

## СТАНОВИЩЕ

от проф. Никола Димов Николов, двмн

за дисертационен труд „Възможности за коригиране на нарушенията в естествените защитни механизми при животни с различна чувствителност към антигени на Грам-негативни бактерии“, представен от доц. Мария Йорданова Андонова за придобиване на научната степен „Доктор на науките“

В този труд са систематизирани резултати, анализи, изводи и препоръки за практиката, получени от многогодишни мащабни проучвания върху един фундаментален за човешкото и животинско здраве проблем — повишаване ефективността на антибактериалната терапия. Известно на научната общественост е, че усилията в борбата с тези микроорганизми са особено значими, защото произтичат не само от хетерогенният характер на предизвиканите от тях нарушения в организмите на животните, но и от колапса на защитните им механизми. Авторът на дисертационния труд проявява особен интерес към комплементарната терапия, съчетаваща средства насочени към самия патоген и такива, коригиращи възникналите от действията му нарушения в защитните системи на организма. Избира да работи с горе споменатите антигени на микроорганизмите *E. coli*, *P. aeruginosa* и опитните животни мишки, плъхове, кучета и прасета.

Дисертационният труд е написан на 303 страници. Онагледен е с 16 таблици и 63 фигури. Литературният указател включва 925 публикации, от които 20 на кирилица, а останалите 905 на латиница. В резултат от многобройните изследвания и получените резултати, както и от детайлното им обсъждане доц. Андонова оформя 18 извода, 12 оригинални и 3 потвърдителни приноси, както и 6 препоръки за ветеринарномедицинската практика.

### Оригиналните научни приноси илюстрират:

1. Проведено комплексно проучване при биологични видове с ниска чувствителност към бактериалния антиген липополизахарид /мишки, плъхове/ и при такива с висока чувствителност към него /praseta/, като са отдиференцирани нарушенията в естествените защитни механизми и са проучени някои възможности за коригирането им.

2. Представена схема за контролиране на оксидативния стрес при мишки, предизвикан от липополизахарид на *E. coli* (серотип O111:B4) чрез селективния COX-2 инхибитор нимезулид, като са доказани антиоксидантните свойства на този лекарствен продукт.

3. Разработената оригинална схема за контролиране силата на възпалителния отговор, предизвикан от липозакарида чрез блокиране на простагландиновата синтеза с индометацин при биологични видове, проявяващи ниска чувствителност към LPS (плъхове) и при такива с висока чувствителност към него (praseta).

4. Създаден при прасета експериментален модел, чрез който са доказани позитивните ефекти на H2 рецепторният антагонист циметидин и възможностите той да

бъде използван като коректив на нарушенията, предизвикани от интраперitoneално инжектирания липополизахарид на *E. coli* (серотип O111:B4).

5. Разработен експериментален модел на кожна *Pseudomonas aeruginosa* инфекция при кучета, върху който е апробиран иновативен подход за контрол на инфекциозния процес, включващ съчетаване на конвенционалната с алтеративната терапия.

6. При кучета за първи път е проучен противовъзпалителния и антиоксидантен потенциал на фитопрепарата feverfew и са разкрити възможностите му за комбиниране с антибиотика енрофлоксацин.

7. Доказано е, че при подбора на терапевтични средства за контрол на инфекциозния процес, предизвикан от опортюнистичния патоген *Pseudomonas aeruginosa* е важно да се отчитат ефектите им върху защитния потенциал на организма.

8. Проучено е как контролираната сила на възпалителния отговор при Грам-негативна инфекция се отразява върху функционалната активност на другите неспецифични защитни механизми - острофазов отговор, фагоцитоза, продукция на оксидни радикали.

9. Установеното, че прокалцитонинът при кучета може да бъде индикативен маркер за инфекция с Грам-негативни бактерии, доказано на експериментален модел с *Pseudomonas aeruginosa* при тези животни.

10. Проучена е възможността чрез комбинирано използване на нови и надеждни инфламаторни маркери — нуклеарния фактор капа-бета, азотния оксид, съотношението на нейтрофили към лимфоцити, свободната сиалова киселина, да се оцени силата на възпалителния отговор, провокиран от опортюнистичния патоген *Pseudomonas aeruginosa*.

11. Доказано е, че свободната сиалова киселина е маркер на острофазовия отговор, а фибриногенът — умерено позитивен острофазов протеин при кучето е индикативен показател за протичаща при този биологичен вид кожна *Pseudomonas aeruginosa* инфекция.

12. Чрез използване на експериментални модели с чист липополизахарид и Грам-негативна бактерия *Pseudomonas aeruginosa* е доказано, че независимо от биологичния вид, фагоцитозата е трайно супресирана неспецифичен защитен механизъм.

#### **Потвърдителните научни приноси разкриват:**

1. Това, че хематологичните, хистологични и биохимични промени, които липополизахаридът предизвиква при мишки, плъхове и прасета са вече известни.

2. Вече установеното, че липополизакаридът наруши киселинно-алкалното състояние като предизвиква декомпенсирана метаболитна ацидоза.

3. Вече доказаното, че липополизахаридното действие, независимо от биологичния вид протича с неспецифични признаци — фебрилитет, адинастия, анорексия.

Много ценни за ветеринарномедицинската практика са и шестте препоръки на доц. М. Андонова, особено № 6 - препоръчва за контрол на инфекциозния процес да се

прилага комплементарна терапия, включваща средства за въздействие върху патогена и такива за корекция на предизвиканите от него нарушения в естествените защитни механизми на организма.

Осем от научните публикации с резултати от изследователската работа на доц. Андонова са в списания с импакт фактор и импакт ранг — общо 4.949, както и 7 са в такива без посочените. В десет от тези публикации тя е водещ автор. Има и девет участия в научни форуми в страната и в чужбина, които са също във връзка с този дисертационен труд.

Научните трудове на доц. Андонова са превъзходно оценени от водещи в тази област специалисти в страната и в чужбина — общо 37 цитирания. Цитиранията в списания с импакт фактор са 18. Импакт факторът от цитиранията е 36.234. Импакт рангът от цитиранията е 0.181, или общият резултат е 36.415. Има също и 8 цитирания в списания без импакт фактор, както и в 10 дисертации — 4 в чужбина и 6 в България.

Като обобщение от всичко споменатото намирам, че този дисертационен труд е резултат от многогодишните изключително професионални усилия на доц. д-р Мария Йорданова Андонова. Това ми дава основание да предложа на членовете на научното жури да присъдят на доц. Мария Йорданова Андонова научната степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Патология на животните“ за разработената дисертация на тема „Възможности за коригиране на нарушенията в естествените защитни механизми при животни с различна чувствителност към антигени на Грам-негативни бактерии“.

21.11.2017  
Стара Загора

Изготвил становището: .....  
(проф. Н. Николов двмн)

