



## СТАНОВИЩЕ

от професор д-р Върбан Стоянов Ганев, дбн, Медицински факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“

Относно: дисертационен труд „Нов поглед върху ролята на генетичните и негенетични рискови фактори в патогенезата на тромботични инциденти при пациенти с венозен тромбоемболизъм и репродуктивни проблеми“ на доцент Регина Семьоновна Комса-Пенкова, Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен, за присъждане на научна степен „доктор на науките“

Представеният за защита дисертационен труд е посветен на съвременен проблем на нарушената коагулация на кръвта и свързани с това сериозни патологични промени. Авторът си поставя амбициозната цел да проучи приноса на генетичните и негенетични рискови фактори в патогенезата на тромботични инциденти при пациенти с венозен тромбоемболизъм (ВТЕ) и репродуктивни проблеми (РП). В преследването на тази цел залага няколко основни задачи:

1. Проучване на разпространението на чести генетични варианти в четири гена, чиито продукти участват в процеса на коагулация при болни с ВТЕ и РП.
2. Проучване на ролята на носени генетични варианти в четирите гена за интензивност на протичането на свързвани с тях ВТЕ.
3. Проучване на ролята на носени генетични варианти в четирите гена върху времето на свързвани с тях загуби на плода.
4. Проучване на ролята на съчетаване на изследваните генетични варианти и негенетични фактори при определяне на увеличаване на риска от дълбоки венозни тромбози (ДВТ) и интензивността на протичането им при болни с ВТЕ и РП.
5. Проучване на промени в механичните характеристики на тромбоцити и микрочастици от болни с ВТЕ и РП и на промени в тромбообразуването при носителство на изследваните генетични варианти.

Тези намерения на автора са осъществени върху солидни групи за изследване – болни лица с ВТЕ (259 болни) и РП (ретроспективно обхванати 4862 жени с РП, от които 2955 жени са с поне една неуспешна бременност; 1545 са със спонтанен аборт, 1021 са с missed abortion и 233 са имали мъртвораждане; генотипирана е част от тази извадка, от която ясно са представени данните за жени с два РП – 276 с два повторени аборта, 152 с два missed abortion и 24 с две мъртвораждания, и повече от два РП – 89 с три и повече повторени аборта, и 65 с три и повече missed abortion или мъртвораждания). Оформени са и съответни на двете основни групи (ВТЕ и РП) групи от контролни лица.

Използваният методичен инструментариум е напълно съответен на поставените научни задачи. Следва да се отбележи, че работата съчетава усилия и умения на специалисти от различни области – клинична медицина (хирургия, акушерство и гинекология, ангиолози и др.), лабораторни специалности (клинична лаборатория, биохимия), молекулярна генетика, морфология, статистика и др., което говори за високата сложност при анализа на получаваните резултати и тяхното интерпретиране. Това би могло да бъде и частично обяснение за недостатъчната систематичност и яснота при представяне на резултатите, което не бих подминал без коментар. Намирам за не съвсем лесно ориентирането в резултатите от групите с РП. В редица случаи не е ясен размера на извадките, от които са представените резултати. Авторът е избрал да представи честоти в най-разнообразни разпределения, както и статистическите оценки на тези разпределения, но необосновано е пропуснал броят на изследванията, от които са получените честоти. Генетичните варианти, които са представени в раздела с резултати и се обсъждат, включват и варианти, които не са визирани в поставените в дисертационния труд задачи (варианти в гена MTHFR). Не мога да приема, че са положени достатъчно усилия в илюстрирането на резултати, най-малко в текстовете

на електронен носител, които получих за оценяване. Независимо от отправените критики към начина на представяне на част от данните, получените резултати по съществото им оценявам високо.

Направените изводи съответстват на наблюденията в хода на работата. Справката за приносите на работата приемам напълно.

Авторът е представил авторитетен списък с публикувани фрагменти от дисертационния труд. Тридесет и осем работи са публикувани в периодични издания, излизащи у нас; 14 работи са публикувани в специализирани между-народни издания с импакт фактор по данни на докторанта над 37. Двадесет и осем научни съобщения, отразяващи различни аспекти на работата, са представени на научни форуми у нас и в чужбина. Публикациите към дисертационния труд на докторанта към момента на внасяне на материалите за разглеждане имат над 110 цитирания.

В заключение, представеният дисертационен труд на тема „Нов поглед върху ролята на генетичните и негенетични рискови фактори в патогенезата на тромботични инциденти при пациенти с венозен тромбоемболизъм и репродуктивни проблеми“ на доцент Регина Семьоновна Комса-Пенкова, Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен, показва сериозно изследователско отношение към важен проблем на съвременната молекулярна медицина. Той напълно отговаря на стандартите за дисертационен труд за научната степен „доктор на науките“. Трудът, както и цялостното ми впечатление от автора му в професионализъм, колегиалност и добросъвестност, ми дават основание убедено да гласувам положително и да препоръчам членовете на научното жури да гласуват по същия начин за присъждане на научна степен „доктор на науките“ на доцент Регина Семьоновна Комса-Пенкова, Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен.

София, 04 август 2017 год.

Изготвил становището:



Професор д-р Върбан Стоянов Ганев, дбн