

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Маргарита Любомирова Александрова, дбн, Ръководител сектор „Физика и биофизика“ при Медицински Университет-Плевен, член на Научно жури, назначено със Заповед № РК36-1266/24.07.18 г. на Ректора на Медицински Университет – София

на дисертационния труд на ас. Благовест Георгиев Бечев, докторант на самостоятелна подготовка към катедра „Медицинска физика и биофизика“ на Медицински факултет при МУ-София за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ по научната специалност „Биофизика“, професионално направление 4.3. Биологически науки, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика

Тема на дисертационния труд: „Развитие и приложение на методите за клетъчна хемилуминесценция за изследване функционалното състояние на фагоцитиращи клетки в биологични течности”

Научен ръководител: проф. Трайко Тодоров Трайков, дх

1. Кратки биографични данни за докторанта

Ас. Благовест Бечев е роден на 16.04.1956 г. в град Плевен. През 1981 г. завършва СУ „Св. Климент Охридски“ с квалификация магистър по физика, специалност „Радиофизика и електроника“. През 1984 г. той придобива педагогическа квалификация към МУ-София, а през 1986 г. – специалност „Медицинска и санитарна физика“. В периода 1982 – 2004 г. ас. Бечев работи в катедра „Физика и биофизика“ при МУ- Плевен, където заема последователно длъжностите „асистент“, „старши асистент“ и „главен асистент“. От 2004 г. досега той е асистент в катедрата по медицинска физика и биофизика при МУ-София. Ас. Благовест Бечев владее писмено и говоримо английски и руски

език и притежава много добри технически умения, конструира апаратура и програмно я обезпечава. Членува в Съюз на физиците в България, Българско дружество по биореология и Българско дружество по биомедицинска физика и инженерство.

2. Обща характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 118 страници и включва: Въведение – 3 стр., Обзор – 23 стр.; Материали и методи – 12 стр.; Цел и задачи – 1 стр.; Резултати и дискусия – 51 стр.; Изводи – 1 стр.; Приноси – 2 стр., Литература – 6 стр. Цитирани са общо 111 заглавия, от които 101 са на латиница и 10 – на кирилица. Двадесет и четири процента от заглавията са от последните 10 години.

3. Актуалност на тематиката

Дисертационният труд на ас. Благвест Бечев е посветен на приложенията на хемилуминесценцията като метод за оценка на оксидативната активност и функционално състояние на фагоцитиращи левкоцити в норма и патология, както и на разработването на необходимата за целта апаратура и софтуер.

Понастоящем хемилуминесцентните методи имат широк обхват от приложения в медикобиологичните изследвания. От друга страна, различни болестни състояния се съпътстват с промяна във функционалното състояние на фагоцитите, в частност повишена чувствителност към стимулиращи агенти, на които клетките отговарят с мощен респираторен взрив и отделяне на значимо количество цитотоксични продукти, биологично активни вещества и вазотропни фактори. Такава една повишена клетъчна оксидативна активност често е предпоставка за задълбочаването и прогресията на заболяванията. Затова оксидативни биомаркери за повишена клетъчна реактивност могат да се използват като предиктори за хода на болестните процеси, а също и като средство за диференциране на болестни нарушения с различна етиология. Всичко това обаче изисква познаване на механизмите, които предизвикват измененията в реактивността на фагоцитите в норма и патология.

В настоящия дисертационен труд функционалното състояние на фагоцитиращи левкоцити е анализирано в цялостна кръв и плеврални изливи. За

целта е конструирана и апробирана необходимата апаратура за провеждане на интегрални и спектрални хемилуминесцентни изследвания, както и за *in vivo* и *in vitro* хемилуминесцентен мониторинг на кръвен ток.

4. Литературен обзор и познаване на проблема

Прегледът на литературата е направен компетентно. Обзорът е разделен на 5 части. Първоначално дисертантът се е фокусирал върху циркулиращите левкоцити като един от основните компоненти на имунната система, обезпечаващи защитните реакции на организма. В хода на изложението ас. Бечев стига до заключението относно необходимостта от съвременно преосмисляне на ролята на фагоцитите в норма и патология. Той последователно е разгледал различните клетъчни активности, в частност придвижване, респираторен взрив и комуникация с другите системи на организма, реализиращи се посредством набор от рецептори, хормони, хемотаксични фактори и пр. по сложен механизъм с множество прави и обратни връзки. Нещо повече, дисертантът е привел информация за известните до момента в литературата разпознаваеми функционални състояния на фагоцитите.

Специално внимание в обзора ас. Бечев е отделил на клетъчната хемилуминесценция – един метод за количествена оценка на функционалното състояние на левкоцитите в контекста на тяхната оксидативна активност.

Дисертантът е направил също така преглед на различни болестни състояния, съпроводени с формирането на плеврални изливи, като е разгледал ключовите звена в диагностичния алгоритъм за установяването на типа плеврален излив. Той е акцентирал на факта, че такива патологии са съпроводени с променено функционално състояние на фагоцитите. Предвид липсата на надеждни и евтини методи за определяне типа плеврален излив, ас Бечев е предложил функционалното състояние на фагоцитите да се използва за диференциране на изливи с различна етиология.

