

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Тамара Иванова Пайпанова, Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанков“, Българска академия на науките,

**относно:** дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор“,

**Тема на дисертацията:** *„КОНТРАСТ-УСИЛЕНИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНИ ТЕХНИКИ ЗА ВИЗУАЛИЗИРАНЕ НА ПАТОЛОГИИ, СВЪРЗАНИ С НАРУШЕНИЯ В КЛЕТЪЧНИЯ РЕДОКС-СТАТУС“*,

**Автор:** Десислава Анри Лазарова – докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Физика на кондензираната материя“, Физически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“, София.

### **Общо представяне на процедурата**

Предоставеният от Десислава Лазарова комплект включва подготвени материали и документи на електронен носител, отговарящи на изискванията от Процедурата за придобиване на ОНС „доктор“, съгласно Закона за развитие на академичния състав на РБ и Правилника за неговото приложение и вътрешни критерии на Физически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“, София.

### **Актуалност на темата**

Представеният за рецензиране труд на **Десислава Анри Лазарова** се отнася до разработването на контраст-усилени магнитно-резонансни методи за визуализиране на патологии, свързани с нарушения на клетъчния редокс-статус. Редокс-имиджингът е един от най-новите и перспективни подходи в експерименталната образна диагностика, позволяващ чрез нитроксид-усиленият MRI да се разширят възможностите за функционална образна диагностика.

*Темата е актуална и интересна*, като се има предвид практическата приложимост, както за диагностични цели, така и за терапията при заболявания, съпроводени с нарушаване на редокс-сигнализацията, респ. редокс-статуса на клетките, тъканите и телесните течности.

### **Анализ дисертационния труд**

Дисертационният труд на Десислава Лазарова обхваща 95 страници, включително 1 таблица, 39 фигури и цитирана литература (общо 144 източника). Дисертацията е структурирана в рамките на общо приетите правила.

### **Литературният обзор**

Въведението точно отразява същността на проучването. Обзорът (стр. 2-31) е оформен прегледно, написан е стегнато и логично, което е доказателство за много добро познаване на литературата. Дефинирани са проблемите в дадената област и възможностите за тяхното решаване и на тази основа е направен плавен преход към формулиране на целите и задачите на дисертацията.

**Целта** на дисертационния труд е ясно изразена, като за осъществяването и са формулирани **четири задачи**.

**Разделът “Материали и методи”** (стр. 33-46) обхваща използваните от докторантката материали, както и методите, с които тя си служи за изпълнение на поставените експерименталните задачи. Методите са съвременни, а някои от тях и много авангардни, описани са достатъчно подробно и разбираемо, което позволява при необходимост да бъдат възпроизведени.

В раздел **“Резултати и дискусия”** (стр. 47-85) Д. Лазарова подробно се спира на получените от нея данни при разработването на методики за прилагането на нитроксид-усилен EPR за визуализиране и оценка на клетъчния редокс-статус на изолирани клетъчни линии *in vitro*; на тъканния редокс-статус при мишки с експериментален модел на хиперхолестеролемия, чрез използване на MRI и mito-TEMPO като контрастна субстанция и на тъканния редокс-статус в кортекса и допаминергичната област в мозъка на мишки с експериментален модел на паркинсонизъм, чрез използване на MRI и нитроксиди като контрастни субстанции.

От формулировката на целите и задачите на дисертацията и описанието на експерименталните резултати се вижда, че изследванията са планирани много внимателно и обмислено и са извършени с висока прецизност – с поставяне на всички необходими контроли.

Прави впечатление, че на места при описанието на резултатите, докторантката е вмъкнала и кратко обсъждане, с цел да обоснове подхода, избран за всеки един следващ етап от изследванията.

В последните страници на дисертацията Д. Лазарова формулира **Изводи** (стр. 177-178) и **Приноси** (стр. 179).

Десислава Лазарова извежда **8 извода**, които отразяват основните резултати от дисертационния труд и са описани достатъчно стегнато и информативно.

Направените изводи показват, че поставената цел и задачи са изпълнени.

Като цяло работата се характеризира с висока степен на оригиналност, иновативност и практическа приложимост.

Приносите на дисертационния труд имат подчертано приложен характер: разработен е нов методичен подход с използване на EPR за идентифициране на изолирани култивирани клетъчни линии с еднакъв произход, но различна пролиферативна активност; разработен е нов методичен подход за ранна диагностика на бъбречни увреждания *in vivo*, на базата на промени в тъканния редокс-статус. Лазарова разкриват възможността за използване на mito-ТЕМРО като нова контрастна субстанция за ранна диагностика на бъбречни увреждания чрез нитроксид-усилена урография.

Включените в дисертацията на Десислава Лазарова резултати са **публикувани** в **6** научни съобщения. Четири от статиите са в реномирани научни списания с общ импакт-фактор **8.904** - *ACS Chem. Neurosci.*; *Adv. Clin. Exper. Med*; *Gen. Physiol. & Biophys.* Две работи са обзорни статии в български списания (*Trakia J. Sci.*) и (*Ann. Sof. Univ. "St. Kliment Ohridski"*). Десислава Лазарова е първи автор в две от публикациите. Забелязани са 73 цитирания, на публикации свързани с темата на дисертацията.

**Съответствие между автореферата и дисертацията:** Десислава Анри Лазарова е представила автореферат, написан съгласно изискванията. Последният адекватно и достатъчно пълно отразява структурата, съдържанието и изводите от дисертацията.

Всичко казаното до тук ми дава основание да подчертая, че **представеният труд отговаря напълно на изискванията, предявявани към една дисертация за придобиването на Образователната и научна степен „Доктор“**. Ето защо **давам положителна оценка** и предлагам на почитаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждането на тази степен на **ДЕСИСЛАВА АНРИ ЛАЗАРОВА**.

21.03.2019 г.

д-р Тамара Пайпанова