

## СТАНОВИЩЕ

В. №

61

02.03

2021 г.

СОФИЯ

ВЪРХУ ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИДОБИВАНЕ  
НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР”  
ПО НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ 01.06.26 “МОРФОЛОГИЯ”

АВТОР НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД: **Бойка Димитрова Андонова-Лилова**  
ТЕМА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД: **„ПРОУЧВАНИЯ *IN VITRO* ВЪРХУ  
ЦИТОСЪВМЕСТИМОСТТА И ОСТЕОИНДУКТИВНОСТТА НА НОВИ  
МАТЕРИАЛИ ЗА КОСТНИ ЗАМЕСТИТЕЛИ”**

СТАНОВИЩЕ ОТ: **ПРОФ. Д-Р НИКОЛАЙ ЕЛЕНКОВ ЛАЗАРОВ, Д.М.Н.**

Бойка Димитрова Андонова-Лилова е задочен докторант (зачислена със заповед № 64/29.01.2015 г.) към секция „Патология“ на Института по експериментална морфология, патология и антропология с музей (ИЕМПАМ)-БАН, където е провела основната част от експерименталната работа по настоящата дисертация. След изпълнение съгласно Правилника на ЦО-БАН на индивидуалния план за обучение, вкл. набиране на необходимия брой кредити по образователната и научната програма, и успешно положени изпити по научната специалност, английски език и компютърни умения тя е отчислена от НС на ИЕМПАМ (Заповед № РД-15 – 95/12.12.2018 г.) с право на защита пред научно жури.

Дисертационният труд на тема „*Проучвания in vitro* върху цитосъвместимостта и остеоиндуктивността на нови материали за костни заместители” е написан на 242 страници и е онагледен с 18 таблици и 125 фигури. Повечето от фигурите представляват табла с поредица от монтирани микрофотографии, електронномикроскопски снимки и графики, така че действителният брой на представената фотодокументация е значително по-голям.

Темата на дисертационния труд е удачно подбрана. Той е посветен на актуален и важен проблем на съвременната имплантология и регенеративна медицина – създаване на съвместими и безопасни биоматериали за костно тъканно моделиране и последващо възстановяване на тъканта при костен дефицит. В последните години все по-голямо приложение намират ортопедични и дентални импланти, изготвени от биоразградими полимери и култивирани мезенхимни стволови клетки с направлявана остеогенна диференциация. На тях специалистите възлагат реални надежди за разработване на ефективна заместителна терапия на костни и зъбни дефекти. В този смисъл, докторантката си е поставила амбициозната цел да изследва в *in vitro* условия цитосъвместимостта и остеоиндуктивната активност на 21 новосинтезирани калциево-фосфатни материали като потенциални синтетични костни заместители.

Изследваните са три групи материали върху първични култури от животински (говежди, плъши и миши) и човешки клетки и постоянни клетъчни линии с туморен и нетуморен произход, както и върху култивирани мезенхимни стволови клетки. Проведени са индиректни и директни експерименти за проучване на клетъчната преживяемост и пролиферативна активност на културите, чрез които е оценена цитотоксичността, респ. остеоиндуктивния потенциал на изследваните материали при човешки мезенхимни стволови клетки. В хода на тези изследвания е регистрирана висока ( $\geq 70\%$  в сравнение с контролите) цитосъвместимост на изпитваните материали за костни заместители. Визуализирана е нормалната морфология на култивираните клетки и налична адхезивна и пролиферативна способност на някои от тях, както и липса на генотоксичност и цитопатогенен ефект на тестваните вещества. Нещо повече, получени са конкретни данни за удължаване на срока на преживяемост на клетъчните култури спрямо контролата, синхронно с времето на култивиране и количеството на материала. Наблюдаван е клетъчно-специфичен отговор, манифестиращ се с по-висока чувствителност на мишите и плъши костномозъчни клетки към цитотоксичното действие на изпитваните материали. Установена е зависимост между състава и структурата на материалите и тяхната биологична активност. Документирано е, че цимент, получен от аморфен калциев фосфат, модифициран в винена киселина, е материал с висок пролиферативен индекс и наличен потенциал за остеогенна диференциация. Предложен е комплексен метод за оценка на цитосъвместимостта и остеоиндуктивната активност на калциево-фосфатни биоматериали за костна регенерация. В тази връзка, резултатите от настоящето проучване имат важно приложно значение за идентифициране на подходящи биоактивни материали за приложение в клиничната практика.

