

СТАНОВИЩЕ

От доц. Албена Владимирова Александрова, д-р, Институт по невробиология, БАН

На дисертационен труд, представен за защита за получаване на образователната и научна степен „доктор” по научна специалност „Фармакология“, професионално направление 7.1. Медицина, Област 7. Здравеопазване и спорт

Автор на дисертационния труд: Лора Владимирова Дякова

Тема на дисертационния труд: „Влияние на нестероидни противовъзпалителни средства, жлъчни киселини и техни метални комплекси върху преживяемостта и пролиферативната активност на туморни клетки“

Научни ръководители: проф. д-р Рени Калфин (ИНБ – БАН) и проф. д-р Радостина Александрова (ИЕМПАМ-БАН)

1. Актуалност и значимост на дисертационната тема

Темата на настоящия дисертационен труд е особено актуална, предвид факта, че раковите заболявания са втората водеща причина за смъртността в световен мащаб. Според данни на СЗО, те са причина за около 9,6 милиона смъртни случая през 2018 г., което прави около 1 на 6 смъртни случая. През 2018 г. са регистрирани 18 милиона случая на рак в света, като 9,5 милиона от тях са при мъже и 8,5 милиона при жени. Оценката за размера на заболяемостта в България е 242,8 на 100 000 души. Лечението на раковите заболявания се затруднява от редица фактори, вкл. лекарствена устойчивост и нежеланите странични/токсични ефекти. Затова едно от основните задачи пред съвременната медико-биологична наука е търсенето на нови, високоефективни антитуморни препарати с добра биологична поносимост. Дисертационният труд изследва 20 новосинтезирани съединения: осем комплекса на Zn(II), Cu(II) и Ni(II) с жлъчни киселини (урсодезоксихолева, дезоксихолева и хиодезоксихолева) и 12 комплекса на Zn(II), Cu(II), Ni(II) и Co(II) с НСПВС (мелоксикам, пироксикам, изоксикам) върху преживяемостта и пролиферативната активност на култивирани в лабораторни условия туморни клетки.

2. Оценка на структурата и резултатите на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд съдържа 329 страници, вкл. 55 таблици и 95 фигури и цитирана литература от 350 заглавия. Материалът е структуриран в 16 раздела. Те включват изискваните за такъв род трудове: въведение, литературен обзор, цел, задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, справка за приносите на дисертационния труд, списък на използваната литература, списъци на научните публикации, на цитиранията, на изнесени научни съобщения по темата на дисертацията, както и списък на професионални и

научни награди на докторантката и благодарности към научноизследователски проекти, финансирани изследването.

Литературният обзор е изключително подробен, което показва високата информираност на Лора Дякова по темата на дисертационния ѝ труд. Възможно е било, някои от детайлите да бъдат по-накратко представени, като по този начин литературната справка щеше да бъде по-компактна и целенасочена. Последните три подраздели на обзора имат именно този характер - насочат вниманието към конкретната цел на изследванията.

Целта на дисертацията вероятно е могла да бъде по-добре формулирана и да обхваща всички аспекти на работата, тъй като се припокрива с първата задача, която конкретизира нейното реализиране. Докторантката е предвидила изпълнението на пет задачи.

Използваните експериментални методи са широко използвани за такъв тип изследвания. Според мен те са подходящо подбрани и съчетани, и дават възможност за изпълнение на поставените задачи. Описанието на методите на работа е много подробно представено, което подсказва, че докторантката ги владее отлично. Получените данни са обработени с подходящи статистически техники, което спомага за обективния анализ на резултатите и тяхното интерпретиране и дискутиране.

Резултати са последователно изложени и добре онагледени чрез графики, таблици и снимков материал. Те са обсъдени в няколко подраздела. Според мен част от представените разсъждения в раздел „Дискусия“ като VII.1. „Актуалност на изследваните химични съединения“ и VII.2. „Избор на експериментални модели“ биха могли да се представят в литературния обзор. Така, те биха насочили вниманието по-конкретно към изследвания проблем и откъдето естествено щеше да произтече целта на дисертацията и съпътстващите я задачи. На някои места има повторение на анализа на резултатите без да бъдат дискутирани. Същинската дискусия е съсредоточена по-скоро в последните подраздели VII.8. „Механизъм на действие“ и VII.9. „Връзка между състава/структурата на веществата и тяхната биологична активност“. Получените резултати са подробно обсъдени в светлината на публикуваните в литературата данни по разработваните проблеми.

