

## СТАНОВИЩЕ

от проф. Регина С. Комса-Пенкова, д. б. н.

Медицински университет-Плевен, Катедра "Химия и Биохимия", Сектор "Биохимия"  
на дисертационния труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"

**Професионално направление:** 4.2. Химически науки

**Докторска програма:** Аналитична химия

**Автор:** Светла Петрова Асенова

**Форма на докторантура:** самостоятелна подготовка

Факултет "Фармация", катедра "Химия и биохимия", МУ-Плевен

**Тема:** *Приложение на аналитични методи за оценяване на връзката между костна плътност, нива на биогенни елементи и на оксидативен стрес при остеопороза*

**Научен ръководител:** доц. Радка Томова Георгиева - Николова, дх,

МУ - Плевен, Факултет Фармация, катедра Химия и биохимия,

**Научен консултант:** доц. Бисера Димитрова Атанасова, дм ,

МУ - София, Централна клинична лаборатория.

Със заповед №1775/25.06.2024 г. на Ректора на Медицински Университет–Плевен съм определена за вътрешен член на научното жури за осигуряване на процедура за защита на 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" на Светла Петрова Асенова за придобиване на образователна и научна степен "доктор" в професионално направление 4.2. "Химически науки", по докторска програма „Аналитична химия“.

Представеният от докторантка комплект от документи е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав и изискванията за придобиване на образователната и научна степен "доктор" съгласно Приложение 2.2. на Медицински университет - Плевен. Представен е проект на автореферат и дисертационен труд.

### 1. Биографични данни

Светла Петрова Асенова завършва Химикотехнологичен и металургичен университет гр. София през 2000 г. с образователно-квалификационна степен магистър,

професионална квалификация инженер-химик, специалност – Химични технологии, специализация Биотехнологии.

През 2003 г. придобива професионална квалификация учител по специалност химични технологии в Технически университет гр. Габрово, и след това в Софийски университет „Св. Климент Охридски“ придобива професионална квалификация „Учител по химия“.

През 2007 г. спечелва конкурс за асистендо в катедра Химия и биохимия, сектор химия.

През 2013 г. придобива специалност „Теоретични основи на медицинската химия“.

От юни 2022 г. е зачислена в самостоятелна форма на обучение по докторска програма „Аналитична химия” в МУ-Плевен.

От януари 2024 г. е отчислена с право на защита.

## **2. Актуалност на дисертационния труд**

Дисертацията на Светла Асенова е посветена на изследването на остеопороза - системно скелетно заболяване, характеризиращо се с понижена костна маса и променена микроархитектура на костната тъкан, водещи до повишена чупливост на костта и риск от фрактури. В дисертацията се изследва връзка между костната плътност, нивата на биогенни елементи и оксидативният стрес при жени в менопауза и постменопауза. Ролята на тази връзка се разглежда, като нов аспект при остеопороза. Използваните подходи са на съвременно научно ниво на и показват задълбочените познания и умения докторантката за провеждане на химичен и хеометричен анализ.

Актуалността на дисертационният труд е значима, тъй като е с практическа насоченост. Дисертационният труд има и клинично приложение, допринася за по-доброто разбиране на рисковете, свързани с развитието на остеопороза и с перспектива за разработване на по-ефективни подходи за профилактика и лечение на остеопорозата.

Дисертационният труд на Светла Асенова е актуално проучване на социално значимо заболяване.

## **3. Структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд на С. Асенова е написан в обем от 208 стандартни страници, и включва следните раздели: въведение 1 стр., литературен обзор - 50 стр.; цел и задачи - 1 стр.; материали и методи - 8 стр.; резултати и обсъждане - 87 стр.; Заключение – 6

стр.; Изводи – 1 стр.; Приноси – 1 стр.; Публикации свързани с дисертационния труд – 2 стр.; Приложения – 26 стр.; Библиография – 17 стр. включва общо 174 литературни източника, от които 14 са в български литературни източници.

Онагледяването на получените резултати е представено с 39 фигури, 44 таблици и 5 графики. Включени са 7 приложения.

### **3.1 Оценка на литературния обзор**

Литературният обзор включва подробни данни за основните съвременните принципи за профилактика и лечение на остеопорозата. Дискутирани са различни изследователски проучвания свързани за костната хомеостаза. Систематизирани са факторите повлияващи костното здраве и костната плътност, както и комплексното им значение. Много подробно е разгледано физиологично и клинично значение на биогенните елементи мед, цинк, калций, магнезий и желязо, както и клетъчните и молекулярните механизми на действието на оксиданти, антиоксиданти и микроелементите.

Представени са принципи и характеристики на използваните аналитични и хеометрични методи.

От направеният анализ на цитираните източници се извежда съвременната представа по проблема. Като обем материалът е достатъчен и отговаря на целта и задачите поставени в дисертацията.

