

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор”
в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика,
професионално направление 4.2. Химически науки,
научна специалност Аналитична химия

от професор д-р Йолина Хубенова, дн
Институт по Електрохимия и Енергийни системи

1. Обща информация

Докторант Светла Петрова Асенова е представила за рецензиране дисертационен труд на тема „Приложение на аналитични методи за оценяване на връзката между костна плътност, нива на биогенни елементи и на оксидативен стрес при остеопороза”. Участвам в състава на научното жури по защитата съгласно Заповед №1775/25.06.2024 г. на Ректора на МУ-Плевен.

I. Автобиографични данни

Светла Петрова Асенова е родена на 14 август 1974 г. в гр. Левски. През 2000 г. завършва висшето си образование по специалност Химични технологии и специализация Биотехнология (инж.-химик) в ХТМУ – София. Същевременно придобива диплома за икономист със специалност Финанси, магистърски степен, от Великотърновски университет. Продължава химическото си образование във ФХФ на СУ „Кл. Охридски“ и през 2012 г. получава професионална квалификация Учител по химия, магистърски степен и пета професионално-квалификационна степен за учител по химия от Департамента за информация и усъвършенстване на учители на СУ „Климент Охридски“. През 2013 г. придобива специалност “Медицинска химия” към МУ-Плевен. Професионалният ѝ опит започва като лаборант а след това и като учител в Професионална гимназия по хранително-вкусови технологии “Луи Пастър” в гр. Плевен. От 2007 г. до сега е асистент по химия в катедра Химия и биохимия МУ-Плевен. Извежда упражнения на студенти от специалностите Медицина, Фармация, Помощник фармацевт, Медицински лаборант, Опазване и контрол на общественото здраве.

II. Информация за представения дисертационен труд

Дисертационният труд е написан на 208 страници, като съдържа 39 фигури, 44 таблици и 5 графики и цитира 174 статии, което показва добро разбиране на материала. Авторефератът е написан на 50 страници, които вярно отразяват представените в дисертационния труд резултати.

Литературният обзор е 50 страници, което отговаря на изискуемото съотношение между литературен обзор и частта за научните резултати.

Целта на дисертационния труд е добре формулирана: Изследване на връзките между костната плътност, нивата на биогенните елементи калций, магнезий, желязо, мед и цинк и на оксидативен стрес при жени в менопауза чрез хемометрични подходи.

Постигането на целта е разпределено в 4 задачи, обобщени в две категории- клинично-лабораторни и хемометрични. Получените резултати изпълняват поставените задачи. В продължение на 5 години са проучени 118 жени на възраст около 60 години. 80 % от тях са с диагностицирана намалена костна плътност, а 20% са контроли - с нормална костна плътност. Определени са концентрациите на петте биогенни елемента калций, магнезий, желязо, мед, цинк в серум, както и нивото на оксидативен стрес, като данните са обработени чрез корелационен, регресионен и многофакторен статистически анализ.

Направените изводи следват данните от проведените аналитични изследвания и хемометрични анализи. Установени са връзките между характерните за остеопорозата биохимични и аналитични параметри, което би довело до оптимизиране на следаналитичния етап на изследването.

III. Актуалност на проблематиката

Връзката на оксидативния стрес и новото на стареене определя важността на изследваната тематика и е много актуална. Намирането на връзки между костна плътност и важни микроелементи ще доведе до разбирането на процесите на стареене и намирането на форми за борба срещу оксидативния стрес. От друга страна, за изследване на показателите е използвана съвременна апаратура като пламъков ААС Perkin-Elmer AAnalyst 300, което показва задълбочеността на търсене на решение в проблематиката. За всички резултати е представено нивото на статистическа значимост, което прави

проведените изследванията в хода на изработване на дисертацията оригинални и социално значими.

