

РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИ ТРУДОВЕ

НА

ГЛ. АС. ГЕОРГИ СТОЙЧЕВ ПОПОВ, ДВМ,

(след присъждане на ОНС „Доктор“ и заемане на АД „Главен асистент“)

представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“, към катедра „Вътрешни незаразни болести, патология и фармакология“ в област на висше образование б. Аграрни науки и ветеринарна медицина, професионално направление б.4. Ветеринарна медицина, научна специалност „Патология на животните“, по дисциплината „Патология (Обща патоморфология)“, обявен в Държавен вестник бр. 18/01.03.2024 год., код на процедурата: VM-AsP-0224-126

I. Монографии и книги

Монография

Попов Г. 2024. Патологоанатомична характеристика на отравяния при домашните животни. ПАНЕВ Пъблишинг, София, стр. 136, ISBN 978-619-90789-9-0

Резюме: Представената монография има за цел да запознае читателя с патологоанатомичните промени в органите на домашните животни в резултат на често срещани отравяния. За тази цел са използвани 177 научни източника. Интерпретирани са известни и нови данни, касаещи патогенезата, клиничните признаци и патоморфологичните промени на представените интоксикации. Някои от измененията са илюстрирани с оригинални снимки. Включени са проучвания на автора, отразени в различни научни публикации, както и случаи от практиката.

Книга на базата на защитен дисертационен труд

Попов, Г. 2024. Патоморфологични и фармакологични проучвания за протективно действие на биологичноактивни вещества на видове от род *Astragalus*, ПАНЕВ Пъблишинг, София, стр. 136, ISBN 978-619-92707-0-7.

Резюме: В книгата са проследени патоморфологични и фармакологични ефекти на два флавоноида, изолирани от *Astragalus monspessulanus* и на пречистени сапонинова фракция и смес, получени от *Astragalus glycyphyllos* и от *Astragalus glycyphylloides*, при различни *in vitro* и *in vivo* патологични състояния. За интерпретацията са използвани 281 научни източника. Част от проучванията са онагледени с 62 авторски макроскопски и микроскопски оригинални снимки.

II. Научни публикации

1. Dimitrov, D., V. Manov, I. Ralchev, K. Hristov, G. Popov. 2016. Cytological characteristics of endometritis in dairy cattle. *Tradition and Modernity in Veterinary Medicine*, 1, 27–32.

Резюме: През последните десетилетия се увеличава добивът на мляко, като репродуктивната способност при млечните крави, особено при породата Холщайн намалява. Въпреки че, млеконадоят не е свързан с репродукцията, има и други допълнителни фактори, които влияят върху плодовитостта при млечните говеда, като са здравето на животните, управлението стадния мениджмънт и балансираните дажби. Физиологичните дисфункции, като инфекции на матката, са елементи, които са отговорни

за намалената репродуктивна ефективност и плодовитостта при млечните говеда. Целта на това проучване е да се получи ясна представа за нормалните клетъчни клъстери във вагината и матката на кравата, така че тази информация да бъде полезна за сравнение при бъдещо изследване, свързано с бързата цитологична диагностика. Неутрофилните левкоцити са нормална компонента при физиологичната инволюция на матката, но и важен компонент при възпалението. Смята се, че възпалителният клетъчен отговор с увеличение броят на неутрофилите, в случаите на субклиничен ендометрит, е количествено по-изразен в сравнение с нормалната инволюция, но той е по-слаб от този при клиничен ендометрит. Този цитологичен диагностичен подход е полезен, както при неинфектирано, така и при инфектирано влагалище (матка), със или без наличие на секрет. Вагиноскопията е бърза и проста техника за диагностициране на гнойни изтечения. Бистрата слуз е нормална, докато гнойният, неприятно миришещ секрет е показател за заболяване. Други начини за добиване на секрет включват дълги ръкавици и Метричек. Резултатите показват ясна връзка между цитологично диагностицираното възпаление и нарушената репродуктивната функция.

