

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Милена Станева Станева, д.м.,

Клиника по съдова хирургия

Аджибадем Сити Клиник – Болница Токуда, София

Относно: Дисертационен труд за присъждане на научната степен „Доктор на науките” по научна специалност „Биохимия” на доц. д-р Регина Семьоновна Комса-Пенкова от Катедрата по химия и биохимия, физика и биофизика при Факултета по фармация на Медицински университет – Плевен, на тема: „Нов поглед върху ролята на генетичните и негенетични рискови фактори в патогенезата на тромботични инциденти при пациенти с венозен тромбемболанизъм и репродуктивни проблеми”

Със заповед № 1313/04.07.2017 г. на Ректора на МУ – Плевен съм определена за външен член на Научното жури във връзка с дисертационния труд на доц. д-р Регина Семьоновна Комса - Пенкова, представен по процедура за придобиване на образователната и научна степен „Доктор на науките“ по научна специалност „Биохимия”.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с автора на дисертационния труд.

Доц. Регина Комса - Пенкова е завършила Държавния университет г. Вилнюс, Литва - специалност „Биохимия”. Професионалната и кариера основно е свързана с МУ-Плевен, където през 1984 г. започва работа като асистент в катедра „Химия и биохимия”. Придобива специалност: „Биохимия” през 1989 г. През 1994 г. успешно защитава дисертационен труд на тема: „Термостабилност на фибриларните колагени, влияние на различни фактори“, а през 1997 г. се хабилитира като доцент. През годините заема редица ръководни длъжности и активно участва в дейността на МУ-Плевен. В момента работи като ръководител секция „Биохимия” към Катедра „Химия и Биохимия”, Факултет Фармация, МУ- Плевен.

Представеният дисертационен труд е в обем от 440 стандартни страници, без литературата. Структуриран е по общоприетия начин, като включва: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приносите и библиографска справка, съдържа 856 литературни източника, от които по-голямата част са публикувани през последните 10 години.

Литературният обзор е много детайлен и онагледен с множество фигури, диаграми и таблици.

Темата е актуална и със значима медико-социална същност. Анализира се значението на най-често срещаните наследствени генетични изменения, засягащи гените, които кодират фактори в плазмата и тромбоцитите, обуславящи повишен риск за образуване на тромби (т.нар. вродена тромбофилия) като причина за възникване и рецидив на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), а също и при бременни със спонтанна загуба на плода в резултат на тромбоза на плацентарните съдове и свързаното с нея отлепване на плацентата. Определя се рискът за клинична изява при пациенти с вродена тромбофилия при взаимодействието с рискови фактори (пол, възраст, тютюнопушене, затлъстяване и хормонална терапия) за образуване на тромбоза или репродуктивен проблем.

Целта на научния труд е ясно формулирана: Да се проучи приносът на генетичните и негенетични рискови фактори в патогенезата на тромботични инциденти при пациенти с венозен тромбоемболизъм и репродуктивни проблеми. За постигане на тази цел авторът си поставя 6 основни задачи, които в процеса на изложението са детайлно развити, обосновани и изпълнени.

Клиничният материал включва две групи пациенти от европейска раса и българска етническа общност – с ВТЕ и с репродуктивни проблеми. В групата с ВТЕ са включени 259 пациенти (134 жени и 125 мъже), а в контролната група - 219 случайно подбрани здрави индивиди (115 жени и 104 мъже), проследявани от 0,5-10 години. Проучването на пациенти с репродуктивни проблеми е ретроспективно и извършено върху 4862 жени с неуспешни бременности и загуба на плода и 67 жени със синдром на поликистозните яйчници. Втората контролна група е от 320 здрави млади жени, които не са имали анамнеза за репродуктивни проблеми или тромботични инциденти. Приложени са стандартни протоколите за определяне на носителство на полиморфизми, които са представени подробно. Статистическият анализ е подробен, използва съвременна компютърна програма и потвърждава достоверността на получените резултати.

Резултатите са разделени са в 5 части. Последователно са разгледани по един генетичен вариант на тромбофиличните фактори и е анализирана ролята му за възникване и рецидив на ВТЕ и за взаимодействието му с негенетичните рискови фактори.

Особен интерес представлява анализът на риска от репродуктивни проблеми в различни етапи на бременността с или без прилагането на хормонална терапия в зависимост от носителство на тромбофиличната мутация.

Повечето резултатите са с оригинален характер, подходящо представени и онагледени и отговарят на поставените въпроси.

Обобщените 29 изводи са синтез на проучванията на автора.

За първи път в България се прави комплексно проучване на най-често разпространените генетични варианти на тромбофиличните фактори (PLA1/A2, FII 20210G>A, 4G/5G PAI-1 и FVL), влиянието им върху наномеханични свойства и активността на тромбоцитите и тяхното значение за по-голямата вероятност за по-ранна проява и рецидив на ВТЕ при носители под 45 години и допълнителното влияние на рисковите фактори пол, затлъстяване и тютюнопушене. Друг ценен принос е, че носителството на тромбофилични мутации (FII 20210 G>A, PLA1/A2, MTHFR, 4G/5G в гена на PAI-1) допринася за увеличен риск от загуба на плода в първите гестационни седмици (1-10 г.с.) и в края на бременността.

Авторефератът отговаря напълно на съдържанието и постиженията на дисертацията.

От автора са представени 52 публикации, свързани с дисертационния труд, от които в България – 38 и в чужбина – 14.

В заключение считам, че дисертационният труд отговаря напълно на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав на Република България, както и на Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Плевен.

Давам своята положителна оценка и убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да гласуват **положително** за дисертационния труд „Нов поглед върху ролята на генетичните и негенетични рискови фактори в патогенезата на тромботични инциденти при пациенти с венозен тромбемболизъм и репродуктивни проблеми” и удостоят доц. Регина Комса-Пенкова, дб с научната и образователна степен „Доктор на науките” по научна специалност „Биохимия”.

24.07.2017 год.
гр. София

Изготвила становището:

(Проф. Милена Станева, дм)