

СТАНОВИЩЕ

От доцент д-р Георги В. ХАДЖИДЕКОВ, дм

от Катедрата по Физика, биофизика и рентгенология

на Медицинския факултет на СУ “Св. Климент Охридски“

върху труда : „Калометрични маркери за диагностика и мониториране на онкохематологичните заболявания“

Дисертация за получаване на научна степен „доктор

с автор: **Августина Красиминова Данаилова**, редовен докторант

Област на висше образование: “Природни науки, математика и информатика“

Професионално направление: “Биологични науки“

Научна специалност „Биофизика“

Съгласно Заповед №873/14.12.2017г.

1. Актуалност и целесъобразност на тематиката:

През 1848 Henry Bence Jones публикува изолирания от него белтък в урината и предлага метод за установяването на този термосолубилен протеин чрез загряване на последната с ледена оцетна киселина като реагент. Днешното развитие на науката успешно търси методи за характеризиране на термодинамичните свойства на серумните протеини. Темата на представения дисертационен труд се основава на съвременна разработка на метод, базиран на диференциална скенираща калометрия за оценка на състоянието и мониторирането на пациенти с мултиплен миелом и макроглобулимия на Waldenström по време на лечението им с и без автоложна трансплантация на хемопоеични стволови клетки. В този ред на мисли дисертацията е съвсем актуална и с научно-приложна стойност.

2. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд се придържа към обичайното структуриране на работа от този тип. Той включва върху 133 страници, в това число: Въведение – 3 стр., Литературен обзор – 35 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материал и методи – 5 стр., Резултати и Дискусия – 36 стр., Обобщение - 4 стр., Изводи - 2 стр., Справка за научните приноси – 1 стр., Цитирана литература - 12 стр., Публикации, включени в дисертационния труд – 1 стр., Участия в научни форуми - 1 стр., Участия в проекти – 1 стр., Приложение - 12 стр., Трудът е онагледен с 45 фигури в текста и 23 таблици и фигури в приложение. Стилът е достъпен, на литературен български език.

3. Отразяване на литературата по проблема.

Структурата и обема на литературния обзор показват отлично познаване на проблема и отразява изчерпателно проучванията на литературните данни, с логична постройка. Последователно са отразени данните за литературните познания и опит при мултиплен миелом и макроглобулемията на Waldenstrom, за автоложната трансплантация на стволовите клетки, за основните плазмени белтъци с диагностично значение, за парапротеините и идентификацията на протеини в кръвния серум чрез капилярна електрофореза, за определянето на клоналност и съвременните данни за диференциалната сканираща калориметрия. Цитирани са 125 литературни източници, всички на латиница. Отразен е и Консенсуза на международната работна група за становище и препоръки за актуалната роля на образните методи в диагностиката и мониторирането на мултипления миелом, публикуван през 2009 в списание *Leukemia*, от колектив начело с Dimopoulos. 94 от цитираните източници или над 75% са от последните 10 години, което свидетелства за отличната актуалност на литературния обзор.

4. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд цели разработването на нов неинвазивен метод и дефинирането на калориметрични маркери за диагностика, мониториране и оценка на клиничния статус на пациенти с мултиплен миелом, макроглобулемия на Waldenstrom, подложени на автоложна трансплантация на стоволи клетки и нетрансплантирани по време на лечението. За изпълнение на целта дисертантът си поставя четири, логически свързани и подкрепящи целта задачи. Целта и задачите потвърждават актуалността на разработката.

Материалът за дисертационния труд е събран в сътрудничество с Националната специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания. Пациентите, чиито кръвен серум е използван, са подписали информирано съгласие и изследването е одобрено от комисията по етика на лечебното заведение.

Подробно е описана методиката на диференциалната сканираща калориметрия, както и методиките на флуоресценцията на редуциран никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфат, на капилярната електрофореза и имунологични тестове. Аргументирани са статистическите методи при анализа на термограмите.

В хода на разработката са характеризирани типичните термодинамични профили на пациенти, дианостицирани с мултиплен миелом и макроглобулемия на Waldenstrom и е характеризирана промяната им в хода на лечението. Изследванията върху различните групи доказват връзката между калориметричните параметри и вариациите в нивата на основния имунологичен маркер – нивото на М протеините при пациенти със секреция на IgG и IgM.

Изведени са четири извода, които отразяват резултатите от поставените задачи. Съгласен съм с авторовата оценка за приносите на дисертационния труд, като от тях бих открил втория, и по специално идентифицирането на калориметрични маркери за проследяване ефекта от лечението.

Във връзка с дисертацията, докторантът представя четири публикации, всички в чуждестранни издания: две в списание *Thermochimica Acta* (IF=2.046), едно в *Journal of Bioscience Biotechnology and Biochemistry* (без импакт фактор), и една под печат в *European Biophysical Journal* (IF=1.472). Една от публикации е цитирана два пъти в чуждестранни списания .

Представените документи доказват, че процедурата по представяне на труда за защита е спазена – положен докторански минимум и са приложени сертификати от специализирани курсове.

5. Лични данни за автора

Дисертантът Августина Данаилова е родена през 1988 година. През 2012 завършва биологични науки в СУ “Св. Климент Охридски“, а през 2014 – магистратура по Молекулярна биология, по програма Биофизика, като защитава дипломна работа на тема: „Влияние на импулсно електрично поле върху изолирането на пигменти от *Scenedesmus acutus*“. От януари 2015 година е редовен докторант в Института по биофизика и биомедицинско инженерство при Българската академия на науките. Освен четирите изцяло публикувани статии има 14 участия в научни форуми и в пет научни проекта.

Владее английски език.

6. Заключение

Дисертационният труд „Калометрични маркери за диагностика и мониториране на онкохематологичните заболявания“ е задълбочено проучване с висока клинична стойност и практическо приложение. Изводите и приносите в дисертацията имат научно-практическа стойност за диагностицирането и мониторирането на значими онкохематологични заболявания. Трудът легитимира автора като млад и надежден изследовател, отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в република България и покрива тези на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Института по биофизика и Биомедицинско инженерство при Българската академия на науките". Убедено препоръчвам на уважаваните членове на Научното жури да дадат своя положителен вот и за присъждане, научната степен „доктор“ на редовния докторант Августина Красиминова Данаилова.

Доц. д-р Георги В. Хаджидеков, дм

София, 10 януари 2018