### **3.2 Цел и задачи**

Целта и задачите са формулирана точно и ясно.

### **3.3 Методология на изследването**

За постигане на целта докторантката е използвала комбинация от клинично-лабораторни и хеометрични методи за анализ. Използваните методи са добре подбрани за постигане на целите на проучването. Много добро впечатление прави статистически анализ на данните, много успешно е използван многовариационен

статистически анализ за изследване на връзката между костната плътност и нивата на биогенни елементи и компонентите на оксидативен стрес.

### **3.4 Резултати и обсъждане**

Резултатите са представени последователно според поставените задачи и са подробно дискутирани.

Концентрациите на биогенните елементи калций, магнезий, мед, цинк и желязо са определяни в кръвен серум чрез пламъков атомно абсорбционен анализ.

Общата антиоксидантна активност на серума е определена чрез експериментален, спектрофотометричен метод, ABTS-тест. Изведено е и уравнение за преизчисляване в Тролокс еквивалент. Значителна част от получените резултати са със статистическа значимост. Интерес представляват получените резултати от проведения корелационен и регресионен анализ.

Приложен е многовариационен статистически анализ за изследване на връзката между костна плътност, нива на биогенни елементи и на оксидативен стрес при жени с намалена костна плътност и контроли. Получените резултати са ясно онагледен с фигури и таблици. Прави впечатление тяхната ясна интерпретация с което се улеснява и обобщението на резултатите.

Дисертантката умело дискутира своите резултати в контекста на специфичните проблеми на остеопорозата. В своята цялостност резултатите допринасят за по-задълбочено разбиране на проблема и възможни интервенции.

### **3.5 Оценка на изводите и приносите**

Формулираните изводи от докторантката съответстват на постигнатото в дисертационния труд.

Авторефератът вярно и точно отразява цялостния дисертационен труд.

## **4. Публикационна активност**

Резултатите от изследванията в дисертационния труд са публикувани в 6 статии в пълен текст, от които 3 статии са в реферирани списания с импакт фактор, в Q4, и са представени на три международни форума в чужбина и три научни форуми в България.

## **5. Заключение**

Убедена съм, че предложеният дисертационен труд напълно отговаря на изискванията за научната степен, формулирани от Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Плевен.

Давам положителна оценка на постигнатото от докторанта и предлагам на научното жури да присъди научната степен ОНС „Доктор“ по Научна специалност „Аналитична химия“, Професионално направление 4.2. “Химически науки”, област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика.

гр. Плевен, 31.08.2024 г.

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

(проф. Регина С. Комса-Пенкова, д.б.н.)

# PhD Thesis Evaluation Report

*By Prof. Regina S. Komsa-Penkova, Ph.D. D.Sc.*

*Medical University – Pleven, Department of Chemistry and Biochemistry, Sector of Biochemistry,*

of the dissertation work for obtaining the educational and scientific degree "Doctor"

**Field of higher education:** 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics,

**Professional field:** 4.2. Chemical Sciences,

**Doctoral program:** Analytical Chemistry

**Candidate:** Svetla Petrova Asenova

**PhD form:** Self-study

**Scientific Unit:** Department of Chemistry and Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Medical University - Pleven

**Thesis Title:** Application of analytical methods to assess the relationship between bone density, levels of biogenic elements and oxidative stress in osteoporosis

**Scientific adviser:**

Assoc. Prof. Radka Tomova Georgieva - Nikolova, Ph.D.

MU - Pleven, Faculty of Pharmacy, Department of Chemistry and Biochemistry,

Scientific consultant: Prof. Bisera Dimitrova Atanasova, PhD,

MU - Sofia, Central Clinical Laboratory.

**By order No. 1775/25.06.2024** of the Rector of the Medical University-Pleven, I have been appointed as an internal member of the scientific jury to ensure a procedure for the defense of dissertation work on the topic "Application of analytical methods for assessing the relationship between bone density, levels of biogenic elements and oxidative stress in osteoporosis" by Svetla Petrova Asenova - for the acquisition on the educational and scientific degree "Doctor" in the Professional field 4.2. Chemical Sciences, PhD program: Analytical chemistry".

The set of documents submitted by a PhD student is in accordance with the Regulations for the Development of the Academic Staff and the requirements for obtaining the educational and scientific degree "doctor" according to Appendix 2.2. of Medical University - Pleven. A draft of an abstract and a dissertation is presented.

## **1. Biographical Data**

Svetla Petrova Asenova graduated from the University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, in 2000, with a master's degree in Chemical Technologies, specialising in Biotechnologies. In 2003, she obtained a professional qualification as a teacher in Chemical Technologies from the Technical University of Gabrovo, and later, from Sofia University "St. Kliment Ohridski," she acquired the professional qualification of "Teacher of Chemistry."

