

РЕЦЕНЗИЯ

ПО КОНКУРС ЗА ЗАЕМАНЕ НА АКАДЕМИЧНА ДЛЪЖНОСТ „ДОЦЕНТ“
В ОБЛАСТ НА ВИСШЕ ОБРАЗОВАНИЕ 7. „ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ И СПОРТ“,
ПО ПРОФЕСИОНАЛНО НАПРАВЛЕНИЕ 7.1. „МЕДИЦИНА“ И
НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ „КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ,
ОБЯВЕН В ДВ, БР. 59 / 26.07.2022г., ЗА НУЖДИТЕ НА
КАТЕДРА ПО КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ,
МФ, МУ-ВАРНА, (0,25 щатна длъжност).

Допуснат кандидат по конкурса – един

Д-р Ирена Димитрова Иванова

от

Проф. д-р Маргаритка Иванова Бончева, д.м.,

началник на клинична лаборатория

при УМБАЛ „Проф. д-р Александър Чирков“ ЕАД-София, вътрешен член на НЖ,
назначено със Заповед № Р-109-381/26.09.2022г. на Ректора на МУ-Варна

За конкурса д-р Ирена Димитрова Иванова, д.м. е представила всички необходими документи, свързани с националните изискванията, определени в ЗРАСРБ и ПРЗРАСРБ, както и всички документи, съгласно Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Варна. Документите са грижливо подредени и номерирани, както и Академична справка от МУ-Варна, №638/16.08.2021г.

1. Кратки биографични данни.

Д-р Ирена Драгомирова Иванова е родена на 15.05.1978 г. в гр. Русе. През 2003г. се дипломира като магистър по специалността „Медицина“ и професионална квалификация „Магистър – лекар“. През 2009г. придобива медицинската специалност „клинична лаборатория“. През 2016 г. придобива образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „клинична лаборатория“. Придобила е и магистърска степен по Обществено здраве и здравен мениджмънт. Работи последователно като: до 2005г. като ординатор към вътрешно отделение на МБАЛ Пазарджик, 2005-2009г. специализант в клиничната лаборатория на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД-София, 2009-2010г. е специалист на същото работно място, а от 2010г.- до сега е началник на същата лаборатория. Академичното развитие на д-р Ирена Иванова е последователно. Започва през 2016г., като до 2021г. е хоноруван асистент по учебната дисциплина „клинична лаборатория“ към МУ-София, МФ, Катедра по клинична лаборатория. Води преподаване на студенти по медицина на български и английски език. От 2016 г. до сега е „хоноруван преподавател“ по учебните дисциплини „медицинска химия“ и „клиничен практикум“ към ЮЗУ „Неофит Рилски“-Благоевград, Природо-математически факултет, Катедра по химия. От 2021-2022г. е „хоноруван преподавател“ по клинична химия към СУ „Св. Климент Охридски“-София, Факултет по химия и фармация, Катедра по аналитична химия.

2. Научна дейност

Количествените критерии: Кандидатката е представила следните научни трудове:

- (A1) Дисертационен труд на тема: „Меден статус – лабораторни аспекти и клинично приложение при някои патологични състояния“, защитен 2016г.
- (B3) Монографичен хабилитационен труд на тема: Обмяна на медта-физиологични механизми и клинично приложение, 2022г., ISBN: 978-619-7491-50-0
- (Г 5-9) Автор на глава от колективна монография – Chapter 42 – ATP7B and Alzheimer Disease. In Kerkar N, Roberts EA editors. Clinical and Translational Perspectives on Wilson Disease. Academic Press;2019. p.427-36.
- Показани са 3-те статии, свързани с докторската дисертация (Г7.-1, 2 и 3)
- Представени са 21 заглавия на научни трудове, които подлежат сега на рецензия (Г7 – 12 публикации, Г8 – 8 публикации, и едно допълнение. От 21 заглавия, 14 са пълнотекстови публикации и 7 публикувани резюмета на изнесени доклади. В представените научни трудове, д-р Иванова е първи автор в 10 от публикациите, втори автор – в 4, трети автор – в 2, четвърти автор – в 3, пети автор – в 1 и седми автор – в 1 публикация. Видно е, че д-р Ирена Иванова има значителен и водещ принос в научните си разработки.
- (Д) Цитирания: Справка на националната библиотека „Св.Св. Кирил и Методий“ (от 12.08.2022г) открива 42 броя цитирания на научни трудове на д-р Ирена Иванова. В Академична справка на МУ-Варна се откриват 4 броя цитирания (които се припокриват в справката на библиотека „Св.Св. Кирил и Методий“).
- IP : По данни на Академичната справка на МУ-Варна от 16.08.2022, за списанията, в които д-р Иванова публикува (и съответните години), към настоящия момент се събира IP 7.869.