IV. Приноси на дисертационния труд

Основните приноси на дисертационния труд могат да се обобщят по следния начин:

1. Предложен е оригинален маркер за оценка на степента на заболяване от остеопороза и остеопения, използващ отношението на концентрациите Cu/Zn. Наред с костната плътност и фрактурния риск рутинно използваните костни маркери - молекули, които се отделят при костното разграждане включват серумен калций, фосфор и алкална фосфатаза в кръвен серум, както и калций в 24-часова урина.
2. Създаден е регресионен модел за връзката между костната плътност на пациента и оксидативния стрес, което улеснява поставянето на диагнозата.
3. Идентифицирани са три условни фенотипа пациенти с намалена костна плътност. Тъй като не всеки пациент с остеопения развива остеопороза; те са разделени както следва: пациенти с остеопения; пациенти, засегнати от остеопороза в начален стадий; и пациенти със значителни метаболитни нарушения в напреднал стадий. Определени и отчетени са рисковите фактори за тези групи като е определена фамилната обремененост и битовите навици, водещи до намаляване на костната плътност на жени в менопауза.
4. Предложено е получените резултати да се използват за ранна диагностика, за превенция от заболяването, както и за по-ефекасното лечение на пациентите с остеопороза чрез предписание за прием на точно количество микроелементи и антиоксиданти, съпътстващи терапията.

V. Публикационна дейност

Кандидатката е представила 6 **публикации**, свързани с дисертационния труд, 3 от които са в списания с квартал, което надхвърля три пъти изискуемия брой статии от Закона за развитието на академичния състав в Република България и правилниците на висшите училища за придобиване на ОНС „доктор“. Една от статиите “Flame atomic absorption determination of serum copper and zinc in disordered bone metabolism”, в *Bulgarian Chemical Communications* вече има цитат по Scopus. Светла Асенова е

представила резултати от своите изследвания на 3 международни форума – в Гърция, Франция и Унгария, както и на 3 национални конференции.

В **заключение**, мога да обобщя, че дисертационният труд е дисертабилен и съдържа достатъчен по обем, интересен, новаторски материал изграден на определените връзки между клиничните и клинико-лабораторните параметри, позволяващ внедряване в практиката за превенция и контрол на остеопороза. Дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и наукометричните показатели са достатъчни за придобиване на образователна и научна степен „доктор”.

Изложеното по-горе ми дава основание да дам **положителна оценка** на дисертационната работа и да предложа на почитаемото научно жури да присъди на преподавател Светла Петрова Асенова образователна и научна степен „**доктор**” в област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност Аналитична химия

Дата: 12.08.2024 г.

Рецензент: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/проф. д-р Йолина Хубенова, дн/

R E C E N Z I A

of a dissertation for the award of an educational and scientific degree "doctor" (PhD)
in the field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional
direction 4.2. Chemical sciences,
scientific specialty Analytical Chemistry

by Professor Yolina Hubenova, DSc, PhD

Institute of Electrochemistry and Energy Systems

I. General information

Doctoral student Svetla Petrova Asenova submitted for review a dissertation on the topic "Application of analytical methods for assessing the relationship between bone density, levels of biogenic elements and oxidative stress in osteoporosis".

I participate in the composition of the scientific jury for the defense according to Order No. 1775/25.06.2024 of the Rector of MU-Pleven.

II. CV

Svetla Petrova Asenova was born on August 14, 1974 in Levski town. In 2000, she completed her higher education majoring in Chemical Technologies and specialization in Biotechnology (engineer-chemist) at HTMU - Sofia. At the same time, she acquired a diploma in economics with a specialization in Finance, a master's degree, from the University of Veliko Tarnovo. She continued her chemical education at the FHF of the SU "Kl. Ohridski" and in 2012 she received the professional qualification Teacher of Chemistry, master's degree and the fifth professional-qualification degree for a teacher of chemistry from the Department for Information and Improvement of Teachers of SU "Kliment Ohridski". In 2013, she acquired the specialty "Medical Chemistry" at the Pleven University of Medical Sciences.

Her professional experience began as a laboratory technician and then as a teacher at the "Louis Pasteur" Vocational School of Food Technology in the city of Pleven. From 2007 until now, he is an assistant professor of chemistry at the Department of Chemistry and Biochemistry, MU-Pleven. Conducts exercises for students from the specialties of Medicine, Pharmacy, Assistant Pharmacist, Medical Laboratory Technician, Public Health Protection and Control.

