

## СПРАВКА

### за научните приноси на гл. ас. Вера Иванова Кольовска, доктор

Научната дейност на гл. ас. Вера Иванова Кольовска, доктор е в следните области на невроморфологията: миелинизация, аксоно-олигодендроцитните взаимодействия в процеса на миелинообразуването по време на хистогенезата на нервната тъкан, демиелинизация, множествена склероза, установяване на серумни биомаркери за процеса на миелинизация, демиелинизация и невронална деструкция.

През последните 15 години нейните изследвания са насочени към проследяване на GT1b, GM1, GD1a и GM3 ганглиозиди и титъра на серумните IgG и IgM анти-GM1, анти-GD1a антиганглиозидни антитела при плъхове Lewis с предизвикан хроничен ремитентен експериментален алергичен енцефаломиелит (ХРЕАЕ), който е животински модел на заболяването на централната нервна система (ЦНС) множествена склероза (МС) при хората също и при пациенти в различни фази и форми на МС.

През тези години гл. ас. Вера Иванова Кольовска, доктор е работила както с голям колектив от доказани учени от БАН, така и с известни лекари невролози от НБАЛНП “Св. Наум”, Клиниката по Неврология към Първа МБАЛ – София, няколко клинични лаборатории в София и с Лабораторията по функционална морфология и физиология на неврона в Института по физиология „Ив. П. Павлов“ към Руската академия на науките в Санкт Петербург, координатор на международната асоциация на невроморфолозите.

#### I. Приноси от дисертацията за придобиване на ОНС „доктор“:

1. Демонстриране на участието на GT1b ганглиозидите в образуването и поддържането на аксоно-олигодендроцитните взаимодействия в ЦНС, които са задължителна необходимост за осъществяване на миелинизация по време на хистогенезата на нервната система.

2. Установяване на повишено съдържание на GT1b ганглиозидите в серума в периода преди началото на миелинизацията и по време на активната миелинизация в главния мозък.

3. Установяване на повишаване на GT1b ганглиозидите в главния мозък на плъхове Lewis с предизвикан ХРЕАЕ в периода на дълга ремисия, когато протича процес на ремиелинизация.

4. Демонстриране на повишено съдържание на GT1b ганглиозидите в серума на болни с ремитентно-рецидивираща форма на МС.

5. Установяване на понижаване на количеството на GT1b ганглиозидите в серума на плъхове Lewis с ХРЕАЕ в предклиничния период и първия клиничен епизод на заболяването.

6. Демонстриране на намаляване на GT1b ганглиозидите в серума на болни с вторичнопрогресираща МС, при която се развиват нови участъци на аксонална дегенерация и демиелинизация в ЦНС.

7. Установяване на корелация между промените на серумните и мозъчните GT1b ганглиозиди при миелинизация, ремиелинизация и демиелинизация.

## **II. Приноси от изследвания, които не са включени в дисертацията:**

8. Установяване на повишаване на съдържанието на основните невронални и миелинови GM1 ганглиозиди в серума на болни с МС през първите пристъпи на заболяването. (Публ. № 4, 7)

9. Демонстриране на повишено съдържание на главните невронални ганглиозиди GD1a в серума на болни с МС през най-ранните фази на болестта. (Публ. № 5, 21)

10. Демонстриране на значението на нормалните стойности на серумните GM1 и GD1a ганглиозиди при много възрастни (90-95 годишни хора, психически и физически здрави (Публ. № 13). Подобно изследване е проведено и при много възрастни плъхове. (Публ. № 11, 26)

11. Чрез титри на антиганглиозидните антитела в серума от болни с вторично прогресираща форма на МС е изследвано, че невродегенеративните

изменения са по-силно изразени в сравнение с процеса на демиелинизация. (Публ. № 12)

12. Установено е, че наличие на повишени титри на IgG антитела към GD1a и GM1 при изследвани здрави лица на възраст от 72 до 91 години свидетелства за начална невронална дегенерация и демиелинизация. (Публ. № 10)

13. Проследен е титърът на серумните IgM анти-GM1 и анти-GD1a антитела при жени с клинично доказана ремитентно рецидивираща МС преди, по време на бремеността и 3, 7 и 18 месеца след раждането. Непроменените стойности на титрите са в подкрепа на концепцията за възможно благоприятен ефект на бремеността върху развитието на болестта. (Публ. № 7, 28, 35)

14. Установено е, че остра и хронична литиева интоксикация ускорява невродегенеративните изменения, които нормално се наблюдават при стареенето на мозъка. (Публ. № 24, 30, 43, 45)

15. Проследени са титрите на антиганглиозидните антитела в серума от болни с ремитентно рецидивираща форма на МС по време на лечение с Глатирамер ацетат, Интерферон, Лаквинимод и е направен анализ на хода и ефекта на лечението. (Публ. № 25, 29)

16. Отчита се биохимична (ензимна) активност, състояща се в отделяне на сиалови остатъци от различни комплексни съединения (ганглиозиди, гликопротеини, олигозахариди и др.) с цел проучване на биохимичните особености на невраминидаза, изолирана от представители на щамове *Vibrio cholerae* и *Aeromonas spp. Strain A40/20*. (Публ. № 18, 19, 20)

### **III. Приноси с приложно значение:**

17. Откриване на биомаркери (GD1a ганглиозиди) за невронално (на невроналния перикарион и аксона) разрушаване в ЦНС при МС, които могат да бъдат анализирани в серума на болните. (Публ. № 6, 7, 21, 41)

18. Участие в многогодишни изследвания на болни с МС, които са на дългосрочно скъпо струващо лечение с интерферон. Изследват се антитела срещу интерферон с цел рано да се определи до колко приложеното лечение е подходящо

за дадения пациент и ако не е, то лечението да се насочи в друга посока. (Публ. № 14, 15, 16, 17)