Минимални изисквани точки на НАЦИД по групи показатели за академичната длъжност „Доцент“ и точки на д-р Иванова.

Група от показатели	Съдържание	Минимален брой точки за „Доцент“	Точки, събрани от д-р Иванова
А	Показател 1	50	50
Б	Показател 2	-	-
В	Показател 3	100	100
Г	Сума от показателите от 5 до 9	200	225.55
Д	Сума от показателите от 10 до 12	50	60
Е	Сума от показателите от 13 до края	-	-
Общ брой точки		400	435.55

- Д-р Ирена Иванова има общо 29 участия в конгреси и конференции. 14 от тях са в национални форуми и 15 в международни. Във всички, участва с доклади и публикувани резюмета в отпечатани „Сборник резюмета“. В 6 от международните участия се касае за Световни конгреси с публикувани резюмета в специални издания на лабораторните списания на IFCC и EFLM, които имат висок рейтинг.

Научни приноси.

Д-р Иванова е учен с широки познания в областта на клиничната лаборатория и клиничната химия. Въпреки преобладаващия научен интерес към микроелементния анализ на кръвта и връзката му с някои вродени и невродегенеративни заболявания, има значими проучвания на пред-аналитичната фаза от лабораторните анализи, изследване състоянието на стрес, на чернодробната патология и бъбречните заболявания.

Открояват се четири направления в научната продукция на д-р Ирена Иванова:

- Клинично-лабораторни аспекти в микроелементния анализ (А1, Г7.9, Г7.11, Г8.3, Г8.6, Г8.7, Г9.1)
- Определяне на състояния с дисхомеостаза на медта в организма (Г7.2, Г7.6, Г7.7, Г8.3, Г8.7, Г9.1)
- Определени са границите на референтната област за серумна мед при здрави българи, както и биологичните вариации за същия показател при тях (А1, Г7.1, Г7.9, Г8.8)
- Изследване на биомаркери за стрес, нови маркери в чернодробната патология (NAFLD), нови маркери в бъбречната патология, микронутриенти и витамини (Г7.3, Г7.4, Г7.8, Г7.10, Г7.12, Г8.2, Г8.4, Г8.5)

По първото направление (А1, Г7.9, Г7.11, Г8.3, Г8.6, Г8.7, Г9.1):

Д-р Иванова прави обстойни изследвания върху микроелемента мед. Приносите в методологията отразяват пред-аналитичния етап при изследването в различни биологични матрици; роля на вида епруветки, в които се взема материал за изследване на цинк и мед (установено е, че не е от значение вида на епруветката); валидиране на методиките с ААС за количествено изследване на мед; верифициране на имунотурбидиметричния метод за определяне в серума на церулоплазмин (протеин-транспортен на медта). За първи път у нас измерва нивата на цинк в слюнка, като препоръчва стандартизиране на методологията в международен аспект и валидиране на отделните стъпки в анализа. Относно методологията за анализ на церулоплазмин, принос на д-р Иванова е изследването на ензимната активност на церулоплазмина (като фeroоксидаза) при българи и приносът и към данните на други автори. Това изследване е важно, защото показва физиологичната годност на протеина да изпълнява функцията си. Също така данните от ензимния анализ могат да послужат в допълнение, като дискриминативен маркер, за диагностика на състояния с медна дисхомеостаза.

Клиничните приложения на утвърдените от д-р Иванова методики са свързани с няколко важни аспекти:

Изследване на медта в серум при здрави индивиди в България. Установени са зависимостите на серумната мед спрямо географското разположение, тютюнопушенето, употреба на алкохол, и степен на физическа активност.

При клинично здрави лица са представени данни за характеризирание на медния статус с оксидазна и специфична активност на церулоплазмина. Направена е съпоставка

на измерените граници на референтна област за серумна мед през 1987г. и през 2015г. Доказана е необходимостта от тяхната актуализация.

Значими са изследванията на връзката между серумната мед и невродегенеративните заболявания - болестта на Алцхаймер. След измерване на нивата на серумна мед на лица от определени региони в България, е намерен и броя на хоспитализираните лица с болест на Алцхаймер за тези райони. Установена е правопрпорционална зависимост между тях. Изследванията на обща и „свободна“ мед в ликвор все още не са стандартизирани. Но несвързаната с церулоплазмина мед е нов кандидат маркер за ранно стратифициране на риска за невродегенеративни заболявания.

