

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд
за получаване на образователната и научна степен "Доктор"
Професионално направление: 4.1 Физически науки
Научна специалност: Биофизика

Автор на дисертацията: Десислава Анри Лазарова

Тема: "Контраст-усилени магнитно-резонансни техники за визуализиране на патологии, свързани с нарушения в клетъчния редокс-статус"

Рецензент: академик Борис Тенчов

Десислава Лазарова е докторант на самостоятелна подготовка към Катедра „Физика на кондензираната материя“ във Физическия факултет на СУ "Св. Климент Охридски". Нейни научни ръководители са проф. Румяна Бакалова и доц. Геновева Златева. Експерименталните изследвания в дисертационния ѝ труд са проведени в Националния институт за радиологични изследвания (NIRS) в Чиба, Япония.

Целта на дисертационната работа на Десислава Лазарова е да се разработят методи за усилване на контраста в магнитно-резонансните методи, използвани за визуализация на различни патологични процеси, свързани с нарушения в окислително-редукционния баланс на клетките. За реализация на тази цел е използван подход, основан на използването на стабилни нитроксилни радикали като субстанции, усилващи контраста в магнитно-резонансната образна диагностика.

Дисертацията на Лазарова е написана на 95 стр. и съдържа 39 фигури и 1 таблица. Тя е оформена по стандартен начин с въведение, обзор на литературата, цел и задачи, материали и методи, резултати и дискусия, изводи и приноси. Списъкът на използваната литература съдържа 144 заглавия.

В литературния обзор, заемащ около 30 страници, са изложени теоретичните основи и физичните принципи на магнитно-резонансните техники ЕПР и ЯМР за образна диагностика, както и на приложенията им за визуализиране на оксиредукционния статус на биологични системи, включващи използването на нитроксилни радикали за усилване на контраста в изображенията. Направен е добре систематизиран преглед на основните сведения за клетъчния оксиредукционен-статус, както и на основните източници и метаболизма на ендогенните свободни радикали, например, активните форми на кислорода (ROS).

Като цяло, обзорът е добре написан и илюстриран. Правят добро впечатление задълбочените познания на литературата и способността на авторката на дисертацията да излага сбито, но същевременно ясно, разбираемо и достатъчно подробно необходимите за целите на дисертацията сведения от публикуваните в литературата работи.

В дисертацията е използван впечатляващо голям брой експериментални методи, описани в раздела "Материали и методи" (20 стр.). Те включват работа с лабораторни животни, с нормални и ракови клетъчни линии, също и с безклетъчни водни разтвори за генерация на ROS. Разработени са експериментални модели за предизвикване на различни заболявания в мишки (хиперхолестеролия и болест на Паркинсън). Използвани са и ред аналитични методи, например, за определяне на виталността на клетките, на нивото на ROS и на антиоксидантния капацитет, както и много други методи. За регистрация на свободните радикали в клетъчни суспензии и в безклетъчни моделни системи е използвана ЕПР спектроскопия, докато в изследванията върху методите за усилване на контраста с нитроксилни радикали и върху експериментално индуцираните заболявания в опитни животни е използван магнитно-резонансен имиджинг (MRI). Този богат набор експериментални техники е адекватен на поставените задачи и показва, че дисертационната работа е изпълнена на много високо методично ниво.

Получените в дисертационната работа резултати са представени в раздела "Резултати и обсъждане" (около 40 стр.). Тези резултати се отнасят към категориите разработване на нови методи и получаване на нови факти относно известни от литературата проблеми. В съгласие с очакванията и с литературните данни, потвърдено е, че както нитроксилните, така и ендогенните радикали, например, супероксидният радикал намаляват времето T_1 на спин-решетъчната релаксация и забележимо усилват по този начин контраста в MRI изображенията. Всъщност дисертацията в голяма степен е основана на този ефект. Получените с MRI резултати за изследваните тъкани в експерименталните модели на заболявания при опитни животни са в крайна сметка ефекти на усилване на контраста от екзогенните и ендогенните парамагнитни субстанции (свободни радикали) посредством влиянието им върху времето T_1 . Тези ефекти са подробно изследвани и в моделни системи и няма съмнение, че получените резултати са напълно достоверни. Установено е също, че ЕПР спектроскопията позволява да се установят разликите в пролиферативната активност на нормални и ракови клетки, които са индикация за нивото на редуциращия капацитет на клетките. От професионалното описание на резултатите и от задълбочената дискусия върху тях оставам с впечатлението, че Десислава Лазарова има значителен личен принос в получаването на изложените в дисертацията резултати. Както е отразено в приносите, тези резултати представляват съществен интерес от приложна гледна точка за разработване на нови диагностични подходи. Нямам забележки към изводите и приносите в работата и ги приемам така, както са направени.

От казаното дотук може да се заключи, че изследванията в дисертационната работа на Лазарова са на високо научно ниво. Те са актуални и съответстват напълно на съвременните тенденции в областта на образната диагностика. Убедително свидетелство за това е високата цитируемост на нейните статии, каквато рядко се среща и е необичайно висока за дисертациите за ОНС "Доктор".

Дисертацията на Десислава Лазарова е много добре написана и оформена. Езикът е ясен и разбираем, фигурите са добре направени и ясно илюстрират получените резултати. Почти няма технически и печатни грешки (ще отбележа само, че трябва да е ACS а не ASC в публикация №4 от списъка). Авторефератът коректно и достатъчно пълно отразява съдържанието на дисертацията. Списъкът на публикациите на Лазарова по материали от дисертационната работа е впечатляващ. Той съдържа 6 статии, 4 от които са в списания с IF (2 от тях са под печат). Тези статии имат общ IF около 9. Двете статии, публикувани през 2013 г. (№3 и №4 в списъка), са цитирани досега 73 пъти. В двете приети за печат статии Лазарова е първи автор, което също подчертава личния ѝ принос. Изискванията на Факултетния съвет на ФФ на СУ към дисертациите за ОНС "Доктор" безусловно са изпълнени. Приведен е и списък с 4 участия в национални и международни конференции. Общият списък на публикациите на Лазарова е също така впечатляващ и заслужава да бъде отбелязан. Този списък съдържа 26 статии, 16 от които са с IF и една е с SJR. Към датата на предаване на материалите, свързани с дисертацията, тези публикации са цитирани 104 пъти. Приложени са и списъци с 21 участия в научни форуми и 14 участия в научни проекти.

В заключение, в дисертационната работа са разработени нови методи за усилване на контраста и са получени интересни нови резултати в областта на магнитно-резонансната образна диагностика. Тези резултати са публикувани в авторитетни списания и вече са намерили голямо отражение в световната научна литература. Считаю, че с тази дисертация безспорно са изпълнени всички необходими изисквания и предлагам с пълна увереност на уважаемото жури да присъди на Десислава Анри Лазарова исканата образователна и научна степен "доктор".

31 март 2019 г.

Рецензент:

(академик Борис Тенчов)