

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Ирена Манолова Манолова, дм
професор по имунопатология и алергология
**Катедра “Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, МФ,
Тракийски Университет – Стара Загора**

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Област на висше образование 7.0 Здравеопазване и спорт

Професионално направление 7.1 Медицина

Научна специалност „Ендокринология“

Автор: д-р Петя Иванова Гойчева

Катедра: „Пропedeutика на вътрешни болести и клинична лаборатория“ към
Медицински Факултет, Тракийски Университет – Стара Загора

Тема: РОЛЯ НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ПРИ ТИП 2 ЗАХАРЕН ДИАБЕТ И
СЪДОВИТЕ МУ УСЛОЖНЕНИЯ

Форма на докторантурата: докторант в самостоятелна форма на обучение

Научен ръководител: доц. д-р Боян Иванов Нончев, д.м

Научен консултант: доц. д-р Мариана Пенкова Радичева, д.м.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с чл. 48 към Раздел III Условия и ред за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ на Правилник за развитието на Академичния състав (ПРАС) на ТрУ и МФ Стара Загора, включва изискваните документи и потвърждава законността на процедурата. Д-р Петя Гойчева е главен асистент към Катедра "Пропedeutика на вътрешни болести и клинична лаборатория". Има придобити специалности по Вътрешни болести и по Ендокринология и болести на обмяната, както и завършени курсове за следдипломна квалификация по специалността. Член е на Българско дружество по ендокринология и Българска диабетна асоциация

2. Актуалност на тематиката

Представеният ми за становище дисертационен труд на тема: "Роля на оксидативния стрес при тип 2 захарен диабет и съдовите му усложнения" е посветен на изследване оксидативния профил във връзка с болестните характеристики при болни с тип 2 захарен диабет със съдови усложнения с идеята да се тества кои от неговите параметри са с най-голяма релативна стойност и биха подобрили идентифицирането на болестта, да се изследва потенциала им за предсказване на риска от прогресиране и поява на диабетни съдови и други усложнения и в търсенето на нови научно обосновани терапевтични подходи в лечението на диабета. Без съмнение, тази тематика трябва да бъде определена като актуална и от значителен интерес, както от фундаментална, така и от практическа гледна точка.

3. Познаване на проблема

Д-р Гойчева притежава обширни теоретични познания и практически умения и показва задълбочено познаване на разглеждания проблем във всички негови аспекти.

Литературният обзор е написан компетентно, целенасочено и представен в 3 отделни глави в съответствие с разглежданата тематика. Представени са данни за метаболитните нарушения при тип 2 захарен диабет и хроничните съдови увреждания. Специално внимание е обърнато на оксидативния стрес, увреждащото действие на свободните радикали върху основните биомолекули и антиоксидантните защитни механизми, като акцентът е поставен върху ролята на оксидативния стрес в патогенезата на тип 2 захарен диабет и съдовите увреждания. Литературният обзор завършва със заключение, което резюмира актуалността и социалната значимост на проблема за ролята на оксидативния стрес в патогенезата на това заболяване.

4. Методика на изследването

В проучването са включени достатъчно на брой пациенти и контроли, клиничната оценка на болните е добре представена и използваните методики са описани детайлно. Приложени са широк набор от съвременни аналитични методи: спектрофотометрични, базирани на електронен парамагнитен резонанс и имуно-ензимни с които са определени 5 оксидативни маркера и 3 антиоксиданта. Получените данни са анализирани посредством едномерни и добре познати тестове за статистическа обработка, но са използвани и по-сложните факторен анализ и "heatmap", които въпреки своята сложна техническа и терминологична част дават лесно разбираем графичен резултат и придават на получените данни високо интерпретативна стойност. В концептуален план използваните анализи позволяват постигане на поставената цел и

получаване на адекватен отговор на заложените задачи. Прилагането им е пример, как модерните биостатистически методи могат да помагат на клиничното проучване.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е представен на 141 стандартни страници, онагледен с 31 фигури и 15 таблици. Този труд е добре структуриран, съобразен с изискванията и съдържа въведение, литературен обзор представен в 3 глави, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси, приложения и библиография. Използвани са 310 литературни източника, от които 11 на кирилица.

