

С Т А Н О В И Щ Е

от доц. д-р Анелия Александрова Димитрова, д.м.

Ръководител катедра „Физиология и патофизиология” при Медицински
факултет на Медицински университет - Плевен

ОТНОСНО: Дисертационен труд за присъждане на научната степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ” на Маргарита Любомирова Александрова, д.м., доцент в ДЕСО при МУ-Плевен

Със заповед № 109 от 25.01.2012 г. на Ректора на МУ-Плевен и решение на Председателя на Научното жури съм определена да представя становище във връзка с дисертационен труд на тема „**ВЪЗПАЛЕНИЕ И ОКСИДАТИВЕН СТРЕС ПРИ СТАРЕЕНЕ И НЯКОИ ВЪЗРАСТОВО-ОБУСЛОВЕНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**” за придобиване на научната степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ” в научната област „Естествени науки”, научна специалност „Биофизика”, шифър 01.06.08. Автор на дисертационния труд е Маргарита Любомирова Александрова, доцент в ДЕСО, Медицински Университет - Плевен.

Дисертационният труд е посветен на един актуален и в научен, и в практически аспект проблем, третиращ ролята на възпалението и оксидативния стрес при стареене, инсулт (исхемичен и хеморагичен), артериална хипертония и захарен диабет.

Застаряването на населението в Европа през последните години и доказателствата за прякото участие на оксидативния стрес в патофизиологичните механизми на стареенето и възрастово-обусловените заболявания дават основания за проучване на показатели за оксидативното увреждане на кръвта като функция на възрастта и разработване на предиктивни модели за леталитет и клиничен изход, основаващи се на оценката на възпалителните и оксидативни маркери. Това обуславя актуалността и мултидисциплинарния характер на разработката, а възможността за прилагане на получените резултати в практиката определят и високата ѝ стойност.

Дисертацията е написана на 383 страници и онагледена с 74 фигури и 22 таблици. Изложението е ясно и работата като цяло е много добре оформена. Много характерен е оригиналният комплексен подход на изследване на про/антиоксидантния статус на периферната кръв при стареене и свързаните с възрастта болестни нарушения.

Използваната литература включва 817 заглавия, по-голямата част от които са от последните години.

Литературният обзор е обширен и задълбочен. Прави впечатление широкото ползване и познаване на световната литература по проблема. Едно от предимствата на разработката е едновременното определяне на много показатели, както и установяването на взаимовръзки между тях. Обсъждането на получените резултати е направено компетентно и задълбочено. Посредством мощни статистически методи са предложени маркери за заболеваемост и леталитет с прогностична и клинична значимост.

Целите и задачите на дисертационния труд са формулирани съобразно изследванията и нерешените в литературата въпроси. Методите са описани подробно и ясно. Оценявам високо научния труд на доцент Александрова като първо по рода си комплексно експериментално проучването в областта на неврологията у нас, а по набора показатели – в света. Оценката на корелациите и предиктивните модели е сложна, затова получените резултати са представени в обобщен вид, за да може по-нагледно да се правят сравнения между тях. Много от резултатите са с различна степен на новост и значение.

Доц. М. Александрова показва значителен по брой оригинални приноси, които са представени и аргументирани много добре. За първи път се прави опит за комплексно изследване на множество маркери от про/антиоксидантния статус на кръвта при болни с инсулт в остръ и хроничен стадий, които могат да се използват като прогностични показатели. Прави се опит да се уточнят някои патофизиологични промени при исхемичния инсулт, свързани с повишеното ниво на липидни хидропероксиди и повишен антиоксидантен статус на кръвта, което доказва, че първичното патогенетично звено при това заболяване е усилената радикалогенеза. Интерес представлява приносът за нов оригинален протокол, отчитащ реактивността на фагоцитите и позволяващ изследване на оксидативния отговор на клетките в зависимост от типа стимулация и локализация на радикалообразуването. Изключително важен и с потенциално клинично значение е приносът, че серумното ниво на ROOH е независим прогностичен фактор за неблагоприятен изход при преживелите спонтанен интрацеребрален кръвоизлив, както и това, че hs-CRP и възрастта са независими прогностични показатели за когнитивен упадък на първата година след инсулта.

Наукометричните показатели, свързани с дисертационния труд, са изпълнени в значително по-висока степен от съответните изисквания на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен към Закона за развитие на академичния състав на Р. България. Дисертацията се основава на данни от 15 статии с общ импакт фактор 12.853 и

6 съобщения с публикувани резюмета. В 14 от публикациите доц. М. Александрова е първи автор. Прави впечатление броя на цитиранията във връзка с дисертацията -123 пъти в чуждестранни публикации, което говори за високата международна оценка на работата. Показателно за качествата на дисертационния труд е, че резултати от проучването са публикувани в списания с висок импакт фактор (*Journal of clinical neuroscience*, *Free radical biology and medicine*, *Luminescence*, *Age*) и са представени на авторитетни научни форуми.

Трябва да се спомене, че всички трудове на доц. М. Александрова - 47 публикации, 1 глава в чуждестранна книга и 1 монография са с аналогична тематика. Общият импакт фактор е 23.403, а общият брой забелязани цитирания на публикациите е 208. Доц. Александрова е научен консултант на един дисертант.

Заключение:

Предвид добре проведеното научно изследване, задълбочения анализ на получените резултати, цялостното оформление на разработката и научните публикации, въз основа на които е базирана, с дълбока убеденост препоръчвам на почитаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждането на научната степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ на доц. Маргарита Любомирова Александрова.

Като член на журито декларирам, че вотът ми ще е положителен.

12.03.2012 г.

Плевен


Доц. д-р Анелия Димитрова, д.м.