III. Information about the PhD-thesis

The dissertation is written in 208 pages, contains 39 figures, 44 tables and 5 graphs and cites 174 articles, which shows a good understanding of the material. The abstract is written on 50 pages, which faithfully reflect the results presented in the dissertation work.

The literature review is 50 pages, which meets the required ratio between the literature review and the scientific results part.

The aim of the dissertation work is well stated: Studying the relationships between bone density, the levels of biogenic elements calcium, magnesium, iron, copper and zinc and oxidative stress in menopausal women through chemometric approaches.

Achieving the goal is divided into 4 tasks, summarized in two categories - clinical-laboratory and chemometric. The obtained results fulfill the set tasks. 118 women aged around 60 were studied for 5 years. 80% of them were diagnosed with reduced bone density, and 20% were controls - with normal bone density. The concentrations of the five biogenic elements calcium, magnesium, iron, copper, zinc in serum were determined, as well as the level of oxidative stress, and the data were processed by correlation, regression and multivariate statistical analysis.

The conclusions drawn follow the data from the analytical studies and chemometric analyses. The relationships between the biochemical and analytical parameters characteristic of osteoporosis have been established, which would lead to the optimization of the post-analytical stage of the study.

IV. Actuality of the issue

The relationship between oxidative stress and aging determines the importance of the researched topic and is very relevant. Finding links between bone density and important micronutrients will lead to understanding aging processes and finding ways to combat oxidative stress. On the other hand, modern equipment such as Perkin-Elmer AAnalyst 300 flame analyzer was used to study the indicators, which shows the thoroughness of the search for a solution to the problem. For all results, the level of statistical significance is presented, which makes the research conducted during the preparation of the dissertation original and socially significant.

V. Dissertation Contributions

The main contributions of the dissertation can be summarized as follows:

1. An original marker for assessing the extent of osteoporosis and osteopenia disease using the ratio of Cu/Zn concentrations is proposed. Along with bone density and fracture risk, routinely used

bone markers—molecules released during bone resorption—include serum calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase in blood serum, as well as calcium in 24-hour urine.

2. A regression model was created for the relationship between a patient's bone density and oxidative stress, facilitating diagnosis.

3. Three conditional phenotypes of patients with reduced bone density have been identified. Because not every patient with osteopenia develops osteoporosis; they are divided as follows: patients with osteopenia; patients affected by osteoporosis in the initial stage; and patients with significant metabolic disorders at an advanced stage. The risk factors for these groups have been defined and reported. The family burden and lifestyle habits leading to a decrease in bone density in menopausal women have been determined.

4. It is suggested that the obtained results can be used for early diagnosis, for the prevention of the disease, as well as for the more effective treatment of patients with osteoporosis by prescribing the exact amount of trace elements and antioxidants accompanying the therapy.

VI. Publication activity

The candidate has submitted 6 publications related to the dissertation work, 3 of which are in quartile journals, which exceeds three times the number of articles required by the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the regulations of the higher schools for the acquisition of the ONS "Doctor". One of the articles "Flame atomic absorption determination of serum copper and zinc in disordered bone metabolism" in Bulgarian Chemical Communications already has a citation on Scopus. Svetla Asenova has presented the results of her research at 3 international forums - in Greece, France and Hungary, as well as at 3 national conferences.

In conclusion, I can summarize that the dissertation work is dissertable and contains sufficient volume, interesting, innovative material built on the determined relationships between clinical and clinical-laboratory parameters, allowing implementation in the practice of prevention and control of osteoporosis. The dissertation meets the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the scientometric indicators are sufficient for the acquisition of the educational and scientific degree "doctor".

The above gives me the reason to give a positive assessment of the dissertation work and to propose to the honorable scientific jury to award Svetla Petrova Asenova an educational and scientific degree "doctor" in the field of higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, professional direction 4.2. Chemical Sciences, scientific specialty Analytical Chemistry

Date: 12/08/2024

Reviewer: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

/prof. Yolina Hubenova, DSc, PhD/