

## СТАНОВИЩЕ

относно дисертационния труд на **Таня Тачева Тачева**,

докторант към Катедра „Медицинска химия и биохимия“  
Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора

на тема:

### **ГЕНЕТИЧНИ И КЛЕТЪЧНИ ФАКТОРИ ПРИ ХОББ И БРОНХИАЛНА АСТМА – СПЕЦИАЛНО ВНИМАНИЕ ВЪРХУ РОЛЯТА НА ПРОТЕАЗИ И АНТИПРОТЕАЗИ**

представен за присъждане на научно-образователна степен „ДОКТОР“  
по научна специалност „Биохимия“, в област на висшето образование  
4. „Природни науки, математика, и информатика“,  
професионално направление 4.3. Биологически науки

изготвена от проф. Татяна Иванова Влайкова, дб  
Катедра Химия и Биохимия, Медицински факултет,  
Тракийски Университет, Стара Загора,  
тел: 00888 002438, e-mail: [tvlaykov@mf.uni-sz.bg](mailto:tvlaykov@mf.uni-sz.bg)

#### **Квалификация на докторанта**

Таня Тачева Тачева е завършила висше образование през 2009 с образователна степен „магистър“ по ветеринарна медицина. Работи като ветеринарен лекар във Ветеринарна клиника в Стара Загора, а от март 2012 е зачислена като редовен докторант по Биохимия към Кат. Химия и биохимия, МФ, ТрУ. От август 2015 след успешно взет конкурсен изпит е назначена като асистент по Биохимия.

През целия период на нейната работа като докторант и после асистент, Таня активно участва както в научно-изследователската дейност на секцията по всички разработвани в нея проекти, така и в преподаването на студенти от всички специалности: Медицина, Мед. Сестра, Лекарски асистент, като води упражнения на български и английски език.

За периода от 2012 досега в актива на Таня има 27 научни публикации, от които 10 в реферирани списания в чужбина (9 научни публикации в списания с импакт фактор, 1 публикация в списания без ИФ) и 17 в български научни списания и сборници от конференции **Общ ИФ=6.975**. Забелязани са 14 независими цитирания.

Таня е взела участие с 49 научни съобщения (доклади и постери) като 19 са представени на международни форуми в чужбина, а останалите 30 на научни конгреси и конференции в България.

Таня е получила две награди: една на конференция в чужбина и една в България (**Poster Session Winner - VI WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM, London, UK April 27–30, 2013**; **Първа награда, постерна сесия - Шести конгрес на Българското Дружество по Белодробни Болести, Златни Пясъци, България, 09-12 юни, 2016**). Провела е две специализации и работа в чужбина, Грьонинген, Холандия и в Осло, Норвегия.

Активно участва във всички НИП, разработвани в секция Биохимия. Има участия в работни колективи и в НИП на ВМФ (1 бр) и Общоуниверситетски проекти – 2 бр. Участва в 2 COST проекта, като в единия е заместник член на Управителния съвет (MC substitute).

## **Основни характеристики на дисертационния труд**

### **1. Актуалност на темата**

Дисертационният труд на Таня Тачева разработва проблем от областта на генетиката на белодробните болести и е посветена на една от актуалните и значими задачи на съвременната медико-биологична наука, а именно изясняване на значението на наследствените фактори в развитието и прогресията на най-важните хронични белодробни болести – ХОББ и Бронхиална астма. В допълнение, в дисертационния труд се прави опит да се установят нови серумни/плазмени биомаркери, с които да се подпомогне стадирането, прогнозирането и проследяването на тези заболявания. В този смисъл, темата на дисертационния труд е безспорно актуална и разработката има научно-теоретично и научно-приложно значение.

### **2. Структура на дисертационния труд**

Дисертацията е оформена в традиционен стил, включваща раздели, в подходяща пропорция. Написан е на 142 страници, съдържа 43 фигури и 30 таблици. Библиографията включва 377 източници. Прави впечатление, че повечето литературни източници са от последното десетилетие, което потвърждава актуалността на проблема.

Литературният обзор на дисертационния труд представлява богат, информативен, задълбочен и критичен анализ на достъпната научна литература свързана с основните патогенетични механизми на двете хронични белодробни болести (ХОББ и БА), и особено на механизмите на тъканното ремоделиране и ролята на матриксните металопроотеинази (ММР) и техните ендогенни тъканни инхибитори (TIMP) в тези процеси. Задълбочено и обстойно са разгледани и представени изследванията, проведени в различни популации в света за уточняване ефектите на генните варианти, особено тези в промоторните райони на редица матриксни металопроотеинази, като фактори в развитието и прогресията на заболяванията. Тази част е написана много добре, компетентно и показва широките познанията на Таня Тачева по разглежданите проблеми. Литературният обзор завършва с изводи, в които се представят неизяснените въпроси и се мотивира необходимостта от провеждането на изследванията в представения дисертационен труд.

