

## **РЕЦЕНЗИЯ**

На дисертационен труд на тема: “Кръвни нива на циркулиращи дълговерижни некодиращи рибонуклеинови киселини – LncRNAs при сърдечносъдови заболявания“ представен за публична защита пред научно жури за присъждане на образователна и научна степен “Доктор”, професионално направление 7.1 Медицина, специалност „Вътрешни болести“

**Автор на дисертационния труд:** д-р Йорданка Донева- Кашлова, докторант редовна форма на обучение в докторска програма „Вътрешни болести“, професионално направление 7.1 Медицина, зачислена със заповед № Р-109-74/31.01.2020 при Медицински Университет – Варна;

**Рецензент:** проф. д-р Жанета Георгиева Тянева дм, МУ Варна, член на Научното жури, утвърдена със заповед № Р-109-161/ 14.03.2025 г на Ректора на МУ Варна

**Биографични данни:** Д-р Донева завършила Първа Езикова гимназия гр. Варна 2004г. През 2013 г. завършила висшето си образование по медицина в Медицински Университет Варна. От същата година е специализант по вътрешни болести в КПВБ МУ Варна към Клиника по ВБ, УМБАЛ „Св.Марина“ ЕАД. Провежда 4 месечна специализация в Университетска болница Рошок Германия. Придобива специалност по Вътрешни болести през 2018г. От 2021 е специализант по „Ендокринология и болести на обмяната“. От 2021 г. е редовен докторант към Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ МУ Варна. Владее английски и немски език.

**Научно-изследователска дейност:** Дисертационният труд: “Кръвни нива на циркулиращи дълговерижни некодиращи рибонуклеинови киселини – LncRNAs при сърдечносъдови заболявания” е актуален и високоспециализиран труд, който анализира нови подходи на динамичната регулация на lncRNAs и разглежда възможности за нови

терапевтични стратегии. Подчертава се необходимостта от високоспецифични проучвания за утвърждаване значението на lncRNAs като диагностични биомаркери и терапевтични таргети при ССЗ. Съвременни изследвания разкриват ролята на lncRNAs във физиологията и патофизиологията на процесите в миокардната клетка. Проучването на д-р Донева анализира плазмената експресия на две нови и малко проучени дълговерижни РНК молекули – lncRNA Wisper и lncRNA NRF при остръ миокарден инфаркт и сърдечна недостатъчност. Плазмената експресия на изследваните lncRNAs се променя при сърдечните заболявания и притежава специфични характеристики. lncRNA Wisper, която е свързана с активиране на фибробластите е вероятен ранен предиктор за фиброза и е съществено повишена при болните с ОМИ и пациентите със СН. lncRNA NRF, регулираща некрозата, се експресира в значително по-голяма степен при пациентите със STEMI и наличие на остра миокарднаувреда в сравнение с пациентите със СН.

**Структура на дисертационния труд:** Дисертационният труд е представен на 120 страници и съдържа 28 фигури, 21 таблици. Библиографската справка обхваща 299 литературни източника. Докторантът има 2 пълнотекстови публикации свързани с темата в специализирани списания.

**Литературният обзор** демонстрира добро познаване на литературните източници и извличане на задълбочена информация от тях. Целта е ясно формулирана и конкретна: да изследва и анализира плазмената експресия на дълговерижните некодиращи рибонуклеинови киселини при болни със сърдечна недостатъчност и болни с остръ миокарден инфаркт. Задачите са точно формулирани и определени за постигане на избраната цел. Изследвани са и са сравнени нивата на плазмена експресия на lncRNA Wisper при болни със сърдечна недостатъчност и болни с остръ миокарден инфаркт със ST-елевация, както и плазмената експресия на друга РНК –lncRNANRF при същата група пациенти. Анализирано е и влиянието на допълнителни фактори като коморбидитет върху плазмената експресия на lncRNA Wisper и lncRNA NRF при болните със сърдечна недостатъчност и остръ миокарден инфаркт.

**Статистическият анализ** на данните е направен със софтуерен продукт SPSS Statistics V.23. Ползвани са съвременни статистически методи, даващи възможност за отчитане взаимодействието на наблюдаваните параметри.

**Резултатите и направените от тях изводи са** убедителни и имат научна стойност и приносен характер. Дискусията на резултатите представя връзка между собствените резултати и данните от литературния обзор.

**Изводите** са логично изведени от резултатите на проучването. Плазмената експресия на lncRNA Wisper се повишава значимо при болните със сърдечна недостатъчност III-IV ф.к по NYHA и се повишава значимо при болните със STEMI до 12-тия час от началото на инфаркта.

**Научни приноси на дисертационния труд.** За първи път в България се изследва експресията на lnc RNA Wisper и lncRNA NRF в човешка плазма на пациенти с остръ миокарден инфаркт и болни със сърдечна недостатъчност Установява се, че плазмената експресия на lncRNA Wisper се повишава при сърдечна недостатъчност, както и при остръ миокарден инфаркт. Отбелязва се, че възрастта влияе върху плазмената експресия на lncRNA Wisper. За първи път в България се докладва потенциалната предиктивна стойност на lncRNA Wisper за развитието на фиброза при пациентите със СН . За първи път в страната се докладва за наличието на сигнификантна корелация между плазмената експресия на lncRNA Wisper и HMGB1 и се анализира повишената експресия на lncRNA NRF при пациентите със STEMI в сравнение с контролна група. Докладва се стойността на lncRNA Wisper като биомаркер за миокардна фиброза, който не се повлиява от допълнителни фактори като пол и най-честият коморбидитет придружаващ сърдечните заболявания. Извежда се потенциала на lncRNA NRF като биомаркер за остра миокардна некроза. Аберантната експресия на lncRNA Wisper и lncRNA NRF в кръвната плазма на болни със ССЗ разкрива потенциалното значение на тези дълговерижни РНК молекули като маркери на остра или хронична миокардна увреда. Тези резултати предлагат възможности за провеждане на по-задълбочени и специфични проучвания, като доказателство за стойността им като биомаркери в клиничната практика. . Приемам направените изводи и приноси в дисертационния труд.

**Заключение:** Представеният дисертационен труд от д-р Донева е актуален за съвременната медицина. В него се съчетават задълбочен анализ на литературни

дани и със собствени проучвания и изводи. Дисертационният труд и научни публикации покриват необходимите наукометрични критерии за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ по ЗРАС и Правилника на Медицински Университет Варна. Дисертационният труд е с оригинални и потвърдителни приноси. Давам положителен вот за присъждане на научната степен „доктор“ на д-р Йорданка Донева- Каилова.

04.03.2025

Варна

Рецензент

проф. д-р К. Георгиева, дм

Заличено на основание чл. 5,  
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)  
2016/679