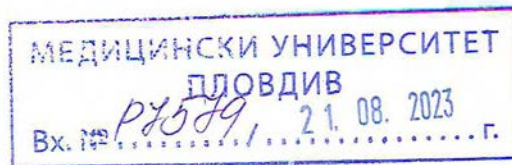


СТАНОВИЩЕ



От доц. Йорданка Иванова Узунова, дб

Катедра по биоорганична химия, Фармацевтичен факултет, МУ-Пловдив

ОТНОСНО: дисертационен труд на тема: Определяне на оксидативен стрес чрез използване на течна хроматография с мас спектрометрична детекция

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1 Медицина

Докторска програма: „Медицинска биология“

С автор: д-р Десислав Грозев Томов

Форма на докторантурата: Самостоятелна подготовка

Катедра по медицинска биология, Медицински факултет, Медицински университет-Пловдив

Научен ръководител: проф. д-р Добрин Свинаров, дмн

Настоящото становище е изготвено въз основа на заповед Р-2051/18.07.2023 на Ректора на МУ-Пловдив и е съобразено със ЗРАС в Република България, Правилника за приложение на ЗРАС и Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. По процедурата за защита д-р Десислав Томов е предоставил всички необходими материали.

Биографични данни

Доктор Десислав Томов е роден на 12.03.1975 г. в гр. Пловдив. Завършва средно образование в гр. Пловдив през 1992 г., а магистратура по медицина през 1999 г. в Медицински Университет-София. През 2012 г. се дипломира като магистър по обществено здраве и здравен мениджмънт и придобива специалност Клинична лаборатория в Медицински Университет-Пловдив. В периода 2018-2023 г. повишава квалификацията си в областта на хроматографския анализ и валидирането на аналитични течна-хроматографски методи с мас детекция и оценка на неопределеността на методите, биохимия и човешкия микробиом като участва в след-дипломни обучения и курсове в ПУ-Паисий Хилендарски и University of Tartu, Естония, Massachusetts Institute of Technology, САЩ и Wageningen University & Research, Нидерландия. След дипломирането си работи като лекар ординатор в ДКЦ 5 и Цитомедика ООД. Като медицински представител е работил за Нестле България АД и Хигия АД. От 2004 г. до 2006 г. работи в Централната клинична лаборатория на УМБАЛ „Свети Георги“-гр. Пловдив. В периода 2006-2018 г. е изпълнявал управленска дейност в Билборд АД и е бил член на Борда на директорите. От 2013 г. до 2019 г. работи като лекар ординатор в клинични лаборатории Хронолаб, Синево и Бодимед. От 2015 г. до 2019 г. е ръководител на лаборатория за хроматографски мас-спектрометричен анализ към Технологичен център по спешна медицина-Пловдив, а от 2019 г. до момента работи в Катедрата по биоорганична химия на ПУ-Пловдив в лабораторията по хроматографски мас спектрометричен анализ на НИМУ-Пловдив.

2. Актуалност на тематиката

Съвременният начин на живот, свързан с консумация на преработена храна, излагане на широк спектър от химикали и намалена двигателна активност, играе важна роля в

индукцията на оксидативен стрес, който от своя страна има съществен принос в патогенезата на хронични заболявания като сърдечно-съдови, диабет, невродегенеративни заболявания и рак. Проблемът е изключително актуален и проучванията в това направление стават все повече. Представеният дисертационен труд е насочен към разработване на методи за определяне на маркер на оксидативния стрес в кръв и слюнка с цел приложение в практиката за диагностика и/или клинични проучвания.

3. Познание на проблема

Дисертационният труд е написан съгласно изискванията и съдържа необходимите раздели. Той е логически оформен и структуриран. Написан е на 109 стандартни страници както следва - съдържание-2 страници, списък на използваните съкращения-2 страници, списък на таблиците и фигурите-3 страници, въведение-1 страница, литературен обзор - 25 страници, цел и задачи - 1 страница, материали и методи- 16 страници, собствени резултати и обсъждане- 37 страници, изводи -1 страница, приноси 1 страница, публикации и участия-1 страница. Библиографската справка включва 159 източника от които 3 на български език и 60% публикувани в последните 10 години.

