореховото и рапичното олио почти не се консумират. По отношение кравето масло повечето българи го консумират 3 пъти месечно или по-рядко, а приемът на маргарин е още по-малък. Не е изненада, че българите консумират риба и рибни продукти много рядко, а те са основните вносители на омега-3 мастни киселини за организма.

Не се маркират статистически значими разлики в консумацията на тези продукти между 2та генотипа.

Интересни са резултатите от проучването за връзката между генотипа и биохимичните показатели на холестероловия профил и кръвната захар. Данните посочват,че значима разлика между 2та генотипа има само при нивата на HDL-холестерола,като при носителите на C/T генотип се регистрират по-ниски стойности на средната му концентрация,сравнено с носителите на T/T варианта. Няма значими разлики в нивата на триглицеридите ,общия холестерол , LDL -холестерола и кръвната глюкоза между носителите на 2 та генотипа.

-Съществен дял от проучването е взаимодействието между хранителния прием на мастните киселини,холестероловия профил и генотипа. Регистрирани са следните корелационни зависимости:

При мъжете с T/T генотип има статистически значима обратно пропорционална корелация между среднодневния прием на МНМК и тоталния холестерол в плазмата,както и отрицателна корелация между приема на НМК и LDL-холестерола. Значима отрицателна корелация се маркира и между среднодневния прием на МНМК и LDL-плазмения холестерол.

При мъжете с C/T генотип не се установява съществена корелация между среднодневния прием на НМК и МНМК и LDL-плазмен холестерол.

При жените с T/T генотип не се регистрира корелация между среднодневния прием на МНМК и тоталния холестерол в плазмата. Не се установява и корелация между приема на НМК и МНМК и LDL-холестерола.

Не се констатира и значима корелация между плазмените нива на фракциите на холестерола и триглицеридите,както и при среднодневния прием на ПНМК, нито по пол нито по генотип.

Приемът на МНМК и ПНМК ,обяснява едва 1,9% от стойностите на общия холестерол, което маркира,че вариабилността в холестероловия профил е сложен и многофакторен процес.

По изводите и приносите в исертационния руд

Изводите в края на труда отразяват реално и точно най-съществените резултати и оценката им от цялостното проучване. Приемам като напълно коректни и изчерпателни приносите маркирани от дисертанта, диференцирани като такива с приложно-методичен и научно-теоретичен характер.

Авторефератът е добре структуриран и отразява напълно всичко по-съществено от дисертационния труд.

Към дисертационният труд имам само една по-съществена забележка, а тя се състои в следното:

В заглавието се маркира,че се прави оценка в усвояването на хранителните вещества,на базата на молекулярно генетични маркери. Трябва обаче да се има предвид,че усвояването на нутриентите включва 3 етапа: хидролиза,всмукване и утилизация. В дисертационният труд обстойно е анализиран само 3 ия етап, а именно метаболизма на мастните киселини, постъпили във вътрешната среда на организма. Предшестващите два етапа включват редица сложни процеси,касаещи деструкция и транспорт на мазнините и превръщането им в нутриенти, които могат да бъдат усвоени на клетъчно и тъканно ниво. В тези процеси участват редица ензими като стомашната, панкреатична и чревна липази, които хидролизират постъпилите с храната липиди, а също така и ензима липопротеин-липаза, който разгражда постъпилите в съдовото русло хиломикрони, освобождаващи мастните киселини, за да бъдат утилизирани от клетките. Безспорно всичките тези ензими

също са генетично детерминирани,но има и редица субективни фактори,определящи степента на усвояемост като спектър на приетата храна,мощност на продуцираните ензими,РН на стомах,дуоденум и тънки черва,микроекологични фактори,чревна перисталтика и др.

Така че ако примерна заглавието на дисертационния труд бе „молекулярно-генетични маркери за оценка утилизацията или метаболизма на мастните киселини в организма“, то тази забележка би била излишна.

Разбира се това в никакъв случай не умаловажава стойността на представения дисертационен труд, на който давам заслужено висока оценка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният ми за становище дисертационен труд е в завършен вид и разглежда актуални проблеми с висока здравно-социална значимост. Данните от проучването са добре интерпретирани,а анализите и изводите отразяват по същество значимите приноси в научно-теоретичен и научно-приложен аспект.

Всичко това ми дава основание да считам , че дисертационния труд напълно покрива изискванията и убедено препоръчвам на г-жа Елена Йорданова Кузова да бъде присъдена образователната и научна степен „ДОКТОР“.

Изготвил становището: проф. д-р Божидар Попов, дмн

7.04.2021 год.