

СТАНОВИЩЕ

От проф. д-р Ваня Александрова Герова - Нанкова, д.м.
Катедра по гастроентерология, Клиника по гастроентерология
УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ”, МУ, София

Относно: Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор на науките”

Област на висшето образование: 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление: 7.1. Медицина, Научна специалност: „Гастроентерология“

Автор: доц. д-р Антония Йорданова Атанасова, д.м.

Тема: „Серумна експресия на микрорибонуклеинови киселини при пациенти с хронични възпалителни болести на червата“

1. Процедура по защитата

Със заповед № Р-109-217/17.05.2021 г. на Ректора на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ съм избрана за член на Научно жури, а по Протокол №1 от проведеното първо заседание на Научното жури съм определена да изготвя становище по процедура за защита на дисертационния труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор на науките” на доц. д-р Антония Йорданова Атанасова, д.м.

Предоставеният ми комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с изискванията на ЗРАС в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна.

2. Кратки биографични данни и професионално развитие

Доц. д-р Антония Атанасова завършва ВМИ – Варна през 1986 г. с отличен успех. Започва кариерата си като ординатор във вътрешно отделение на ПОКБ болница- Шумен, а от 1987 е последователно асистент, старши и главен асистент в Катедрата по вътрешни болести, УНС по гастроентерология, МУ - Варна. През 2014 г. ѝ е присъдена образователна и научна степен „доктор”, след успешно защитен дисертационен труд. От м. декември 2015г. до момента е „доцент” по специалност: „Гастроентерология” към Катедра по анатомия и клетъчна биология- МУ – Варна.

Доц. Атанасова има придобити специалности по „Вътрешни болести” и по „Гастроентерология”. Завършила е и факултет по обществени професии към ВМИ Варна. Притежава сертификати за професионална квалификация - III ниво по абдоминална ехография и по гастроинтестинална ендоскопия. Впечатляващата ѝ висока квалификация е свързана и с проведените 28 специализации, 23 от които са в чужбина. Владее френски, английски и руски език.

3. Актуалност на тематиката

През последните години е постигнат значителен напредък в разбирането на мултифакторната патогенеза на хроничните възпалителни заболявания на червата (IBD). Ключовите патофизиологични фактори включват генетични компоненти, елементи на околната среда, чревна микробиота и имунни реакции. Информацията за сложното взаимодействие между тези фактори става все по-достъпна чрез прилагането на високогеномни подходи. miRNA-медираната генна регулация е замесена в нормалните клетъчни процеси, като клетъчен цикъл, диференциация, пролиферация, апоптоза и имунни функции. Идентифицирането на различни експресионни модели на miRNAs при пациенти с IBD, предполага, че тези молекули участват в различни патофизиологични механизми. Натрупващите се данни показват, че е възможно някои miRNAs да служат и като нови биомаркери при диагностициране, прогнозиране на хода на протичане и отговора на терапията. Това може да помогне за ранната диагностика и да доведе до разработването на персонализирани терапии при пациентите с IBD. Всичко това определя актуалността на темата на дисертационния труд.

4. Познаване на проблема

Представеният от доц. д-р А. Атанасова литературен обзор е систематизиран в 16 подраздела. Обстойно и прецизно са описани различните аспекти на IBD - обща характеристика, диагностични методи, оценка на чревното възпаление чрез оценъчните системи за стратифициране на клиничната, ендоскопската и морфологична активност. Разгледани са серологични и фекални биомаркери, като полезни инструменти за диагностика, мониториране активността, тежестта и терапевтичния отговор, както и за прогнозиране хода на IBD. На базата на литературните данни е аргументирана необходимостта от по-широкото навлизане на генетичните изследвания на молекулярно ниво за попълване празнините в патогенезата, диагностиката, проактивното мониториране и персонализиране на подхода при тези пациенти. Подробно са описани основните характеристики на miRNAs, тяхната биогеенеца, връзката им с вродения и придобития имунитет, ролята им в поддържане на чревната бариера, с фамилиите на TLRs и NOD-like рецепторите, апоптозата и автофагията. Логично, специално внимание е отделено на експресията на различни miRNAs при IBD и възможността за разграничаване на болестта на Крон (БК) от язвен колит (ЯК), за оценка на рисковите фактори за агресивен ход на болестта, глюкокортикоидната резистентност и прогнозиране риска от колоректален карцином.

Обзорът е написан компетентно и ясно. Стилът на изложението е точен и показва добра езикова и медицинска култура. Анализът в края на обзора отразява нерешените въпроси по проблема и логично обосновава необходимостта и мотивацията за разработването на дисертационния труд. Над 65% от цитираните източници са от последните 10 г., а близо 1/3 от тях са от последните 5г. Това показва отличната теоретична подготовка и осведоменост на доц. Атанасова, както и впечатляващата способност да анализира добре известните до момента литературни данни по разглеждания проблем.