Д-р Иванова дава нова светлина на т.н. баланс на медта, като изследва „активността“ на церулоплазмина. Важно е вътрешното разпределение на медните фракции в смисъла на общата серумна мед. Представителността на „свободната“ мед, която не е в комплекс с церулоплазмина, е тази на която се дължат токсичните ефекти, тъй като медните йони имат висока реактивоспособност и лесно влизат в окислително-редукционни процеси. Нюансите в познанието на микроелементите в норма и патология са свързани с балансираното преразпределяне в клетката и динамичното равновесие между свързаните с протеина фракции и тези от лабилния пул. Съвременната терминология определя медния дисбаланс като токсично кумулиране на не свързана с церулоплазмина мед. Д-р Иванова прави първото проучване, в което се сравнява оксидазната активност на церулоплазмина при здрави и при болни с болестта на Уилсън. Установени са по-ниски нива на активността при болните. Това се дължи на намалената устойчивост на протеина при липсата на мед в структурата му. Синтезът на церулоплазмин не е нарушен (както е при ацерулоплазминемията). Намалено е времето за полуразпад на молекулата. Съответно и активността на ензима е понижена, както и способността на молекулата да достави медта до мястото на използването и. Медните йони са част от активния център на редица металоензими, важни за много процеси: невротрансмисия, еритропоеза, пигментация, окислителни процеси, глюкозен толеранс и др. Затова клиничната картина на болестта на Уилсън е много разнообразна. Като диагностичен критерий при пациенти с новооткрита болест на Уилсън, оксидазната активност на церулоплазмина има по-висока диагностична специфичност в сравнение с концентрацията му - (100% срещу 78.8%).

По второто направление: (Г7.2, Г7.5, Г7.6, Г7.7, Г8.3, Г8.7, Г9.1):

Състоянията на дисхомеостаза на медта се оказват не толкова редки. Тези състояния, за по-ясно разбиране на патологията са класифицирани като „дефицит“ или „натрупване“ на мед в организма. Използването на тази класификация е с известни резерви, тъй като има преразпределение на медните йони на клетъчно и системно ниво. В обзора си д-р Иванова представя редки състояния на меден дисбаланс, докладвани при малък брой пациенти в света. Въвежда се съвременна терминология, която е по-близка до патогенетичните механизми на нарушения в медната обмяна, а именно „заболявания на АТФ-азите.“ Например АТР7В – Менкес АТФ-аза; АТР7В – Уилсън АТФ-аза. Въз основа на генетични доказателства за малки генетични варианти или мутации в гена за АТР7В е направена аналогия между рядкото състояние – болест на Уилсън и социално-значимата форма на деменция – болест на Алцхаймер. Д-р Иванова представя актуални

данни за референтни области според пол и възраст за мед, церулоплазмин и куприуреа. Посочени са нови маркери за характеризирание на медната обмяна, които могат да намерят приложение и при патологии, свързани с възпалителни процеси. Такива са: определяне на свободната фракция на медта; активност на церулоплазмина; отношението мед/церулоплазмин; отношението мед/цинк; отношението концентрация на церулоплазмин/ензимна активност на церулоплазмин и др.

Третото направление (А1, Г7.1, Г7.9, Г8.8):

Референтните граници на серумната мед и проследяване на биологичните вариации при здрави българи е важен научен принос в работата на д-р Иванова, който е разработен в дисертационния и труд и свързаните с него публикации. В България имаше належаща потребност от осъвременяване на тези изследвания.

Четвъртото направление (Г7.3, Г7.4, Г7.8, Г7.10, Г7.12, Г8.2, Г8.4, Г8.5):

Широки научни интереси представени в изследването на маркери на стреса, маркери за чернодробна патология – NAFLD, за бъбречни заболявания, микронутриенти и витамини.

Изследването на нивата на кортизол в слюнка при служители на посменна 12 часова работа в казината не показва отклонения в динамиката на хормона, сравнени с известната денонощна динамика. Но статистически значими са по-високите нива на кортизол при жените, в сравнение с мъжете. При изследване на 39 български заварчици със същия материал и метод се установяват повишени над референтната област сутрешни стойности. Изследванията са полезни за превенция на стреса и повишаване осведомеността на работещите с цел сенсibiliзиране към проблемите на работната среда.

При български пациенти с неалкохолна чернодробна стеатоза и затлъстяване, със и без предиабет са изследвани нивата на PNPLA3 (пататин-подобния фосфолипазен домейн – съдържащ протеин3). Намерено е, че носителите на варианта PNPLA3 1148M имат 9,6 пъти по-висок риск от глюкозни нарушения, в сравнение с дивия генотип (със съответната достоверност). Тези изследвания доказват за първи път у нас, че PNPLA3 1148M се свързва с повишен риск от предиабет, метаболичен синдром и инсулинова резистентност при пациенти с неалкохолна стеатоза на черния дроб и затлъстяване. Вариантът rs738409 G се свързва с по-висока кръвна захар, дислипидемия и по-високи стойности на чернодробните ензими.