Във Въведението е добре очертан проблема и обоснована целта на изследванията в дисертационния труд. Целта и задачите са добре формулирани в съответствие с темата на дисертацията и представения литературен обзор. Резултатите от собствените проучвания са тематично структурирани съобразно поставените 9 задачи в дисертационния труд. Представни са информативно, изчерпателно и са добре онагледени. Получените резултати са интересни, с безспорна научна и практическа стойност. Постигнат е перфектен баланс между поставени задачи, тяхното изпълнение и описание, и направените изводи, които са умело, задълбочено, компетентно и с лекота дискутирани.

Направените 15 извода отговарят на поставените цел и задачи на дисертационния труд. Те са обосновани, логично формулирани и обобщават адекватно получените резултати.

Представени са 11 приноси, обединени в групи: методични – 1; научно-приложни – 6; научно-теоретични – 3; приноси с потвърдителен характер – 1.

6. Преценка на наукометричните критерии

Във връзка дисертационния труд са представени 2 публикации в периодични издания, от които едно списание с IF и 3 научни съобщения. Д-р Петя Гойчева отговаря на изискуемите наукометрични критерии на ПРАС в ТрУ за придобиване на образователна и научна степен „доктор

7. Автореферат

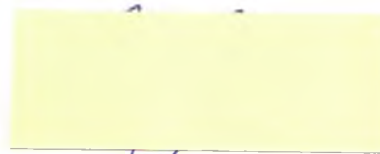
Авторефератът е представен на 89 стр., съдържа съществените моменти от пълното издание на дисертационния труд и е съобразен с изискванията за изготвянето му.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

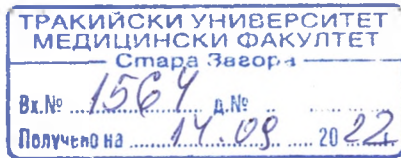
Запознавайки се внимателно с представената ми документация за професионалното и научно развитие на д-р Петя Гойчева и след аналитичен и цялостен преглед на дисертационния ѝ труд на тема "Роля на оксидативния стрес при тип 2 захарен диабет и съдовите му усложнения", считам, че нейният дисертационен труд съдържа научно-теоретични и научно-приложни резултати с оригинални приноси в медицинската наука и практика. Дисертационният труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на Тракийски Университет - Стара Загора за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Въз основа на гореизложеното убедено давам **положителна оценка** на представения ми за становище дисертационен труд и предлагам на почитаемото научно жури да присъди **образователната и научна степен „доктор“** на д-р Петя Иванова Гойчева в докторска програма по „Ендокринология“.

14.09.2022



проф. д-р Ирена Манолова, д.м.



ACADEMIC STATEMENT

by **Prof. Irena Manolova Manolova, MD, PhD**
professor of immunopathology and allergology
Department of "Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics", MF, Trakia
University - Stara Zagora

of a dissertation for the award of an educational and scientific degree "doctor"

Field of Higher education 7.0 Health care and sports

Professional direction 7.1 Medicine;

Scientific speciality "Endocrinology"

Author: Dr. Petya Ivanova Goicheva

Department: "Propaedeutic of Internal Diseases and Clinical Laboratory" at the Medical Faculty, Thrakia University – Stara Zagora

Theme: ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN TYPE 2 DIABETES AND ITS VASCULAR COMPLICATIONS

Form of doctoral study: PhD student in an individual study

Scientific supervisor: Assoc. prof. Boyan Ivanov Nonchev, MD, PhD

Scientific consultant: Assoc. prof. Mariana Penkova Radicheva. MD, PhD

1. General presentation of the procedure and the PhD student

The presented set of materials on paper/electronic media is in accordance with Art. 48 to Section III Conditions and procedure for acquiring the educational and scientific degree "doctor" of the Regulations for the Development of the Academic Staff (PRAS) of the State University of Applied Sciences and the Ministry of Education of Stara Zagora, includes the required documents and confirms the legality of the procedure. Dr Petya Goicheva is a chief assistant at the "Propaedeutics of Internal Medicine and Clinical Laboratory" Department. She has acquired specialties in Internal Medicine, Endocrinology and metabolic diseases, as well as completed postgraduate qualification courses in the specialty. He is a member of the Bulgarian Society of Endocrinology and the Bulgarian Diabetes Association.