- 2. Kondeva-Burdina, M., I. Krasteva, G. Popov, V. Manov. 2019. Neuroprotective and anti-oxidant activities of saponins' mixture from *Astragalus glycyphylloides* in a model of 6-hydroxydopamine-induced oxidative stress on isolated rat brain synaptosomes *Pharmacia*, 66, 233-236.**

Резюме: Целта на изследването е да се проучи възможната невропротективна и антиоксидантна активност на пречистена сапонинова смес (PSM), получена от *Astragalus glycyphylloides* (Fabaceae), в модел на 6-хидроксидопамин (6-OHDA)-индуциран оксидативен стрес върху изолирани синаптозоми от мозък на плъх. Синаптозомите се инкубират с три различни концентрации на PSM: 60 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 0.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Ефектите на PSM са сравнени с тези на силимарин (S), при същите концентрации. Изследвани са основните параметри, характеризиращи функционалния и метаболитен статус на синаптозомите: жизненост (MTT-тест) и ниво на редуциран глутатион (GSH). При изолирани плъши синаптозоми в условия на 6-OHDA-индуциран оксидативен стрес (150 μM) PSM проявява статистически значими, концентрационно-зависими невропротективни и антиоксидантни ефекти, сравними с тези на силимарин. Активността е най-добре изразена в концентрация 60 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Невропротективният ефект на PSM може да се дължи на улавянето на реактивен кислород (ROS), получен от р-хинон (токсичен метаболит на 6-OHDA).

- 3. Al Sharif M., V. Vitcheva, R. Simeonova, I. Krasteva, V. Manov, P. Alov, G. Popov, A. Shkondrov, I. Pajeva. 2019. *In silico* and *in vivo* studies of *Astragalus glycyphylloides* saponin(s) with relevance to metabolic syndrome modulation. *Food and Chemical Toxicology*, 130, 317-325.**

Резюме: Тритерпеноидите са добре известни модулатори на метаболитния синдром. Един от предложените начини на действие (MoAs) включва свързване на нуклеарния пероксизомен пролифератор-активируем рецептор гама (PPAR γ). В това проучване имахме за цел: (i) да се оцени *in silico* потенциалните метаболити и PPAR γ -медираното MoA на сапогенина на основния сапонин в пречистена сапонинова смес (PSM) от *Astragalus glycyphylloides*; (ii) да се установи токсичността на PSM *in silico* и *in vivo*; (iii) да се изследва PSM *in vivo* за антихипергликемични, хиполипидемични, антиоксидантни и хепатопротективни ефекти. Метаболитите и токсичността са предвидени с помощта на

Meteor и Derek Nexus експертни системи (Lhasa Limited), а PPAR γ свързването е изследвано с помощта на софтуера MOE (CCG Inc.). Острата орална токсичност на PSM е определена при мишки и фармакологичните ефекти са оценени при спонтанно хипертонични плъхове (SHRs) със стрептозотоцин-индуциран диабет. Проведено е хистопатологично изследване на черния дроб. Прогнозира се слаб частичен агонизъм PPAR γ *in silico* за 24 вероятни/правдоподобни метаболити фаза I, чиито докинг пози са групирани в 12 различни режима на свързване с характерни взаимодействия протеин-лиганд. Благоприятното действие на PSM върху нивата на кръвната глюкоза, триглицеридите и общия холестерол върху маркерите на оксидативен стрес при диабетни SHRs са сравними с тези на PPAR γ лиганд пиоглитазон. Профилът на безопасност на PSM е потвърден *in silico* и *in vivo*.

4. Kondeva-Burdina M., R. Simeonova, A. Shkondrov, I. Krasteva, G. Popov, V. Manov. 2022. Hepatoprotective and antioxidant effects of alcesefoliside from *Astragalus monspessulanus*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58, e18902

