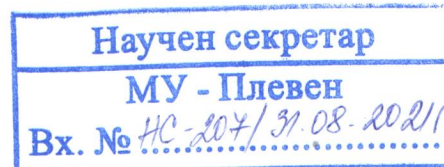


СТАНОВИЩЕ



от доц. д-р Емилияна Илиева Конова, д.м.

Катедра «Клинична лаборатория, алергология и клинична имунология»

Факултет Здравни грижи, Медицински университет - Плевен

относно дисертационен труд на

д-р Галя Борисова Георгиева-Александрова

докторант на самостоятелна подготовка

Катедра „Химия и биохимия“, Факултет Фармация, МУ - Плевен

на тема:

**Ролята на snp rs1799889 и rs5918c за активиране на тромбоцити в
тромбоцитни концентрати (in vitro) и при тромботични заболявания**

представена за присъждане на научна степен «Доктор»

по научна специалност „Биохимия“, в област на висшето образование

4. „Природни науки, математика, и информатика“, професионално направление 4.3.
“Биологически науки”

Биографични данни на докторанта

Д-р Галя Георгиева е завършила висше образование с ОКС „Магистър“ по “Медицина“ в МУ - Плевен през 2000 год. От 2005 год. е асистент по биохимия в МУ - Плевен, а през 2010 г. придобива специалност „Биохимия“. Д-р Георгиева има дългогодишен преподавателски опит, участвайки в обучението по биохимия на студенти от специалностите „Медицина“, „Фармация“, „Медицинска сестра“, „Акушерка“, „Помощник фармацевт“ на МУ - Плевен. От 2016 г. е докторант на самостоятелна подготовка. От 2014 год. д-р Георгиева е и лекар-ординатор в РЦТХ – Плевен, където от 2019 год. е началник на отделение.

Актуалност на дисертационния труд

Целта на дисертационния труд е да се изследва и анализира влиянието на носителството на тромбофилични полиморфизми (PL A1/A2, rs5918c ITGB3) в гена на тромбоцитния гликопротеин GPIIb/IIIa и (4G/5G, rs1799889(-) в гена на плазминоген-

активатор инхибитор-1 (PAI-1) върху топологичните и наномеханични свойства на тромбоцитите при активирането им в здрави контроли и дарители, сравнено с тези на пациентите с венозен тромбоемболизъм (ДВТ и др) и жени с ранни загуби на плода. Асоциирането на тези показатели с тромботичния риск при две социално значими клинични състояния прави темата изключително актуална с научна и клинично-приложна стойност. Друг важен аспект на дисертационния труд е и проучването на промените в тромбоцитите при реципиенти, трансфузирани с тромбоцитни концентрати от дарители, носители на един от двата полиморфизма.

Анализ на дисертационния труд

Представеният за становище дисертационен труд е написан на 130 стандартни страници, като отделните му части са разпределени балансирано както следва: Въведение – 2 стр.; Литературен обзор – 38 стр.; Цели и задачи – 2 стр.; Материали и методи – 13 стр.; Резултати и обсъждане - 53 стр.; Изводи - 2 стр.; Приноси 1 стр.; Списък с публикации по дисертацията – 1 стр., Библиография – 13 стр. Представени са 38 цветни фигури, 22 от които в раздел Резултати, 17 таблици от които 7 в раздел Материали и методи» и 10 в раздел Резултати. Технически пропуск е, че таблиците в раздел Материали и методи са неозаглавени и неномерирани.

Литературен обзор

Литературният обзор показва задълбочен анализ на литературните данни относно генетичните полиморфизми PLA1/PLA2 в гена за GP IIb/IIIa (rs5918c ITG B3) и 4G/5G в гена за PAI-1 – тяхната експресията, структура и функционалната активност, както и ролята им в топологията на тромбоцитите. Клиничната част на обзора представя данните относно асоциацията между носителството им и включените в проучването клинични състояния – ВТЕ и репродуктивни неуспехи, както и значението на носителството при трансфузии. На базата на направения литературния обзор логично са изведени и формулирани целта и задачите на дисертационния труд. Техническа слабост на обзора е липсата на цитиране на източниците, от които са взимствани фигурите, включени в него. Прави впечатление и различният подход в цитирането на авторите, включени в литературния обзор.

Методология

Клинични групи, включени в проучването: 172 пациенти с данни за венозни или артериални тромбози и 46 жени с ранна загуба на плода. Здравите контроли са 146* и са изследвани 50 донори на кръв. Броят на пациенти и контроли гарантира надеждност на анализа на получените резултати. Използваните методи са адекватни на поставените задачи и включват генотипиране на ДНК, проточна флоуцитометрията, атомно-силова микроскопия (АСМ). Част от изследванията са проведени в сътрудничество с Институтите по Микробиология и Биофизика и биомедицинско инженерство към БАН. Статистическата обработка на данните е извършена с Chi-Square и Mann-Whitney U тестовете, тест на Friedman; анализи Dunn-Bonferroni използвайки SPSS 23 софтуер (SPSS Inc., IBM SPSS Statistics).

Резултати

Съществена част от резултатите са с оригинален характер и висока научна стойност. Установена е връзка между топографските характеристики на тромбоцитите и степента на тромбоцитната еластичност и носителство на полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa както при здрави лица, така и при изследваните клинични групи. Степента на активиране на тромбоцитите е по-висока при носители на полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa както при здрави лица, така и при клиничните групи. Важни за изясняване на патогенетичните механизми на ранните загуби на плода и клиничната практика са резултатите относно асоциацията им с носителството на полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa и връзката с увеличената популацията на микрочастици. Оригинален характер имат и резултатите относно асоциацията на 4G алел (rs1799889(-) в гена на PAI-1 с увеличената активност на тромбоцитите и риска за развитие на ДВТ и ранна загуба на плода.

Изводи и приноси на дисертационния труд

Така формулирани, изводите са логични и съответстват на получените резултати. Приносите са формулирани обективно и потвърждавам тяхната значимост.

Публикационна активност

Д-р Георгиева е съавтор в 10 пълнотекстови публикации, от които 2 в списания с IF, а две други в списание, реферирано в Scopus. Намерени са 10 цитирания на статиите, в които съавтор е д-р Георгиева. Има 14 участия в научни форуми, 5 от които в чужбина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложеният за становище дисертационен труд на д-р Галя Борисова Георгиева напълно отговаря на изискванията за придобиване на образователно-научна степен „Доктор“, формулирани в Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Плевен. Давам положителна оценка на дисертационния труд и предлагам на членовете на научното жури да присъдят на д-р Галя Борисова Георгиева ОНС „Доктор“ по Научна специалност „Биохимия“, Професионално направление 4.3. „Биологически науки“, област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика.

Доц. Д-р Емилияна Конова, д.м.
Член на Научното жури



30.08.2021 год.

Гр. Плевен