

СТАНОВИЩЕ

относно дисертационния труд на
д-р Галя Борисова Георгиева-Александрова
докторант на самостоятелна подготовка
в Катедра „Химия и биохимия“, Факултет Фармация,
Медицински университет - 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“

изготвено от проф. Регина Комса Пенкова, д.б.н
„Химия и Биохимия“, Факултет Фармация,
Медицински университет - Плевен

1. Биографични данни и квалификация на докторанта

Галя Борисова Георгиева завърши висше образование с ОКС „Магистър“ по „Медицина“ в Медицински университет Плевен през 2000 г. Първоначално работи като училищен и общопрактикуващ лекар. През 2005 г. започва академичната си кариера като асистент по биохимия в МУ-Плевен и през 2010 г. придобива специалност „Биохимия“ в системата на СДО. От 2016 г. тя е докторант на самостоятелна защита, а допълнително, от 2019 г. тя е началник отделение в РЦТХ Плевен, където започва работа като лекар ординатор през 2014 г. Д-р Георгиева е асистент с дългогодишен преподавателски опит, участва в обучението по биохимия на студенти от специалности „Медицина“, „Фармация“, „Акушерка“, „Медицинска сестра“, „Помощник фармацевт“, „Ерготерапия“.

Д-р Георгиева има много добри познания и практически умения за съвременни софтуерни продукти, добре владее английски език.

Д-р Георгиева е съавтор в общо 10 публикации, пълен текст, от които 2 са в списания с ИФ, а две други в списание, реферирано в Scopus; забелязани са 10 цитирания на статиите с участието на д-р Георгиева. Тя има общо 14 участия в научни форуми, 5 от които в чужбина. Д-р Галя Георгиева взема активно участие в 10 НИП, финансирани от МУ-Плевен.

2. Актуалност на дисертационния труд

В дисертационния труд д-р Галя Георгиева поставя за цел да изследва и анализира приноса 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 промените в топологичните и наномеханичните свойства на тромбоцитите при активирането им в здрави контроли и дарители, сравнено с тези на пациентите с венозния тромбоемболизъм и жени с ранни загуби на плода. Тези изследванията дават възможност да се свърже риска от тромбози със съответните нанопромени в

тромбоцитите и евентуалните механизми водещи до тази патология, което прави темата изключително актуална. Един важен аспект на работата е и изследването значението на промените в тромбоцитите при реципиенти трансфузирани с тромбоцитни концентрати добити от дарители, носители на един от двата полиморфизма.

3. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Георгиева е написан на 130 стандартни страници като има следна структура: въведение - 2 стр.; литературен обзор - 38 стр.; цели и задачи - 2 стр.; материали и методи - 13 стр.; резултати обсъждане 53 стр.; изводи 2стр.; приноси 1 стр.; публикации по дисертацията - 1 и библиография - 13 стр. Общо в дисертацията има 38 цветни фигури, от които 22 в раздела с резултати, 17 таблици от които 7 в раздела «Материали и методи» и 10 в раздела с резултати.

4. Литературния обзор

Литературният обзор показва осведомеността на докторантката за генетичните полиморфизми PLA1/PLA2 в гена за GP IIb/IIIa (rs5918с ITG B3) и 4G/5G в гена за PAI-1, експресията им, структурата и функционалната активност на факторите, както и в топологията на тромбоцитите, механизмите на активирането им, секреция на тромбоцитни микрочастици. Немаловажна е и клиничната част на обзора където е представена връзката между носителството и асоциираната патология (ВТЕ, и репродуктивни неудачи), како и значението на носителството при трансфузии. На базата на литературния обзор, и изведеното заключение са формулирани целта и задачите на дисертационния труд.

5. Методология

В проучването са включени 146 контролни индивиди, 50 донори на кръв, 172 пациенти с данни за тромбоза и 46 жени с ранна загуба на плода.

Пациентите и контролите са подбрани със съдействието на Клиниките “Съдова хирургия” и „Кардиология и ревматология“ от УМБАЛ „Д-р Г. Странски, Плевен и от Медицинския център „Клиничен институт за репродуктивна медицина“ ЕООД гр. Плевен, Районния център по трансфузионна хематология (РЦТХ) Плевен. Общият брой на пациентите и съотношението на половете в групите на контролите и пациентите, гарантират адекватност на осъществени изследвания и анализи.

Използваните методи са разнообразни включват основни молекулярно-биологични методи като генотипиране на ДНК, проточна флоуцитометрията, Атомно-силова микроскопия (АСМ), като част от изследванията са проведени в в колаборация с Института по микробиология към БАН (флоуцитометрията) а в Института по биофизика и биомедицинско инженерство към БАН (изследванията с АСМ). Статистическата обработка и анализ на данните са осъществени с Chi-Square и Mann-Whitney U тестовите, тест на Friedman; анализи Dunn-Bonferroni използвайки SPSS 23 софтуер (SPSS Inc., IBM SPSS Statistics).

6. Оценка на резултати

Основната и най-съществената част от дисертационния труд предоставя значителен по обем и значимост брой оригинални резултати, които позволяват дисертационния труд да бъде насочен за публичната защита.

С висока научна стойност са резултатите за връзка между топографските характеристики на тромбоцитите и степента на тромбоцитната еластичност (модула на Юнг), и

носителството полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa както при здрави лица, така и при пациенти с тромботични инциденти и при жени с ранни загуби на плода. Показано е, че и степента на активирането на тромбоцитите изчислена като MFI CD41/CD61/CD62p индекс е по-висока при носители на полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa както при здрави лица, така и при пациенти с тромботични инциденти и при жени с ранни загуби на плода. От друга страна носителството на полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa допринася за по-висок риск от единични и рекурентни инциденти на венозна тромбоза, както и за по-ранна проява при млади жени.

Значими са и резултатите за носителския статус на полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa и връзката с увеличената популацията на микрочастиците (при жени с нормална бременност и такива със загуба на плода, както и приноса на това носителство за по-висок риск от единични и рекурентни инциденти за ранна загуба на плода (втория месец) при млади жени.

Много важен приложим характер имат резултатите за увеличената активност на тромбоцити в тромбоцитни концентрати но сравнително нисък риск (3.2 %) за развитие на тромботични усложнения при реципиенти, при носителството на полиморфизъм A2 (rs5918c ITGB3) в гена за GP IIb/IIIa.

Оригинални са и резултатите получени при изследване на връзката между носителството на 4G алел (rs1799889(-)) в гена на PAI-1 с увеличената популацията на микрочастиците на тромбоцитите, активността на тромбоцитите, риска за развитие на ДВТ и ранна загуба на плода.

7. Оценка на изводите и приносите

Формулираните изводи от докторантката съответстват на постигнатото в дисертационния труд. Напълно приемам приносите, така както са формулирани от докторантката. Авторефератът вярно и точно отразява цялостния дисертационен труд.

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 докторантката и предлагам на научното жури да присъди научната степен ОНС „Доктор“ по Научна специалност „Биохимия“, Професионално направление 4.3. „Биологически науки“, област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика.“

30.08.2021г.
Гр. Плевен

Председател на научното жури
(проф. Регина С. Комса-Пенкова, д.б.н.)