Обсъждането е добре написано и показва умението на дисертантката да интерпретира собствените резултати, съпоставяйки ги с известните факти в релевантната литература, и интегрирайки наличните данни да направи ценни изводи. В него, обаче, има съждения за аргументиране избора на експерименталния модел и изследвания материал, както и относно методологията на изследването, чието място, по мое мнение, е в раздела *Материал и методи*.

Дисертационният труд би придобил завършен вид с един заключителен раздел, в който да се обобщят получените резултати от изследването и се очертаят насоките на бъдещи проучвания върху проблема. Анализирайки получените резултати, Андонова е извела четири основни изводи, които отразяват точно и достоверно авторските находки, тяхната интерпретация и направените заключения. Научните постижения на дисертантката, по-голямата част от които имат оригинален характер, са изложени в отделен раздел. Приложният принос би могъл да бъде формулиран по-стегнато, без излишно пояснение в скоби на използваните методи. Потвърдителният принос също има описателен характер.

Няма съмнение, че настоящият дисертационен труд е лично дело на Бойка Андонова. Безспорно доказателство за тази констатация са представените от нея научни публикации по темата, част (6) от които с нейно водещо участие. Авторските находки са отразени в 14 научни статии – една (публикувана преди зачисляването) в списание с импакт фактор, 7 от тях са отпечатани в реферирани международни списания без импакт фактор, а 6 публикации са в научнотематични сборници от научни прояви в страната и чужбина. Последните отразяват също и забележителното участие на докторантката с 83 научни съобщения в наши и международни научни форуми. В две от тях – II докторантски симпозиум «Молекулярна биология – Нови хоризонти», и международна научна конференция “Tradition and Modernity in Veterinary Medicine“, постерните презентации на Андонова са премирани с първа награда. Не са ми известни цитирания на тези трудове в научната периодика. Приложен е и списък с благодарности към шест научноизследователски проекти и една COST акция, в разработването на които дисертанката и нейния научен ръководител са били съпричастни.

Авторефератът на дисертационния труд отразява адекватно и в достатъчен обем състоянието на изучавания проблем, поставената изследователска цел, използваните методи за нейното реализиране, получените собствени резултати, тяхното аналитично описание и интерпретиране на получените данни, както и направените авторски изводи и приноси.

В заключение считам, че дисертационният труд на Бойка Андонова-Лилова е едно комплексно, трудоемко и пространно проучване върху изключително актуален проблем на тъканното инженерство и имплантологията, а именно изследване на новосинтезирани биоактивни материали за костни и дентални импланти. То е добре замислено и прецизно, методично обосновано изследване, което е проведено много акуратно и е отлично илюстрирано. Резултатите от изследването внасят оригинален теоретично-приложен принос за изясняване цитосъвместимостта и остеоиндуктивната способност на изследваните биоактивни калциево-фосфатни материали и тяхната приложимост за костни заместители. Всичко това ми дава вътрешната убеденост да дам положителна оценка на разработения от докторантката дисертационен труд и в качеството ми на член на Научното жури по процедурата да подкрепя с положителен вот присъждането на образователната и научна степен “доктор” в професионално направление 4.3. Биологически науки, по научна специалност „Морфология“ (шифър 01.06.26) на Бойка Димитрова Андонова-Лилова.

Изготвил становището:

  
(проф. д-р Николай Лазаров, д.м.н.)

01.03.2021 год.  
гр. София