In 2007, she was appointed as an assistant professor after a competitive selection process. Svetla Asenova teaches chemistry (practicals and seminars) to medical and pharmacy students in the Department of Chemistry and Biochemistry, Chemistry Sector.

In 2013, she acquired a specialty in "Theoretical Foundations of Medicinal Chemistry."

Since June 2022, she has been enrolled in an independent doctoral program in "Analytical Chemistry" at MU-Pleven. As of January 2024, she has been granted the right to defend her dissertation.

## **2. Relevance of the Dissertation**

Svetla Asenova's dissertation is related to the study of osteoporosis - a socially significant disease characterised by low bone mass, deterioration of bone tissue, and disruption of bone microarchitecture. It investigates the relationship between bone density, levels of biogenic elements, and oxidative stress in menopausal and postmenopausal women.

This relationship is considered a novel aspect of osteoporosis. The scientific approaches used are modern and demonstrate the PhD student's in-depth knowledge and skills in conducting chemical and chemometric analyses.

The dissertation's relevance is significant due to its practical orientation. It has clinical applications, contributing to a better understanding of the risks associated with osteoporosis and the development of more effective prevention and treatment approaches. Svetla Asenova's dissertation is a contemporary study related to socially significant disease.

### **3. Structure of the Dissertation**

Svetla Asenova's dissertation comprises 208 standard pages and includes the following sections: Introduction (1 page), Literature Review (50 pages), Purpose and Tasks (1 page), Materials and Methods (8 pages), Results and Discussion (87 pages), Conclusion (6 pages), Conclusions (1 page), Contributions (1 page), Publications Related to the Dissertation (2 pages), Appendices (26 pages), and Bibliography (17 pages), which includes a total of 174 literary sources, 14 of which are from Bulgarian sources.

The results are presented with 39 figures, 44 tables, and 5 graphs, along with 7 appendices.

### **3. Literature Review**

The literature review provides comprehensive data on the modern principles for the prevention and treatment of osteoporosis. It discusses various research studies related to bone homeostasis and systematizes the factors affecting bone health and bone density, highlighting their complex significance. The physiological and clinical significance of biogenic elements such as copper, zinc, calcium, magnesium, and iron, along with the cellular and molecular mechanisms of oxidants, antioxidants, and trace elements, are explored in great detail. Additionally, the principles and characteristics of the analytical and chemometric methods used are presented.

From the analysis of the cited sources, a modern perspective on the problem is derived. The material is extensive and aligns well with the purpose and objectives set in the dissertation.



### **3.2 Main Goal and Tasks**

The main goals and tasks are formulated precisely and clearly.

### **3.3 Research Methodology**

To achieve the main goal, the PhD student employed a combination of clinical laboratory and chemometric analysis methods. These methods were well chosen to meet the study's objectives. The statistical analysis of the data is particularly noteworthy, with multivariate statistical analysis successfully used to investigate the relationship between bone density and levels of biogenic elements and components of oxidative stress.

### **3.4 Results and Discussion**

The results are presented sequentially according to the set tasks and are discussed in detail. The concentrations of biogenic elements (calcium, magnesium, copper, zinc, and iron) were determined in blood serum using flame atomic absorption analysis. The total antioxidant activity of the serum was measured using an experimental spectrophotometric method, the ABTS test, and an equation for conversion to Trolox equivalent was derived. Many of the obtained results are statistically significant, with notable findings from the correlation and regression analysis. Multivariate statistical analysis was applied to investigate the relationship between bone density, levels of biogenic elements, and oxidative stress in women with reduced bone density and controls. The results are clearly illustrated with figures and tables, and their clear interpretation facilitates the generalization of the findings. The dissertation expert skillfully discusses the results in the context of osteoporosis, contributing to a deeper understanding of the problem and potential interventions.

### **3.5 Evaluation of Conclusions and Contributions**

The conclusions formulated by the PhD student align with the achievements of the dissertation work. The abstract accurately reflects the entire dissertation.

### **4. Publication Activity**

The research findings from the dissertation have been published in 6 full-text articles, 3 of which are in refereed journals with an impact factor (Q4). The results have also been presented at three international forums abroad and three scientific forums in Bulgaria.

### **5. Conclusion**

I am convinced that the proposed dissertation fully meets the requirements for the scientific degree formulated by the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations on the Development of the Academic Staff at the Medical University – Pleven.

I give a positive assessment of the achievements of the PhD student and propose to the scientific jury to the PhD scientific degree in the scientific speciality "Analytical Chemistry", Professional direction 4.2. "Chemical sciences", the field of higher education 4. "Natural sciences, mathematics and informatics.

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Pleven, 31.08.2024

(Prof. Regina S. Komsa-Penkova, D.Sc.)