2. Relevance of the problem

The presented dissertation entitled: "Role of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and its vascular complications" submitted for opinion is devoted to the study of the oxidative profile concerning the disease characteristics in patients with type 2 diabetes mellitus with vascular complications with the idea the idea is to test which of its parameters are of the most significant relative value and would improve the identification of the disease, to investigate their potential to predict the risk of progression and occurrence of diabetic vascular and other complications and in the search for new science-based therapeutic approaches in the treatment of diabetes. Undoubtedly, this topic should be defined as current and of considerable interest, both from a fundamental and practical point of view.

3. Knowledge of the problem

Dr Goycheva possesses extensive theoretical knowledge and practical skills and shows a thorough knowledge of the problem under consideration in all its aspects.

The review section is written competently, purposefully and presented in 3 separate chapters in accordance with the subject under consideration. Data on metabolic disorders in type 2 diabetes mellitus and chronic vascular damage are presented. Special attention is paid to oxidative stress, the damaging effect of free radicals on essential biomolecules and antioxidant defense mechanisms, emphasizing the role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and vascular damage. The review section ends with a conclusion that summarizes the relevance and social significance of the problem of the role of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes mellitus.

3. Methodology of the study

A sufficient number of patients and controls were included in the study, the clinical assessment of the patients was well presented, and the methods used were described in detail. A wide range of modern analytical methods was applied: spectrophotometric, based on electron paramagnetic resonance and enzyme-linked immunoassay, with which 5 oxidative markers and 3 antioxidants were determined. The obtained data were analyzed using one-dimensional and well-known statistical tests, but the more complex factor analysis and "heatmap" were also used. The last, despite their complex technical and terminological part, give an easily understandable graphic result and give the obtained data a highly interpretative value. Conceptually, these static analyses allow achieving the set aim and obtaining an adequate response to the set tasks. Their application is an example of how modern bio statistical methods can help clinical research.

4. Characteristics and evaluation of the dissertation work and contribution

The dissertation is presented on 141 standard pages, illustrated with 31 figures and 15 tables. This paper is well structured and contains an introduction, literature review presented in 3 chapters, aim and objectives, material and methods, results, discussion, conclusions, contributions, appendices and bibliography. 310 literary sources were used, of which 11 are in Cyrillic.

In the Introduction, the problem is well outlined, and the purpose of the research in the dissertation is substantiated. The purpose and tasks are well formulated under the topic of the dissertation and the presented literature review. The results of the own studies are thematically structured according to the set of 9 tasks in the dissertation. They are presented in an informative, comprehensive and well-illustrated manner. The obtained results are interesting, with actual scientific and practical value. A perfect balance has been achieved between the objectives set, their implementation and description, and the conclusions drawn, which are skillfully, thoroughly, competently and easily discussed.

The 15 conclusions correspond to the dissertation work's set goals and tasks, and they are justified, logically formulated and adequately summarize the obtained results.

The contributions are presented in groups: methodical – 1; scientific and applied – 6; scientific and theoretical – 3; confirmatory contributions - 1

5. Assessment of the scientific criteria

In connection with the dissertation work, 2 publications in periodicals are presented, one in a journal with IF and 3 scientific reports. Dr Petya Goicheva meets the necessary scientific criteria of PRAS at Trakia University for acquiring the educational and scientific degree "doctor

6. The Abstract

The abstract is presented on 89 pages, contains the essential moments of the complete edition of the dissertation and is under the requirements for its preparation.

CONCLUSION

Getting acquainted carefully with the presented documentation about the professional and scientific development of Dr Petya Goicheva and after an analytical and comprehensive review of her dissertation work entitled "Role of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and its vascular complications", I consider that her dissertation contains scientific-theoretical and scientific-applied results with original contributions to medical science and practice. The

dissertation meets all the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Rules for the Implementation of the ZRASRB and the Regulations of Trakia University - Stara Zagora for awarding the educational and scientific degree "Doctor."

Based on the above, I confidently give a **positive assessment** of the dissertation submitted to me for an opinion and propose to the honorable scientific jury to award the educational and scientific degree "Doctor" to Dr Petya Ivanova Goicheva in the PhD program in "Endocrinology".

14.09.2022

A rectangular area of the document is redacted with a solid yellow color, obscuring the signature of the professor.

Prof. Irena Manolova, MD, PhD