

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Борислав Георгиев Владимиров, д.м,  
специалист по гастроентерология и вътрешни болести,  
Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна“ - ИСУЛ,  
Катедра по гастроентерология, МФ, МУ-София

Назначен съм за външен член на Научното жури със заповед № Р-109-217/17.05.2021г. на Ректора на МУ-Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“. С решение на първото заседание на Научното жури съм определен за изготвяне на рецензия на дисертационния труд на тема “Серумна експресия на микрорибонуклеинови киселини при пациенти с хронични възпалителни болести на червата“ за придобиване на образователна и научна степен „доктор на науките“ в областта на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, по професионалното направление 7.1 „Медицина“ и научната специалност „Гастроентерология“ на доц. д-р Антония Йорданова Атанасова, д.м., Клиника по гастроентерология към УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна и Катедра по анатомия и клетъчна биология на Факултета по медицина към МУ– Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“

Рецензията е изготвена според изискуемите критерии на Закона за развитие на академичния състав у нас и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“.

### *Професионално развитие*

Доц. д-р Антония Й. Атанасова, д.м. завършва с отличен успех медицина във ВМИ – Варна през 1986 г. Първоначално работи като лекар-ординатор в Отделението по вътрешни болести на ПОКБ – Шумен (01.12.1986 - 16.06.1987 г.) От 1987 г е преподавател като асистент, старши асистент (от 1991 г.) и главен асистент (от 1997 г.) в Клиниката по гастроентерология на УМБАЛ “Св. Марина”, МУ- Варна. Придобива специалист по вътрешни болести (1994 г.) и гастроентерология (1996 г.). Участва в редица курсове за следдипломно обучение по гастроентерология в България, Чехия, Дания, Гърция, Унгария, Австрия, Сърбия, Испания, Белгия и Великобритания. Владее писмено и говоримо руски, английски

и френски език. След успешно защитен дисертационен труд на тема: “Клинична оценка на пациентите с язвен колит – съвременен подход” (2014 г.) придобива образователна и научна степен „доктор” по научната специалност „Гастроентерология”, а от 2015 г. до днес, заема академичната длъжност “доцент” по специалността “Гастроентерология” към Катедрата по анатомия и клетъчна биология към МУ – Варна. Основното направление на научните ѝ интереси и научната продукция е в областта на възпалителните заболявания на червото. Има 67 оригинални публикации, вкл. в списания с IF и 21 научни съобщения. Научните ѝ трудове са оригинални и ценностни. Цитирана е 48 пъти. Ръководител е на проект, одобрен и финансиран от Фонд „Наука” към МУ-Варна. Участник е и в международен научен проект за цьолиакия в крайдунавските държави. Научен ръководител е на двама редовни докторанти. Преподавателската ѝ дейност в МУ Варна включва лекции и практически упражнения на студенти и стажант лекари на български и английски език; специализанти и общопрактикуващи лекари.

Познавам лично доц. д-р Антония Атанасова. Притежава задълбочени и актуални теоретични познания; богат клиничен и преподавателски опит и умения, стойностна научна активност. Непрекъснато се развива и усъвършенства. Тя е възпитана, отзивчива, морална и достойна личност, и професионалист.

Доц. д-р Антония Атанасова е утвърден и високо уважаван специалист по гастроентерология, и експерт в областта на възпалителните заболявания на червото на национално и международно ниво.

### ***Дисертационен труд***

Дисертационният труд на доц. д-р Антония Атанасова е посветен на един от **най-актуалните проблеми** в съвременната медицина, а именно да се оценят промените и значението на някои нови неинвазивни биомаркери, по-специално микрорибонуклеиновите киселини (микро-РНКи) при социално значимите и сложни възпалителни заболявания на червото. Основната роля на микро-РНКи-те е финната настройка на генната експресия чрез частично потискане или разграждане на целеви

информационни РНКи. Свързани са с молекулярните пътища, участващи в прогресията на някои заболявания от етапите на клетъчно увреждане/апоптоза и възпаление до фиброза, дисплазия и инвазивни неоплазми. Регулират редица метаболитни процеси и сигнали, както и оксидативния стрес, възпалението, фиброгенезата, пътищата на клетъчно оцеляване и пролиферация. Задълбоченото им проучване намира практическо приложение в някои области и заболявания, напр. Неалкохолна стеатозна болест, неопластични заболявания и други. За разлика от това, проучванията при възпалителните заболявания на червото остават доста нерешени въпроси. В тази насока този дисертационен труд е актуален, модерен, оригинален, насочен към оценка на нови биомаркери при една трудна, разнолика и тежка патология, с голямо медико-социално значение и тежест.