Резюме: Изследван е хепатопротективния и антиоксидантен потенциал на алцезефолизид (AF), изолиран от *Astragalus monspessulanus*. Липидна пероксидация с железен сулфат/аскорбинова киселина (Fe $_2^+$ /AA) е индуцирана в чернодробни микрозомни, предварително инкубирани с AF и силибин. *In vivo* експерименти са проведени върху мъжки плъхове Wistar, при модел на увреждане с тетрахлорметан (CCl $_4$) самостоятелно и след претретиране и последващото третиране с AF. Определена е активността на серумните и антиоксидантните ензими, заедно с намалените нива на редуциран глутатион (GSH) и малондиалдехид (MDA). Микрозомалната инкубация с (Fe $_2^+$ /AA) увеличава производството на MDA. Предварителното третиране с AF намалява образуването на MDA, като ефектът е концентрационно-зависим съизмерим с този на силибин. Тези резултати са подкрепени от *in vivo* проучване, като при чернодробно увреждане с CCl $_4$ се забелязва значително повишаване на серумните ензими и производството на MDA, както изчерпването на GSH и намаляване активността на антиоксидантните ензими в тъканния хомогенат. Пре-третирането на AF и последващото лечебно третиране нормализира активността на серумните и антиоксидантните ензими, както нивата на GSH и MDA. Наблюдаваните ефекти са в съответствие с хистопатологичните наблюдения и са сравними с тези на силимарин. Установено е, че AF проявява антиоксидантна активност както *in vitro*, така и *in vivo*.

5. Georgieva A., G. Popov, A. Shkondrov, R. Toshkova, I. Krasteva, M. Kondeva-Burdina, V. Manov. 2021. Antiproliferative and antitumour activity of saponins from *Astragalus glycyphyllos* on myeloid Graffi tumour. *Journal of Ethnopharmacology*, 267, 113519.

Резюме: *Astragalus glycyphyllos* L. се използва широко в българската народна медицина като антихипертензивно, диуретично, противовъзпалително, противотуморно средство, при сърдечна недостатъчност, възпаление на бъбреците, калкулоза и др.

Цел на изследването: Да се оцени възможната *in vitro/in vivo* антипролиферативна/антитуморна активност на смес от пречистени сапонини (PSM), получена от растението.

Материали и методи: Жизнеспособността и пролиферативната активност на миелоидните туморни клетки на Graffi се оценяват чрез МТТ тест. Морфологичните изменения се визуализират и анализират чрез флуоресцентна микроскопия след интравитално двойно

Meteor и Derek Nexus експертни системи (Lhasa Limited), а PPAR γ свързването е изследвано с помощта на софтуера MOE (CCG Inc.). Острата орална токсичност на PSM е определена при мишки и фармакологичните ефекти са оценени при спонтанно хипертонични плъхове (SHRs) със стрептозотоцин-индуциран диабет. Проведено е хистопатологично изследване на черния дроб. Прогнозира се слаб частичен агонизъм PPAR γ *in silico* за 24 вероятни/правдоподобни метаболити фаза I, чиито докинг пози са групирани в 12 различни режима на свързване с характерни взаимодействия протеин-лиганд. Благоприятното действие на PSM върху нивата на кръвната глюкоза, триглицеридите и общия холестерол върху маркерите на оксидативен стрес при диабетни SHRs са сравними с тези на PPAR γ лиганд пиоглитазон. Профилът на безопасност на PSM е потвърден *in silico* и *in vivo*.

4. Kondeva-Burdina M., R. Simeonova, A. Shkondrov, I. Krasteva, G. Popov, V. Manov. 2022. Hepatoprotective and antioxidant effects of alcesefoliside from *Astragalus monspessulanus*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58, e18902

Резюме: Изследван е хепатопротективния и антиоксидантен потенциал на алцезефолизид (AF), изолиран от *Astragalus monspessulanus*. Липидна пероксидация с железен сулфат/аскорбинова киселина (Fe $_2^+$ /AA) е индуцирана в чернодробни микрозомни, предварително инкубирани с AF и силибин. *In vivo* експерименти са проведени върху мъжки плъхове Wistar, при модел на увреждане с тетрахлорметан (CCl $_4$) самостоятелно и след претретиране и последващото третиране с AF. Определена е активността на серумните и антиоксидантните ензими, заедно с намалените нива на редуциран глутатион (GSH) и малондиалдехид (MDA). Микрозомалната инкубация с (Fe $_2^+$ /AA) увеличава производството на MDA. Предварителното третиране с AF намалява образуването на MDA, като ефектът е концентрационно-зависими съизмерим с този на силибин. Тези резултати са подкрепени от *in vivo* проучване, като при чернодробно увреждане с CCl $_4$ се забелязва значително повишаване на серумните ензими и производството на MDA, както изчерпването на GSH и намаляване активността на антиоксидантните ензими в тъканния хомогенат. Пре-третирането на AF и последващото лечебно третиране нормализира активността на серумните и антиоксидантните ензими, както нивата на GSH и MDA. Наблюдаваните ефекти са в съответствие с хистопатологичните наблюдения и са сравними с тези на силимарин. Установено е, че AF проявява антиоксидантна активност както *in vitro*, така и *in vivo*.