В литературния обзор са разгледани подробно основните видове реактивни кислородни и азотни частици, които се образуват в организма и тяхното взаимодействие с протеини, въглехидрати, нуклеинови киселини и липиди. Оксидативният стрес е считан като фактор за отключване и развитие на много заболявания и кандидатът е успял да предаде синтезирано ролята му при някои от тях. Подробно е представено образуването на 5-, 8-, 12- и 15-F₂ изопростани от арахидонова киселина, както и на малондиалдехид и 4-хидроксиноненал като продукти на липидно окисление. Изопростаните се намират във всички течности в организма и концентрацията им може да послужи като маркер за оксидативен стрес. В частта описваща методите за анализ на оксидативния стрес е акцентирано на анализа на изопростани в различни биологични матрици с хроматографски и имунохимични методи като са посочени техните предимства и недостатъци. От анализа на обзора логично произтича заключението, че е необходимо разработването на нови, високо чувствителни методи за анализ на продуктите на оксидативния стрес и в частност на 8-isoPGF₂-alpha.

Целта и задачите са формулирани коректно и реалистично с оглед на използваната апаратура и натрупаните до момента данни по проблема.

Методиката на изследването описва подробно два метода разработени от дисертанта за анализ на 8-isoPGF₂-alpha в кръвна плазма и в слюнка и включва процедури по пробоподготовка, калибрация и валидиране, използваните апаратура и консумативи. Посочени са статистическите методи за анализ и номерата на необходимите разрешителни за работа с пациенти. Избраните методи и апаратура са подходящи за изпълнение на поставените задачи и постигане на целта на дисертационния труд.

Резултатите са изложени така, че следват логически поставените задачи. Оформени са в 26 таблици и 31 фигури и отразяват разработване и валидиране на два аналитични метода, които използват течна хроматография с мас детекция за анализ на 8-isoPGF₂-alpha в две различни биологични матрици – кръв и слюнка. Процедурите по пробоподготовка са оптимизирани и са определени условия които позволяват максимална екстракция на 8-isoPGF₂-alpha за кратко време. Валидационните процедури са прецизно изпълнени. Определени са линейност на метода, паралелизъм на калибрационните криви в сурогатна и реална матрица, точност и възпроизводимост, граница на откриване, граница на количествено определяне, откриваемост, селективност, стабилност на разтворите, направена е оценка на

пренасяне на вещество между пробите (carry over). Всичко това е гаранция за надеждността на методите. Докторантът се е справил отлично с тези задачи.

Методът за анализ на 8-isoPGF2-alpha в кръвна плазма е приложен при пациенти с аутоимунен тиреоидит на Хашимото. Изследвани са 95 пациента и 21 контролни индивиди.

Методът за анализ на 8-isoPGF2-alpha в слюнка е приложен за оценка на локален оксидативен стрес преди и след поставяне на протетични конструкции в устната кухина. Изследването обхваща 35 пациента.

Изводите са изведени логично от получените резултати. **Приносите** са с оригинален и потвърдителен характер.

Могат да се открият следните оригинални приноси на дисертационния труд:

1. Разработени и валидирани са два нови високоспецифични течно-хроматографски методи с тандем мас спектрометрично отчитане за определяне на изопростан 8-isoPGF2-alpha в кръвна плазма и слюнка, съчетани с прецизна процедура по пробоподготовка, позволяваща висок добив на аналит.

2. Методите са приложени на таргетни групи пациенти и е установена връзка между локалния оксидативен стрес в устната кухина и локалните възпалителни процеси, както и ефекта на проведеното лечение. Установена е връзката между локалния оксидативен стрес и приложението на CoCr сплави в устната кухина.

Авторефератът е написан според изискванията и отразява резултатите постигнати в дисертацията.

Докторантът е представил три публикации в научни списания от трети квартал-Q3 (Scopus), а две от тях са в списания с импакт фактор. Резултатите са докладвани и на 5 научни форума.

Заклучение

Дисертационният труд *съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника на МУ - Пловдив.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Десислав Грозев Томов **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по докторска програма Медицинска биология, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване и *предлагам на членовете на уважаемото научно жури да присъди образователна и научна степен „доктор“ на д-р Десислав Грозев Томов.*

Пловдив
21. 08. 2023 г.

Изготвил: 
доц. Йорданка Узунова, дб

Заличено на основание
Чл.5 §1, 6, "В" Регламент (ЕС)2016/679