Въз основа на прегледа на литературата е формулирана и целта на дисертационния труд, а именно изследване на функционалното състояние на фагоцитиращи клетки в биологични течности с помощта на хемилуминесцентни

методи. За постигането на целта са поставени за решаване редица изследователски задачи, в частност:

- създаване на апаратура за провеждане на интегрални и спектрални хемилуминесцентни изследвания,
- модифициране на *in vitro* методиките за изучаване на функционалното състояние на левкоцити в цялостна кръв чрез сенсibiliзирана и нативна хемилуминесценция,
- апробиране на методика за оценка на функционалното състояние на фагоцити в плеврални изливи за диагностични цели.

5. Материали и методи

В дисертационния труд са използвани два подхода за оценка на функционалното състояние на левкоцитите – чрез изчисляване на стандартни хемилуминесцентни параметри (максимален интензитет, време до пика, скорост на нарастване и спад на хемилуминесцентния интензитет и пр.) и посредством обобщени параметри (капацитет, ефективност и скорост) от компонентен модел на кинетичните криви. Според дисертанта досега не са провеждани хемилуминесцентни изследвания на фагоцити от плеврални изливи. Затова той предлага методика за регистрация и анализ на такива хемилуминесцентни данни. Сложността на обработката и анализа на данните произтича от факта, че фагоцитите в плевралната течност се различават съществено по своите функционални характеристики от тези в кръвта, което се дължи на различия в относителен дял клетъчни субпопулации, както и на променените функционални характеристики на отделните субпопулации левкоцити. Методиката е приложена върху ограничен брой пациенти с плеврални изливи и изисква бъдещо верифициране с голям брой пациенти.

Разделът е изложен подробно и е съобразен с изискванията за написване на дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ-София.

6. Резултати и обсъждане

Това е най-големият раздел на разработката. Собствените изследвания са структурирани в шест части и включват създаване на хемилуминометър за

провеждане на интегрални и спектрални измервания, усъвършенстване на методиката за целокръвни хемилуминесцентни измервания с цел сравняване на хемилуминесцентни отговори от разредени кръвни проби с различен брой левкоцити и еритроцити, разработване на експериментални системи за изследване на ХЛ спектър, *in vivo/in vitro* хемилуминесцентен мониторинг на кръвен ток, както и изследване на функционалното състояние на левкоцитите в плеврални изливи. Получените резултати са онагледени с помощта на фигури (37 бр.) и таблици (10 бр.). Направените изводи напълно съответстват на докладваните резултати.

7. Преценка на приносите и публикационната активност на дисертанта

Дисертационният труд се базира на 6 публикации с общ импакт фактор 7.767 и индивидуален импакт фактор 2.389, което надвишава заложените задължителни количествени критерии за придобиване на ОНС „Доктор“ в МУ-София. В четири от публикациите Бечев е първи автор. Актуалността на темата е несъмнена и се доказва въз основа на отзвук на публикациите в научната литература – те са цитирани 21 пъти от чуждестранни изследователи, включително в списания с импакт фактор.

Формулирани са приноси с оригинален, потвърдителен и научно-приложен характер. Тук бих искала да посоча някои от тях:

- Разработена е високочувствителна хемилуминесцентна апаратура за провеждане на интегрални и спектрални измервания;
- Изведен е общ корекционен фактор за нормиране на хемилуминесцентните данни по отношение на общия брой левкоцити и абсорбционната способност на еритроцитите в кръвната проба;
- Предложена е методика за изследване на функционалното състояние на фагоцити в плеврални изливи с потенциал за диференциране на изливи с различна етиология.

8. Автореферат

Авторефератът включва всички важни резултати и анализи от дисертационния труд, обезпечени със съответен табличен и графичен материал.

9. Критични бележки и препоръки

Бях отпредила редица препоръки преди апробацията на дисертационния труд. Много от тях дисертантът е взел предвид при изработването на окончателния вариант на дисертацията и автореферата.

В частност:

- Преструктуриран е раздел „Резултати и дискусия“, като намиращите се там обзорни части и методи сега са поставени в съответните раздели – „Обзор“ и „Материали и методи“;
- Представените на английски език резултати в някои таблици вече са преведени на български език;
- Добавен е раздел „Изводи“.

Все още има технически и стилни грешки, които обаче не омаловажават достойнствата на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд е изграден върху обширен експериментален материал и съдържа оригинални резултати относно функционалното състояние на полиморфонуклеарни левкоцити в плеврални изливи, които след валидизиране, биха могли да позволят диференцирането на изливи с различна етиология. Дисертантът демонстрира творческо мислене и способности за задълбочен анализ на получените резултати. Дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му и Правилника за развитие на академичния състав в Медицински Университет – София.

Давам положителна оценка на представения дисертационен труд и предлагам на почитаемите членове на Научното жури да гласуват с положителен вот за присъждането на ас. Благовест Бечев на образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Биофизика“.

28.09.2018 г.


Проф. Маргарита Александрова, дбн

Плевен