Въз основа на значителна по обем лабораторна работа докторантката прави 6 извода, които произтичат логично от получените резултати.

3. Оценка на приносите

Дисертационният труд има приноси както с потвърдителен, така и с оригинален характер, включващи съвсем нови научни данни за влиянието на 20-те новосинтезирани съединения върху преживяемостта и пролиферативната активност на култивирани в лабораторни условия туморни клетки, като металните комплекси (с малки изключения) имат по-силно изразено цитотоксично действие в сравнение със самостоятелно приложените лиганди (жлъчни киселини и НСПВС). От съществено значение е разработването и оптимизирането на комплексен

подход за изучаване на цитотоксичните/антитуморните свойства на вещества при клетъчни линии, получени от тумори с различна етиология и произход. Това би спомогнало за по-обективната оценка на ефективността на разработвани нови средства за борба с раковите заболявания. Приносите приемам напълно.

4. Публикации във връзка с дисертационния труд

Докторантката е представила списък с 11 научни публикации, свързани с дисертационния труд, от които 5 бр. са публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация с импакт фактор, 2 бр. са публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация без импакт фактор, 2 бр. публикации са отпечатани в сборници от научни форуми в чужбина и 2 бр. публикации - в сборници от научни форуми в България. Общият брой точки, които набира докторантката е 72.53, което съществено надхвърля изискуемия минимум, съобразно ЗРАСРБ и Правилника за неговото приложение, както и Правилника за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в ИНБ-БАН за придобиване на научна степен "доктор" по научната специалност „Фармакология“.

5. Придобита компетентност в съответствие с изискванията на образователната и научна степен „доктор“

В хода на изпълнението на експерименталната работа и оформянето на дисертационния труд Лора Дякова е придобила компетенции и умения, които могат да бъдат групирани по следния начин:

- разширила е своята теоретична компетентност в конкретната научна област;
- изградила е умения за анализиране и обобщаване на информация, публикувана в научната литература;
- овладяла е разнообразни аналитични методи под ръководството на колеги, високо компетентни в различни медико биологични области, с което е надградила методичните си умения;
- придобила е умения да дискутира резултатите, получени в хода на разработването на дисертацията и да прави изводи на базата на тях.

Така, докторантката Лора Дякова е придобила необходимите научни компетенции и умения, които се изискват за придобиване на образователната и научна степен „доктор“.

6. Заключение

Извършването на голямата по обем експерименталната работа, представянето на резултатите с много доброто им илюстриране, обосновката на използваните вещества и методи, сполучливото извеждане на изводите от работата, както и цялостното оформяне на дисертационния труд, ми дават основание да смятам, че в процеса на разработване на

дисертационния си труд Лора Дякова е придобила необходимата компетентност, съответстваща на третата степен на обучение и се е изградила като задълбочен изследовател и учен. Това мое мнение се потвърждава и от множеството награди, оценили достойнствата на работата и знанията на докторантката. Признание за високото качество на работа и умелото интерпретиране на данните са публикуваните статии в реномирани списания и най-вече цитиранията им (5 цитирания).

В обобщение, извършено е обширно иновативно изследване, в което умело са съчетани подходящи методи за изпълнение на задачите и е постиганата целта, даваща на дисертационният труд съществен приносен характер, както в теоретичен, така и в практически аспект.

Въз основа на гореизложеното и предвид Закона за развитие на академични състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и Правилника за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИНБ-БАН, съм убедена, че настоящият труд отговаря на изискванията за докторска дисертация и го оценявам положително като препоръчвам на Научното жури да присъди образователната и научна степен „доктор” по научна специалност „Фармакология“, професионално направление 7.1. Медицина, Област 7. Здравеопазване и спорт на Лора Владимирова Дякова.

07.05.2019 г.

София

Подпис:

(доц. д-р А. Александрова)