Целта и особено задачите на дисертационния труд са формулирани ясно и конкретно. Задачите са разписани последователно и логично, като решаването им дава възможност за постигане на крайната цел: изясняване ролята на генетични полиморфизми в гените на ММР-1, -2, -3, -7 и ММР1-12, както и полиморфизми в гените за теломераза в развитието и прогресията на ХОББ и Бронхиална астма.

### **3. Материали и методи**

Резултатите от дисертационния труд са получени при провеждане на проспективни случай-контрола асоциативни анализи, с достатъчно големи кохорти: 204 пациенти с ХОББ, 89 пациенти с Бронхиална астма (от тях 26 деца, под 18 г. и 63 възрастни) и 412 незасегнати от заболяванията индивиди.

През периода на своето обучение като докторант за решаване на поставените задачи, Таня Тачева бързо овладя и успешно приложи разнообразие от класически и съвременни методи от арсенала на биохимията, молекулярната биология и имунологията (електрофорези, спектрофотометрични анализи, генотипиране с прилагане на стандартна PCR реакция и с TaqMan технология, количествена PCR реакция в реално време, ELISA и др.) Не на последно място, бих искала да подчертая, че Таня Тачева задълбочено изучаваше и усвои основните статистически методи и анализи и с разбиране ги прилага и тълкува

получените от тях резултати. Всички тези умения и знания, придобити по време на нейното обучение като докторант я правят желан и търсен партньор от колеги от други катедри, факултети и научни институции.

#### **4. Оценка на резултатите и дискусиата към тях**

Поставянето на ясна цел и задачи, прилагането на съвременни молекулярно-биологични методи и включването на достатъчен брой пациенти, конкретно с ХОББ, и контролни индивиди определя и репрезентативния характер на резултатите, представени в дисертационния труд. Получените резултати са оригинални, а изведените от тях изводи и приноси имат оригинален или потвърдителен характер с научно-теоретична и потенциално приложна насоченост. Резултатите допълват познанията за ролята на ММР и някои от техните инхибитори в развитието и прогресията на ХОББ и на бронхиалната астма, а някои от тях очертават и насоки за бъдещи проучвания, което повишава тяхната стойност. Резултатите от настоящата работа убедително показват, че изясняването на рисковите фактори и на тези повлияващи промените в белодробната функция при ХОББ и Бронхиална астма трябва да се съсредоточи не само върху факторите на външната среда, но така също и върху генетичния фон на конкретния индивид.

Направената дискусия на получените резултати много добре очертава изградената зрялост на докторанта да обобщава и критично да анализира резултатите в светлината на световната научната литература и да прави конкретни, точни и логични научни изводи и анализи.

#### **5. Публикации, свързани с дисертацията**

Резултатите от дисертацията са представени в 4 научни публикации, 2 от които в списания с ИФ (ИФ=1.322) и в 11 научни съобщения, като 4 от тях са представени в България, а 11 – в чужбина (ИФ от абстракти в списания с ИФ=32.121). Забелязани са вече 2 цитирания в световните бази данни (Scopus) на публикациите, отразяващи резултати от дисертационния труд. Тя е първи автор на всички публикации и представящ на 11 от научните съобщения, което напълно убедително доказва нейният личен принос в изработването, анализването, подготовката на публикациите и научните съобщения и в тяхното представяне.

#### **6. Критични бележки и препоръки**

Като научен ръководител, оценката ми за работата на Таня Тачева е много висока: резултатите по дисертационния труд са получени благодарение на големия труд, който тя вложи, благодарение на нейната упоритост, последователност, прецизност и задълбоченост.

Като забележка бих посочила по-малкия брой пациенти с БА в сравнение с ХОББ, включени в настоящия труд. Част от резултатите от дисертационния труд, особено тези от последната година, все още не са публикувани, което е и задача на Таня за предстоящия период след защитата.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

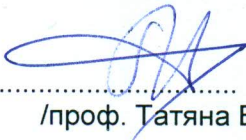
Убедено смятам, че предложения дисертационен труд на Татя Тачева напълно отговаря на изискванията за научно-образователната степен „доктор“, формулирани в Закона за развитие на академичния състав в Република България и в Правилника за развитие на академичния състав в Тракийски университет, Стара Загора. Дисертационният труд се отличава с актуалност на тематиката, оригинален е, с прецизно изпълнени задачи и има приноси с научно-фундаментален и научно-приложен характер.

Със своя дисертационен труд Таня Тачева се представя като добре подготвен специалист в областта на биохимията и молекулярната генетика на

хроничните белодробни болести, владеещ редица съвременни биохимични и молекулярно-биологчни и статистически методи. Моите лични впечатления убедително допълват впечатлението, че Таня Тачева изграден млад учен, който може самостоятелно да разработва нови лабораторни методи, да организира и провежда експерименти и да анализира и интерпретира получените научни резултати. Тя е отговорен, задълбочен, прецизен, последователен, инициативен и с голям капацитет млад учен и човек, който без съмнение ще развие в бъдеще своя потенциал.

Всичко казано по-горе, ми дава **пълно основание** да предложи на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на **Таня Тачева Тачева** образователната и научна степен „ДОКТОР“.

18.10.2017.

Изготвил.....

/проф. Татяна Влайкова, дб/