

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Радостина Ивайлова Александрова, секция „Патология”, Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей - БАН

ОТНОСНО: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен “Доктор” по професионално направление 4.3. Биологични науки (Морфология) на тема: “АНТИТУМОРНА АКТИВНОСТ НА КОМПЛЕКСИ НА Ru(II)(III) С ШИФОВИ БАЗИ ПРИ ПОСТОЯННИ И ПЪРВИЧНИ ТУМОРНИ КЛЕТЪЧНИ КУЛТУРИ”

Докторант: Здравка Димитрова Петрова, Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей – Българска академия на науките

Научен ръководител: проф. д-р Радостина Ивайлова Александрова, Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей – БАН

Актуалност на темата

Представеният дисертационен труд е част от дългогодишните проучвания на нашата работната група в областта на туморната биология, експерименталната онкология и онкофармакология, в създаването на експериментални модели за проучвания при злокачествените новообразувания и търсенето на ефективни терапевтични стратегии срещу тях, за чието успешно осъществяване докторантката Здравка Петрова има важна заслуга. Раковите заболявания са едно от водещите здравни и обществени предизвикателства на нашето време, а значението им нараства с увеличаването на продължителността на живота на хората и стремежа към осигуряване на здравословно стареење.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 254 страници и съдържа обичайните раздели: Заглавна страница – 1 стр.; Съдържание – 4 стр.; Често срещани съкращения –

1 стр.; Въведение - 2 стр; Литературен обзор – 55 стр; Цел и задачи – 1 стр; Материали и методи – 21 стр; Резултати -128 стр; Обсъждане 14 стр; Изводи – 2 стр; Приноси – 2 стр.; Използвана литература - 19 стр; Списък на публикации във връзка с дисертационния труд - 1 стр; Участия в научни форуми във връзка с темата на дисертацията - 3 стр.; Благодарности към проекти - 1 стр.

Дисертационният труд е илюстриран със 106 фигури (14 в Литературен обзор, 2 в Материали и методи и 90 в Резултати) и 36 таблици (7 в Литературен обзор, 4 в Материали и методи и 25 в Резултати).

Въведението насочва към важността на избраната тема и още в него ясно проличава богатата медикобиологична подготовка на докторантката и високата ѝ мотивация да даде най-доброто от себе си в решаването на парещите проблеми на съвременната онкология – необходимостта от усъвършенстване на терапевтичните стратегии, включително чрез персонализиране на подхода към пациента.

В **Литературния обзор** последователно са разгледани актуални епидемиологични данни за раковите заболявания по света, в Европа и у нас, като е отделено специално внимание на спецификата на неоплазиите на гърдата, на молекулярната класификация на карциномите на гърдата и нейното клинично приложение. В следващите раздели са представени съвременни данни за хетерогенността на туморите, туморните стволови клетки и лекарствената устойчивост, персонализираната медицина и онкологията; първичните туморни култури; автофагията и лекарствената устойчивост; биологичната роля на рутения и неговите съединения както и на шифовите бази.

Целта и задачите (7 на брой) са ясно и точно формулирани. Приложените **материали и методи** са представени изключително подробно. Използван е богат спектър от цитоморфологични, цитотоксични, имуноцитохимични и биохимични методи, чието описание е ценен наръчник за всеки, който ги изпълнява. То включва не само последователността на стъпките в хода на провеждането им, но и същността на метода, силните и слабите му страни, възможните „препъни камъни“ при осъществяването му и съвети как да бъдат избегнати, ключ към отчитането на получените с негова помощ резултати. Тук всяка дума свидетелства за натрупания от докторантката богат опит в експерименталната работа.

Получаването на **резултатите** следва хода на поставените цел и задачи, като обхватът им постепенно се разширява и задълбочава. Онагледяването им с прецизно изработени 90 фигури и 25 таблици улеснява тяхното възприемане. В хода на работата

докторантката не спира да си задава въпроси, а търсенето на отговори я стимулира да приеме интелектуални и практически предизвикателства и да открива творчески решения за всяко едно от тях, показва желанието ѝ да довежда до край изпълнението на поставените задачи и то по най-добрия възможен начин.

