

СТАНОВИЩЕ

от доцент Милка Аспарухова Нашар, доктор по фармакология,
доцент по биохимия в катедра „Биохимия, молекулна медицина и нутригеномика“,
Факултет по фармация, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна
на дисертационен труд

на тема: **„Ролята на snp rs1799889 И rs5918 за активиране на тромбоцити в
тромбоцитни концентрати (*in vitro*) и при тромботични заболявания“**,

на д-р Галя Борисова Георгиева

докторант на самостоятелна подготовка

в Катедра „Химия и биохимия“ при Факултет по фармация

на Медицински университет – Плевен

за присъждане на ОНС „Доктор“ по научната специалност „Биохимия“,

професионално направление 4.3. Биологически науки в област на висшето образование

4. Природни науки, математика и информатика

На основание Заповед № 1300 от 01.06.2021 г. на Ректора на МУ-Плевен (на основание решение на АС, Протокол № 1/31.05.2021 г.) съм избрана за член на Научно жури по процедура за защита на дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „ДОКТОР“ с кандидат Галя Борисова Георгиева, а на първо заседание на Научното жури съм определена да изготвя становище по процедурата.

Представените по процедурата документи са пълни и в са съответствие с изискванията на ЗРАС в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Плевен и заложените в него критерии за придобиване на ОНС „Доктор“.

БИОГРАФИЧНИ ДАННИ И КАРИЕРНО РАЗВИТИЕ

Галя Георгиева завършва медицина в Медицински университет - Плевен през 2000 г. Има признати специалности по трансфузионна хематология и по биохимия. През 2016 г. е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка по научната специалност „биохимия“ към Медицински университет – Плевен. Кариерното развитие на д-р Георгиева започва като училищен, а в последствие като общопрактикуващ лекар. От 2014 до 2019 г. – работи като лекар-ординатор в РЦТХ – Плевен, където от 2019 г. и до момента е началник отделение. Академичната кариера на дисертанта започва през 2005 г., когато постъпва като асистент по биохимия в Медицински университет – Плевен, където работи и до момента.

АНАЛИЗ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Техническо описание

Представеният ми за становище дисертационен труд е написан на 130 стандартни страници, разпределени в отделните части, както следва: списък на съкращенията - 1 стр.; въведение 2 стр.; литературен обзор – 38 стр.; цел и задачи – 2 стр.; материали и методи – 13 стр.; резултати и обсъждане – 59 стр.; изводи – 2 стр.; приноси – 1 стр.; публикации и участия по дисертацията – 1 стр.; литературна справка – 12 стр. В библиографията са

включени общо 251 литературни източника (всички на латиница). Дисертационният труд е онагледен с общо 36 фигури (12 в литературния обзор и 23 в глава „Резултати“) и 15 таблици. Глава „Материали и методи“ съдържа 8 таблици, които са неномерирани и неозаглавени.

Литературен обзор

В литературния обзор е представен аналитичен преглед на научната литература по проблемите, които са цел на проучване в дисертационния труд. Дисертантът демонстрира добра научна осведоменост относно молекулните механизми свързани с активирането на тромбоцитите, структурата и функциите на фибриногеновия рецептор - гликопротеин GPIIb/IIIa и на тромбоцитния плазминогенов активатор PAI-1, както и за ролята на тромбофиличните полиморфизми като рискови фактори за развитие на дълбока венозна тромбоза, инфаркт на миокарда, инсулт, ранни загуби на плода и други. В резултат на направения обзор е изведена и основната цел на дисертационния труд: анализ на приноса на носителството на тромбофилични полиморфизми/генетични варианти: PLA1/A2 (rs5918ITGB3) в гена на тромбоцитен ITGB3 (гликопротеин IIb/IIIa) и 4G/5G (rs1799889(-) в гена на PAI-1 върху активирането на тромбоцити и свързаните с тях топологични и наномеханичните свойства на тромбоцитите при здрави контроли, дарители и при пациенти с ДВТ, други съдови инциденти и при жени с ранни загуби на плода, както и значението на тези промени при трансфузии, когато при дарителите се установяват тези полиморфизми. Задачите са формулирани адекватно на поставената цел.