За ранна диагноза на бъбречна увреда, д-р Иванова проучва нивата на серумния уромодулин. Натрупаните данни дават основание за използването на серумния уромодулин като потенциален маркер за диагностиката и ранна оценка на прогресията на хроничното бъбречно заболяване.

При пациенти с псориатичен артрит д-р Иванова и колектив правят важни изследвания на: серумни нива на съдовия ендотелен растежен фактор (VEGF), хрущялен олигометричен протеин (COMP) и матриксна металопротеиназа3 (MMP3), като ги сравняват с нивата на CRP и клиничния статус на пациента. Най-висока корелация със степента на изострената клинична картина показват нивата на VEGF.

Нова група болни са изследвани за нива на Vit.D – тези с автоимунни заболявания. Също така и здрави бременни жени. Липсват специфични за бременните жени насоки, относно суплементацията с витамин Д. Данните от това изследване потвърждават

известните факти за нарушен статус на витамин Д при жени в репродуктивна възраст и по време на бременност. Обаче е установено, че нивата на 25-ОН-D3 при бременните са статистически значимо по-високи от нивата на небременните. Суплементирането при нормална бременност в периодите на ограничено слънцегреене ще позволи да се излезе от зоната на недостатъчност. Може да се допусне, че бременността се свързва със специфични физиологични механизми, насочени не само към преодоляване на неонаталния дефицит, но и към осигуряване на по-високи нива на 25-ОН-D3 у майчиния организъм.

При пациентите с автоимунни заболявания е констатиран значим дефицит на 25-ОН-D3. Препоръчва се заместителна терапия с Витамин Д, тъй като имуномодулиращия ефект на витамина ще бъде полезен терапевтичен инструмент при тези пациенти.

3. Учебно- преподавателска дейност

Учебно-преподавателската дейност на Д-р Иванова е свързана с обучението на студенти по медицина по учебната дисциплина „клинична лаборатория“ и учебната дисциплина „клинична химия“ – за студенти по фармация при МФ на МУ-София; с обучението на студенти в курса „клинична химия“ за специалността Фармация на английски език във Факултета по химия и фармация на СУ; на студенти в катедра „Химия“ на Природо-математически факултет при Югозападен университет „Неофит Рилски“-Благоевград. Учебната ангажираност е свързана с преподаване както на български език, така и на английски език. За периода 2016-2022 г. Д-р Иванова има общо 1647 учебни часа натовареност, от които 66 часа са лекции и 1581 часа упражнения. Данните сочат, че д-р Иванова е опитен и утвърден академичен преподавател по дисциплините „клиничната лаборатория“ и „клиничната химия“.

4. Диагностично-лечебна дейност.

Д-р Иванова е Началник на Клиничната лаборатория в УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД-София – престижна болница с престижна лаборатория – най-високо Трето ниво на компетентност според Стандарта по клинична лаборатория в България. Като такава отговаря за организацията на повече от 20 специалисти персонал и реализацията на над 510000 изследвания годишно. В лабораторията се внедрява и изпитва ежегодно нова апаратура и нови методологии. Като опитен специалист по медицинската специалност „клинична лаборатория“, тя осъществява консултантска дейност в други столични лаборатории и болници.

5. Краткосрочни специализации и квалификационни курсове. Награди.

Д-р Ирена Иванова поддържа високо професионално ниво.

а) През 2022г. тя е носител на награда на Балканските медицински учени за иновации в работата си.

б) Член е на „Федерация лабораторной медициныI“ със свидетелство №87093.

в) Сертифицирана е от EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) като европейски специалист (EuSpLM) по лабораторна медицина с регистрационен № 175.

г) Присъдена и е втора награда за постерен доклад на Националната конференция по клинична лаборатория през 2017г.

д) Д-р Иванова представя сертификати за редица следдипломни обучения на семинари и конференции.

6. Лични впечатления:

Кратките ми срещи с д-р Ирена Иванова са били ползотворни и приятни колегиални разговори.

Заклучение.

Д-р Иванова е изграден професионалист, учен и преподавател. Нейната научна продукция и учебна натовареност, както и професионалното и развитие, показват количествена достатъчност и високо качество на изпълнение. Достоеен път за достигане и заемане на академичната длъжност „Доцент“.

Препоръчвам на уважаемото НЖ да гласува с „ДА“ за заемане от Д-р Ирена Димитрова Иванова, началник на клинична лаборатория към УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД - София на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ (0,25% длъжност) по професионално направление "Клинична лаборатория" към МУ-Варна, МФ, Катедра по клинична лаборатория.

Дата: 07.12.2022г.

Място: София

Подпис:.....