5. Методика на изследването

Избраната методика на изследване позволява точно и ясно формулиране на поставената цел. Поставените 5 задачи следват логично целта и позволяват добро изпълнение на плануваното проучване. Изследователската хипотеза е много добре формулирана - Серумната експресия на определени miRNAs има връзка с разграничаването на двете възпалителни болести на червата - БК и ЯК и може да послужи като неинвазивен биомаркер за оценка активността на съответното заболяване, мониториране на възпалението и ефективността на избрания терапевтичен подход.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е структуриран съобразно процедурните изисквания. Написан е на 223 стандартни страници. Връзката между отделните части на дисертацията е логическа и смислена. Литературната справка е обширна и съвременна. Включва 574 литературни източника, от които 8 на кирилица и 566 на латиница.

В проспективното клинично проучване са включени 70 пациенти с IBD, разделени на 2 групи от 35 пациенти, съответно с БК 35 (20 с активна БК и 15 в ремисия) и с ЯК 35 (20 с активен ЯК и 15 в ремисия), преминали през Клиниката по гастроентерология от 04.2019 до 10.2019 г. Като контролна група участват 30 здрави доброволци. Проучването е одобрено от Комисията по етика на научните изследвания при МУ-Варна и всички участници са подписали информирано съгласие.

Методите са подбрани подходящо, описани са ясно и подробно. При всички участници е изследвано ниво на серумната експресия на miRNAs. Извършени са и стандартни клинично-лабораторни изследвания, изследвани са и серумни нива на витамин В12 и витамин Д, фекален калпротектин и фекални микробиологични изследвания, илеоколоноскопия с биопсии за хистологично изследване, абдоминална ехография и/или КТ/МР ентенография. Използваните статистически методи за анализ на данните са подходящи и изцяло съобразени с поставените цели.

Резултатите са много подробно изложени в 6 подраздела на 76 страници. Представени са в хронологичен ред, следващ поставените задачи. Доказателственият материал е добре онагледен с 55 фигури и 59 таблици.

В раздел „Дискусия“ на 35 страници са обсъдени получените данни за експресионните модели miRNAs по поставените задачи. Обсъждането е подробно, компетентно и аргументирано, базирано на собствените резултати, в съпоставяне с литературните данни. Цитиранията са коректно отбелязани. Дисертационният труд завършва със заключение, в което ясно е показано постигнатото в проведеното проучване, като са очертани неясните проблеми и бъдещите насоки за научни изследвания по проблема.

Изводи. Въз основа на получените резултати са формулирани 11 извода, които следват логически поставените цел и задачи на проучването.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приемам напълно предложените 11 приноса на дисертационния труд, които са групирани в три направления: 3 с теоретичен характер, 4 с практико-приложен характер и 4 с оригинален характер.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Във връзка с придобиването на Научна степен „Доктор на науките“, доц. Атанасова има публикувани 10 статии, от които 2 на английски език и 8 на български език. Една от тези статии е публикувана в издание, реферирано и индексирано в Web of Science. Една статия е публикувана в международно списание с IF (JCC): 4.3241. Доц. Атанасова е първи автор на всички статии. Приложеният списък изцяло отговаря на изискванията за придобиване на научната степен „Доктор на науките“.

9. Лично участие на дисертантката

Представеният дисертационен труд е оригинален продукт. Проучването, получените резултати и формулираните приноси са лична заслуга на доц. Атанасова. Настоящият труд не повтаря дисертационния ѝ труд за придобиване на научна и образователна степен „доктор“.

10. Автореферат

Авторефератът се състои от 80 страници и е изготвен според процедурните изисквания. В съкратен вид представя компетентно и коректно отразява основните положения и научните приноси в дисертационния труд.

В заключение, доц. д-р Антония Атанасова, д.м. е уважаван и утвърден гастроентеролог и преподавател, с висока професионална квалификация и клиничен опит, посветил професионалния си живот в изучаването на IBD. Тя е един от националните експерти по тези заболявания.

Представеният за становище дисертационен труд на тема: „Серумна експресия на микрорибонуклеинови киселини при пациенти с хронични възпалителни болести на червата“ е актуален, значим и отлично завършен научен труд, с ясно поставена и постигната цел, с добре формулирани и изпълнени задачи. Направените изводи са точни и отговарят на поставената цел. Приносите са с теоретичен, с практико-приложен и с оригинален характер. Такова проучване се прави за пръв път в България.

Дисертацията показва задълбочените теоретични и практически знания на доц. Атанасова по научна специалност „Гастроентерология“ и демонстрира нейните качества и професионални умения за провеждане на голямо и комплексно проучване.

Считам, че дисертационният труд на доц. д-р Антония Атанасова отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ и на критериите на МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна. Всичко това ми дава основание да дам своята положителна оценка и да препоръчам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор на науките“ на доц. д-р Антония Атанасова, д.м. по научната специалност „Гастроентерология“.

15. 06. 2021 г.
Гр. София

Проф. д-р Ваня Герова-Панкова, д.м.