Методология

Изследвани са 146 здрави контроли, 172 пациенти с данни за венозни или артериални тромбози и 46 жени с ранна загуба на плода, както и 50 здрави кръводарители. Подборът на методите е научно аргументиран. Приложени са клинични и молекулярно-биологични методи, атомно-силова микроскопия и флуоцитометрични анализи. Изпълнението на част от научните задачи е в колаборация с няколко клинични бази и с два института към БАН. Приложени са стандартни статистически методи, като първоначалната обработка на данните и дескриптивната статистика е извършена с MS Excel, а за статистическите анализи и интерпретирането на данните е използвана програма SPSS.

Резултати

Получени са оригинални резултати с висока научно-приложна стойност. Установено е, че носителството на изследваните полиморфизми се свързва с промени в активността и наномеханичните характеристики на тромбоцитите, с повишен риск от повтарящи се инциденти при пациенти с ДВТ и жени с ранна загуба на плода, с увеличена популация на микрочастиците (броя, големина, форма, обем) при жени с нормална бременност и такива със загуба на плода. От научна гледна точка резултатите добавят нови знания за връзката между тромбофиличните фактори и механизмите на патологичните процеси. От друга страна те биха намерили приложение в клиничната практика за разработване на адекватна стратегия за профилактика и ранна оценка на риска. Резултат с висока приложна стойност е и установеният нисък риск от развитие на тромботични усложнения при реципиенти на кръв от донри, които са носители на изследваните полиморфизми.

Изводи и приноси

Изводите са направени адекватно на базата на конкретните групи резултати. Приемам приносите на дисертационния труд във вида, в който са формулирани.

ПУБЛИКАЦИОННА АКТИВНОСТ СВЪРЗАНА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Научната продукция на дисертанта възлиза на 14 участия в научни форуми и 10 публикации (2 в реферирани в Scopus научни списания и 2 в списания с импакт фактор). В конкурса за присъждане на научна степен „Доктор“ Г. Георгиева представя в автореферата на дисертационния труд общо 4 от тях, едната от които под печат. Намерени са 10 цитирания на публикации, в които д-р Георгиева е съавтор.

КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ

Към дисертанта имам няколко критични бележки, които би могла да вземе под внимание в бъдещата си работата, както и при подготовката си за следващи етапи от кариерното си развитие:

- Литературният обзор е онагледен с 12 фигури с неназован източник. Очевидно е, че не са авторски, което изисква цитиране на източника, от който са заимствани
- Не е цитирано решение на Етична комисия за дизайна на научното изследване, което приемам за технически пропуск, тъй като в статиите, свързани с дисертацията такава етична оценка е цитирана. Важно е обаче да се знае, че положително решение на етична комисия трябва да се цитира винаги, когато става въпрос за изследване с хора или експериментални животни.
- Намирам за неуместно описанието на групите изследвани лица да бъде озаглавено „Материали“.
- В глава „Материали и методи“ липсва описание на метода, по който се изчислява честотата на носителство на изследваните полиморфизми.
- В литературната справка се забелязват различни стилове на цитиране, а някои заглавия дори са копирани директно с номерацията от статията, от която са взети.

Отправените от мен критични бележки в никакъв случай не отнемат от достойнствата на дисертационния труд на д-р Георгиева, което ми дава основание да направя следното:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният дисертационен труд на ас. д-р Галя Борисова Георгиева е актуален и оригинален, с безспорни приноси и научно-приложно значение. Изпълнени са критериите за придобиване на образователно-научната степен „Доктор“. Въз основа на гореизложеното, гласувам положително и препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на 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“.

31.08.2021

Изготвил становището.....

/Доц. д-р Милка Нашар/