5. Georgieva A., G. Popov, A. Shkondrov, R. Toshkova, I. Krasteva, M. Kondeva-Burdina, V. Manov. 2021. Antiproliferative and antitumour activity of saponins from *Astragalus glycyphyllos* on myeloid Graffi tumour. *Journal of Ethnopharmacology*, 267, 113519.

Резюме: *Astragalus glycyphyllos* L. се използва широко в българската народна медицина като антихипертензивно, диуретично, противовъзпалително, противотуморно средство, при сърдечна недостатъчност, възпаление на бъбреците, калкулоза и др.

Цел на изследването: Да се оцени възможната *in vitro/in vivo* антипролиферативна/антитуморна активност на смес от пречистени сапонини (PSM), получена от растението.

Материали и методи: Жизнеспособността и пролиферативната активност на миелоидните туморни клетки на Graffi се оценяват чрез МТТ тест. Морфологичните изменения се визуализират и анализират чрез флуоресцентна микроскопия след интравитално двойно

8. Chakuleska L., A. Shkondrov, G. Popov, N. Zlateva-Panayotova, R. Petrova, M. Atanasova, I. Krasteva, I. Doytchinova, R. Simeonova. 2022. Beneficial effects of the fructus *Sophorae* extract on experimentally induced osteoporosis in New Zealand white rabbits. *Acta Pharmaceutica*, 72, 289-302.

Резюме: *Sophora japonica* е източник на няколко флавонола, флавона и изофлавонови гликозиди, за които се съобщава, че повлияват положително симптомите на менопаузата, включително остеопоротичните усложнения. В настоящото изследване екстрактът от плод *Sophorae* (FSE) беше прилаган перорално в продължение на три месеца в доза от 200 mg kg⁻¹ при овариектомирани (OVX) новозеландски зайци. 3D компютърна томография и хистопатологични изображения разкриха микроструктурни нарушения в костите на кастрираните животни. FSE възстанови повечето от засегнатите параметри в костите по начин, подобен на золедроновата киселина (ZA), използвана като положителна контрола. Агликоните на основните активни съединения на FSE, даидзин и генистин, бяха прикрепени към алфа и бета естрогенните рецептори и бяха открити стабилни комплекси. Констатациите от това проучване дават представа за ефектите на FSE върху загубата на костна тъкан и предполагат, че той може да бъде допълнително разработен като потенциален алтернатива за превенция на постменопаузални остеопоротични усложнения.

9. Rafailov R., G. Popov, K. Kanchev, V. Manov. 2022. Pathomorphological findings in dogs with spontaneous heartworm disease. *Tradition and Modernity in Veterinary Medicine*, 7, 53-59.

Резюме: Беше проучена патоморфологичната находка при 6 кучета, 3 мъжки и 3 женски, диагностицирани със сърдечна диروفилариоза. Чрез аутопсии бяха открити общо 144 възрастни форми (74 мъжки и 70 женски) на нематода *Dirofilaria immitis*, разположени в *a. pulmonalis*, дясна камера и предсърдие и *sulcus vena cavae*. Макроскопски се установи дясно разширение на сърцето, разширени белодробни артерии и единични петехиални кръвоизливи в белите дробове. Хистопатологично се констатираха дегенеративни промени в белодробните артерии, удебеляване на белодробните клапи, интерстициални реакции в белите дробове и протеинови отлагания в бъбреците.

