

СТАНОВИЩЕ

от проф. Сашка Бойчова Крумова,

член на научно жури назначено със Заповед № 684/04.09.2023 г. на Директора на
ИБФБМИ – БАН,

**по дисертационен труд за получаване на образователната и научна степен
„доктор“,**

в област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“,
професионално направление 4.3. „Биологически науки“,

научна специалност „Биофизика“

Автор на дисертационния труд: Ариана Ануар Лангари

Тема на дисертационния труд: „Биофизични характеристики на тромбоцити и
еритроцити при жени със спонтанни аборти. Маркери за нарушение на
коагулационната система“,

Научен ръководител: проф. д-р Светла Желязкова Тодинова

Представеният за становище дисертационен труд засяга една често срещана патология при бременни жени, за която все още липсват надеждни биомаркери за ранна диагностика и съответно превенция, а именно настъпването на спонтанни аборти. Целта на дисертацията е установяването на нови специфични биофизични (морфометрични, наномеханични и термодинамични) характеристики на еритроцити и тромбоцити, които са свързани с отклонения в хемостазата по време на бременността, и съответно биха могли да имат диагностичен и превантивен потенциал по отношение на ранната загуба на плода. За постигането на дефинираната цел са дефинирани и изпълнени 7 релевантни научни задачи.

Уводът на дисертационния труд въвежда в проблематиката и използваната методология, а литературният обзор представя основните положения на хемостазата и факторите които я обуславят при нормална бременност, както и промените които настъпват по време на различни патологии, по-конкретно при спонтанен аборт. Акцент се поставя върху ролята на тромбоцитите и еритроцитите, като са разгледани механизмите на формиране на тези клетки, функцията им в кръвосъсирването, състава на клетъчната

мембрана и цитоскелета, които имат директно отношение към изследваните биофизични характеристики.

Раздел „Обекти на изследване и използвани методи“ представя в детайли изследваните групи пациенти и контроли, както и използваните методи и протоколи.

Раздел „Експериментални резултати и дискусия“ представя задълбочено изследване на поставените научни задачи. Резултатите са онагледени в 5 таблици и 16 оригинални фигури. Изследвани са морфологичните (форма, грапавост) и наномеханични (еластичност) характеристики на тромбоцити изолирани от здрави небременни и бременни контроли, и пациентки с ранна загуба на плода (EPL група), както и коагулационните параметри и носителство на полиморфизми в гените на тромбофилните фактори. Установено е, че промените в морфологичните и наномеханични характеристики на тромбоцитите корелират с тромбоцитното свръхактивиране и носителството на полиморфизми в гените за тромбофилия, въпреки че основните коагулационни параметри на пациентките не се различават значително от тези на контролите.

Проследени са и морфометричните и наномеханични характеристики на еритроцити при същите групи пациенти/контроли, като са тествани свежо-изолирани клетки, както и клетки с индицирано стареене за 40 дни. Демонстриран е различен път на стареене на клетките при контролите и EPL пациентите, силно намалена мембранна еластичност и по-бързо намаляване на грапавостта на плазмената мембрана в хода на стареене на клетките за EPL групата. Експерименти със стимулиран оксидативен стрес предполагат, че антиоксидантната защита при еритроцити изолирани от EPL пациентки е отслабена или нарушена в сравнение с тестваните контроли.

Процесът на стареене на еритроцитите е характеризирани и от термодинамична гледна точка, като е показано, че 71% от EPL пациентите показват признаци на ускорено стареене на клетките, въпреки че тези пациенти не се различават от здравите контроли по изследваните клинични параметри.

Раздел „Обобщение“ синтезира основните резултати в дисертацията и потенциалът им да бъдат използвани като база за развитие на нови протоколи за разграничаване на патологични усложнения по време на бременността.

Ясно дефинирани са 6 извода, като са идентифицирани параметрите които биха могли да се ползват като нови диагностични маркери за оценка на риска от спонтанен аборт. Представени са 6 научни приноса, като е отразена иновацията по отношение на приложените методи и получените резултати.

Дисертационният труд се базира на 3 публикации с общ импакт фактор 16.8, в 2 от които Ариана Лангари е първи автор. Забелязани са 3 цитата.

Дисертационният труд и наукометричните показатели на докторантката са в съответствие с и надвишават изискванията съгласно „Правилника за приложението на ЗРАСРБ – ИБФБМИ“ за присъждане на ОНС „доктор“. Авторефератът е представя в съкратена форма, но в достатъчна цялост дисертационния труд.

Заклучение

Представеният дисертационен труд и съпътстващите го материали съответстват и значително надвишават минималните изисквания на ЗРАСРБ, и „Правилника за приложението на ЗРАСРБ – ИБФБМИ“. По мои лични впечатления докторантката положи големи усилия при разработката на дисертационния си труд и голяма част от представения експериментален материал е неин личен принос. Това ми дава основание с увереност да дам своята **положителна оценка** и да препоръчам на уважаемото научно жури да препоръча на НС на ИБФБМИ-БАН да присъди на Ариана Ануар Лангари образователната и научна степен „доктор“ по професионално направление 4.3. „Биологически науки“, научна специалност „Биофизика“.

Дата 09.10.2023

Подпис:

/проф. С. Крумова/