Обсъждането представлява критичен анализ на получените собствени резултати, посочва мотивите, провокирали взимането на решения в хода на изследователския процес, търси мястото на собствения принос в запълването на „белите петна“ в съответната област на биомедицината.

Въз основа на получените резултати са направени 8 **изводи** и са формулирани 7 **приноси**, от които 4 са оригинални и 3 са с потвърдителен научноприложен характер.

Списъкът с цитирана литература включва 251 литературни източника, 1 от които е на кирилица. От тях 110 ($110/251 = 43.8\%$) са публикувани през последните 10 години.

Автореферат

В Автореферата в съкратен вид са представени най-важните моменти от всички раздели (без Литературния обзор). Включената в Автореферата информация отразява най-важните достижения на дисертационния труд.

Визуализиране на получените знания и резултати

По темата на дисертационния труд са публикувани две статии в реферирани и индексирани в световни бази данни с научна информация списания. Резултатите са представени на редица международни и национални конференции, в които Здравка Петрова е взела участие с 19 постера/доклада.

Лични впечатления от докторанта

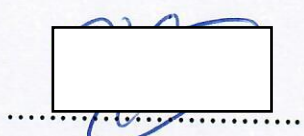
Познавам Здравка Петрова от учебната 2015/2016 година, когато беше моя студентка в курса по „Туморни вируси“ към магистратурата по „Вирусология“ в Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. Впоследствие беше наш специализант по програмата „Студентски практики“ на МОН, а през 2017 г. успешно защити дипломната си работа, подготвена в нашата секция. З. Петрова винаги ме е впечатлявала със своята любознателност, прецизност, високо чувство за отговорност и отличната си биомедицинска подготовка, със способността си да работи самостоятелно и да намира оригинални решения на поставените ѝ задачи. По време на обучението ѝ като редовен докторант се е включвала активно в изпълняваните от нашата работна група научноизследователски проекти, в подготовката на дипломни работи на студенти-магистри и дисертационни трудове.

Заклучение: Дисертационният труд представя амбициозно комплексно изследване върху цитотоксичната и антитуморната активност на 9 новосинтезирани комплекси на Ru(II,III) с Шифови бази, което значително надхвърля първоначалния замисъл на проучването - оптимизирани и въведени в рутинната лабораторна дейност на базовата организация са методи и протоколи (за определяне на автофагия, идентифициране на ракови стволови клетки в неоплазии на млечна жлеза; получаване на първични култури от злокачествени образувания на млечната жлеза, меките тъкани и костите), получени са първични култури от карциноми на млечната жлеза, остеосарком и липосарком на опорно-двигателната система, които са използвани като моделни системи при изпитването на антитуморната активност на изпитваните метални комплекси и комерсиални противотуморни агенти. В хода на подготовката му са получени оригинални резултати, които са ценен принос в туморната биология, експерименталната онкология и онкофармакология с потенциално значение за клиничната практика и персонализираната медицина. При изпълнението на дисертационния труд Здравка Петрова е придобила богат методичен опит и познания в областта на клетъчната биология, експерименталната онкология и онкофармакология, молекулната и клетъчната токсикология, включително цитотоксични тестове и методи за определяне на клетъчна смърт и идентифициране на автофагия, получаване и характеризиране на първични култури от рак на млечната жлеза, и доказване на ракови стволови клетки при такива злокачествени тумори, което ще допринесе за успешното ѝ професионалното развитие, а натрупаните умения и знания ще подпомогнат работата и на други изследователи.

Всичко това ми дава основание да смятам, че представеният дисертационен труд отговаря напълно на Закона за развитие на академичния състав в Република България както и на правилника за неговото приложение в ИЕМПАМ-БАН за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. Убедено давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на Уважаемото Научно жури да присъдят на Здравка Димитрова Петрова образователната и научна степен „Доктор” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика; професионално направление 4.3. „Биологически науки” (Специалност „Морфология”).

20 февруари 2023 г.

София


.....
/проф. д-р Радостина Александрова/