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е съобразен с изискванията за **структура и обем**. Написан е на 223 страници на разбираем език. Съдържа следните основни глави: заглавие (1 стр.), съдържание (2 стр.), използвани съкращения (3 стр.), увод (1 стр.), литературен обзор (46 стр.); цел, задачи и хипотеза (2 стр.); методология (5 стр.); резултати (76 стр.); дискусия (36 стр.); изводи (2 стр.), заключение (3 стр.) справки за приносите на дисертационния труд (1 стр.), публикации във връзка с дисертационния труд (1 стр.), литературна справка (43 стр.) и декларация за оригиналност (1стр.). Онагледен е с 59 таблици и 55 фигури.

**Литературният обзор** съдържа най-важната и актуална информация, свързана с разработвания дисертационен труд. Той е изчерпателен. Литературните данни са анализирани задълбочено и са обобщени. Посочени са и най-важните нерешени въпроси. Така мотивите за настоящия дисертационен труд са ясно очертани.

**Целта** логично произлиза от анализа на литературните данни. Както целта, така и поставените във връзка с това 5 **задачи** са формулирани ясно и точно и напълно отговарят на темата на дисертационния труд. Те са насочени към най-важните характеристики на възпалителните заболявания на червото.

**Изследваните лица и използваните методи** са ясно описани и цялостно характеризирани, базирано на съвременните класификации, определения и методи за изследване и диагноза, оценка на тежестта и локализацията, проследяване и лечение. Подгрупирването е реално и правилно преценено. Изследваните лица са достатъчно на брой за приложената статистическа обработка. Използван е набор от съвременни и надеждни статистическите методи. Те са подбрани правилно, с цел сигурно доказване или отхвърляне на търсените клинични зависимости.

**Резултатите** напълно съответстват на темата на дисертационния труд, целта и поставените задачи. Представени са ясно и точно и са добре онагледени. Получени са оригинални резултати с важно теоретично и клинично значение. Характеризирана е българска популация. Изработени са прагови стойности на избрания панел от микро-РНК при здрави лица. Показан е спектърът на промени при болест на Крон и улцерозен колит в сравнение с контролите. Установени са и са характеризирани приликите и разликите между тях, както и връзката с активността, локализацията, давността и начина на протичане, интестиналните усложнения и извънчревните изяви, както и с вида на провежданото лечение. Доказани са позитивните и негативните предсказващи стойности на отделните мРНК. Повишената експресия на miR-28 предсказва ремисия при болест на Крон. Доказана е и връзка с основните клинични и лабораторни показатели, оценяващи активност /ремисия, както и със серумните нива на желязото, витамин В12 и витамин D. В допълнение е установена и корелация между серумната експресия на някои микро-РНК и нивата на витамин D.

В раздел „**Дискусия**“ Резултатите са добре интерпретирани, обсъдени и съпоставени с тези на други автори от погледа на експерт в тази област.

**Литературната справка** е актуална и пълна. Около 20 % от цитираните автори са от последните 5 години. Съдържа голям брой литературни източници - 574 заглавия, от които 8 на кирилица и 566 на латиница. Прави впечатление малкият дял на българските автори. Обхваща всички страни на обсъжданата тема.

Оформени са 11 основни **изводи**, отговарящи на получените резултати, както и на целите и задачите на дисертацията. Предложени са общо 11 **приноси**, а именно 3 с теоритичен характер, 4- с практическо приложение и 4 – с оригинален характер.

По същество приемам посочените от дисертанта изводи и приноси, но те биха могли да бъдат по-добре формулирани и представени. Изводите на места се възприемат като представяне на резултати (напр. използване „установихме“). Относно приносите, изразът „за първи път в България“ може да бъде заменен с „...при български пациенти.....“

Направените от мен забележки не омаловажават стойността и значението на дисертационния труд, които оценявам високо.

**Авторефератът**, написан на 80 страници напълно отразява изложеното в дисертацията.

Дисертационният труд е основно дело на дисертантката. Във връзка с него са реализирани 10 **публикации** (8 на български и 2 на английски език); една - публикувана в списание с IF, друга една - в индексирано и реферирано в Web of Science издание. В тях доц. д-р Антония Атанасова е първи (3) или единствен автор (7).

**В заключение**, въз основа на гореизложеното, дисертационният труд на доц. д-р Антония Атанасова, д.м. е актуален, напълно завършен, с ясна цел и задачи, добре подбрани изследвани лица и използвани методи, оригинални резултати, изводи и приноси с важно теоритично и клинично значение. Той отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав у нас и на условията и реда за придобиване на научната степен „доктор на науките“, в МУ-Варна.

Препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да дадат положителен вот за присъждане на образователна и научна степен „доктор на науките“ по научната специалност „Гастроентерология“ на доц. д-р Антония Йорданова Атанасова, д.м.

21.06.2021

/Проф.д-р Борислав Владимиров, дм/