10. Karabelyov V., V. Angelova, M. Sharkov, R. Mihaylova, G. Popov, T. Pencheva, V. Manov, M. Dangalov, N. Todorova, M. Kondeva-Burdina. 2023. *In vitro/in vivo* effects of some new 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazole and hydrazone analogues targeting Parkinson's disease. *Journal of Molecular Structure*, 1288, 135755.

Резюме: Синтезирана беше серия от нови 1,3,4-оксадиазол 3a-3k и хидразонови хибриди 5a-5m и тяхната активност срещу А и В изоформите на hMAO беше оценена *in vitro*. Съединенията бяха синтетично достъпни с високи количества чрез три различни метода. Изследването показва, че някои от тях, особено 3a и 3d, притежават ефективно *in vitro* инхибиране на hMAO-B. Експерименталното съединение 3a имаше по-голям ензимен инхибиращ ефект, проявявайки полуинхибиторна концентрация (IC₅₀) от 0,55 µM при 2 h експозиция. Полуинхибиторната концентрация (IC₅₀) на селегилин (класически MAO-B инхибитор) на активността на hMAO-B върху човешки рекомбинантен MAO-B (hMAO-B) е 0,32 µM. Всички съединения, тествани при концентрация 1 µM, не показаха статистически значим инхибиторен ефект върху активността на hMAO-A, така че най-мощните съединения 3a и 3d спрямо hMAO-B показаха селективност. Биохимични параметри като производство на малондиалдехид (MDA) и ниво на редуциран глутатион (GSH) бяха

определени в мозъчен хомогенат за най-активното съединение За в миши модел, наподобяващ увреждане, подобно на болест на Паркинсон, поради експозиция на Rotenone. Запазената мозъчна хистоархитектоника беше установена от този *in vivo* модел. Активността на моноаминооксидазата (MAO) на тези съединения беше изследвана оптимално с молекулярния докинг, извършен върху кристалографски структури на hMAO-B. Ефективните резултати за докинг разкриваха обещаващи данни за възможни взаимодействия с MAO-B рецептора. Резултатите *in vitro*, *in vivo* и *in silico* показаха, че невропротективният ефект на съединение За се дължи на инхибирането на hMAO-B.

11. Kondeva-Burdina M., A. Shkondrov, G. Popov, V. Manov, I. Krasteva. 2023. In Vitro/In Vivo Hepatoprotective and Antioxidant Effects of Defatted Extract and a Phenolic Fraction Obtained from *Phlomis Tuberosa*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 10631.

Резюме: Извършена беше *in vitro/in vivo* оценка на хепатотоксичност и хепатопротективност на обезмаслен екстракт и фенолна фракция от *Phlomis tuberosa*, приложен самостоятелно и в модел на метаболитна биоактивация, индуцирана с тетрахлор метан (CCl₄). Екстрактът и фенолната фракция бяха анализирани чрез високоефективна течна хроматография (HPLC), за да се определи общото флавоноидно съдържание, да се идентифицират флавоноидите и да се определи количествено вербаскозида. В допълнение, общите полифеноли в пробите бяха изразени като еквиваленти на галова киселина. Приложени самостоятелно, екстрактът и фракцията (5, 10 и 50 g/mL) не показаха статистически значим хепатотоксичен ефект върху изолирани хепатоцити на плъх *in vitro*. В модел на индуцирана от CCl₄ хепатотоксичност, пробите показаха зависим от концентрацията, статистически значим хепатопротективен ефект, който беше най-изразен при 50 g/mL и за двете. Фенолната фракция показа по-изразен хепатопротективен ефект в сравнение с екстракта. Данните от *in vitro* проучването за ефектите на екстракта също бяха потвърдени в *in vivo* експеримента, проведен в CCl₄-индуциран модел на хепатотоксичност при плъхове. Хистопатологично изследване показва, че животните, третирани с CCl₄ и екстракта, имат непроменена хистоархитектура на черния дроб. Ефектите на екстракта бяха същите като тези на силимарина.

12. Manov V., M. Kondeva-Burdina, G. Popov, A. Shkondrov, I. Stambolov, I. Krasteva. 2023. *In vivo* Protective Effects of Mauritianin. *Journal of Animal & Plant Sciences*, 33, 378-388.

Резюме: Мауритианинът е рядък флавоноид, изолиран от надземните части на *Astragalus monspessulanus subsp. monspessulanus*. Целта беше да се изследва *in vivo* мауритианина за възможна хепатопротективна, нефропротективна и невропротективна активност в модел на индуцирано от третрахлорметан увреждане на черния дроб. Бяха използвани тридесет и шест плъха порода „Wistar“, разпределени в шест експериментални групи, третирани перорално: нетретирани (контрола); третирани само с мауритианин (10 mg/kg); третирани само със силимарин (100 mg/kg); интоксикирани с CCl₄; предварително третирани с мауритианин в продължение на 7 дни, след това интоксикирани с CCl₄ и подложени на лечение с мауритианин (10 mg/kg) за още 14 дни; и третирани със силимарин (100 mg/kg, 7 дни), като им е даден CCl₄, след което за следващите 14 дни са третирани със силимарин (100 mg/kg). Нивата на редуциран глутатион (GSH), производството на малонедиалдехид (MDA) и активността на етилморфин-N-деметилаза (EMND) бяха измерени в чернодробен

хомогенат. Извършено беше хистопатологично изследване на черния дроб, мозъка и бъбреците на всички животни. Приложен самостоятелно, мауритианинът нямаше токсичен ефект. Както биохимичните, така и патологоанатомичните находки бяха подобни на тези на групата, лекувана със силимарин. CCl_4 причини тежки органични увреждания – повишено производство на MDA, понижени нива на GSH и EMND, липидни натрупвания в черния дроб, перичелуларни отоци в мозъка и интерстициални кръвоизливи, придружени от некротични промени в бъбреците. При животни, третирани предварително с мауритианин, изложени на CCl_4 и третирани още 14 дни, се установиха минимални биохимични и патологични промени в сравнение с последната група. Констатирана беше добре запазена хистоархитектоника, съизмерима с тази наблюдавана на органите на плъхове, третирани със силимарин и CCl_4 .

13. Popov G., V. Manov, T. Popova. 2023. Multiple organ mycosis and neoplasia in an Indian elephant (*Elephas Maximus Indicus*). *Tradition & Modernity in Veterinary Medicine*, 8, 19-25.

Резюме: Направена беше аутопсия на 58-годишен женски Индийски слон (*Elephas maximus indicus*), собственост на Зоологическата градина в гр. София. Чрез патоморфологичните, образните и микробиологичните изследвания беше установена лобуларна ексудативна пневмония и зонална интерстициална фиброза със супрамилиарни калцификации и единични обширни осифицирани зони. Мускулатурата на матката беше неопластично трансформирана, а ендометриумът беше с катарално-гноенно възпаление. Резултатите от направените микробиологични изследвания показаха вероятно развитие на микоза в белите дробове и матката на животното, с причинител *Penicillium oxalicum*. Получените резултати не са описани в наличната световна литература за диви, циркови или зоопаркови представители на семейство Слонови.

14. Popov G. 2024. Canine and feline oral tumors and tumor-like lesions a retrospective study of 206 cases (2018 – 2022). *Tradition & Modernity in Veterinary Medicine*, in press

Резюме: Туморните и тумороподобните лезии в устната кухина на кучета и котки са често срещани в клиничната практика. Диагнозата им изисква патоморфологично изследване, поради сходния макроскопски вид. Целта на настоящото изследване беше да се анализират ретроспективно тумори и тумороподобни лезии на устната кухина при кучета и котки и да се оцени разпространението, както и предразположението към възрастта, пола и породата. Включени бяха общо 206 случая на лезии на устната кухина (126 кучета; 80 котки), диагностицирани цитопатологично и хистопатологично между 2018 г. и 2022 г. При кучетата преобладаваха злокачествените тумори, главно меланом и фибросаркоми. При котките туморите и тумороподобните образувания в устната кухина бяха с приблизително еднакво разпространение, като преобладаваха съответно лимфоплазмоцитният гингивит и плоскоклетъчният карцином.

19.04.2024

Изготвил:

/гл. ас. Георги Попов, дvm/