

РЕЦЕНЗИЯ

съгласно заповед Р-109-160/18.04.2019г.
на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна

от доц. д-р Радост Спиридонова Асенова, д.м.
катедра Урология и Обща медицина, Медицински факултет, Медицински университет
– Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор”
професионално направление - **Медицина**
докторска програма – **Обща медицина**

Автор: **д-р Светлана Христова Христова**

Катедра /УС: „Обща медицина и клинична лаборатория”, МФ, Медицински
университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна

Тема: **Предиктори и прогностични индекси за клиничното протичане и ефекта от
лечение при болни от ревматоиден артрит**

Форма на докторантурата: **самостоятелна форма на обучение**

Научен ръководител: **проф. д-р Валентина Маджова, дм**

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали е в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна и включва пълния набор от изискуеми документи свързани с хода на процедурата.

Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Светлана Христова е родена 1974г. в град Шумен. Докторантката завършва висше образование към Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна 1998г. Непосредствено след дипломирането си д-р Христова започва своята професионална кариера като лекар към ЦСМП. От 2010г. и към настоящия момент работи в клиника по ревматология към УМБАЛ „Св. Марина“ гр. Варна. Академичната кариера на д-р Христова стартира от 2005г. като асистент в катедра Обща медицина и клинична лаборатория. В последните пет години докторантката е преминала множество курсове и специализации в областта на научен интерес. Владее писмено и говоримо английски и руски език. Член е на Европейската организация на учителите по обща медицина.

Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Предоставеният ми за рецензиране труд е актуален и с голямо практическо значение с оглед социалната значимост на ревматоидния артрит и навлизащите динамично във фармакологията и фармакотерапията биологично-активни препарати за лечение на болни с това заболяване. Наред с многото изяснени моменти свързани с етиологията, патогенезата, клиниката и лечението на РА, ходът на заболяването може да бъде непредсказуем. На този етап липсва достатъчно добре работещ и надежден

инструмент за ежедневната клинична практика, с който да може да се прогнозира хода на РА и очаквания ефект от стартираното лечение. Използването на прогностични фактори и изработване на прогностични индекси при болните от РА дава възможност за ранна диагностика с последващо своевременно и адекватно лечение, съобразно прогностичната оценка, различавайки пациентите с по-леко заболяване от тези, които са в по-голям риск от бърза прогресия и при които е необходимо по-ранно и агресивно лечение за предотвратяване на тежки поражения. По данни от литературата постигането на контрол над ставното възпаление в началните етапи на болестта е от основно значение за намаляване на заболяемостта и инвалидизацията в дългосрочен план. Стратификацията на риска като важен аспект от персонализирания терапевтичен подход към РА е ясно подчертана в препоръките на Европейската лига за борба с ревматизма (EULAR, 2013г.). Всичко това е в потвърждение на важността на проблема и навременното провеждане на проучването.

Познаване на проблема

Докторантката показва добро познаване на проблема, което се демонстрира от добре структурирания литературен обзор. Анализирани са 127 литературни източника, като цитациите са точни и коректни. Посочените литературни източници се отнасят за проучваната тема и обхващат последните 10 години. Проученият литературен материал е оценен критично и творчески, което показва умения за извършване на компетентен анализ на теоретичните постановки.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Светлана Христова е написан на ясен български език, с необходимата академичност на изразните средства, оформен според изискванията. Изложен е на 120 стандартни страници, които са разпределени структурно в следните основни части: въведение; литературен обзор; цел и задачи; собствени проучвания; резултати и обсъждане; изводи; заключение и приноси. Дисертационният труд е онагледен с 51 таблици и 23 фигури.

Литературният обзор е аналитичен и критичен, структуриран в девет раздела. Представени са задълбочено социалната значимост на заболяването както и все още спорни проблеми, представляващи научен интерес.

Основната цел на дисертацията е формулирана точно и ясно. Определените шест основни задачи са конкретни, добре дефинирани, съобразени с поставената цел и достатъчни за нейното реализиране.

Приложените методи за събиране на информацията са често използвани при подобни проучвания и съответстват на заложената цел. Ясно са описани както критериите за включване, така и критериите за поставяне на диагнозата, което е определящо за правилна интерпретация на резултатите и направените изводи от проучването. Детайлно е представен дизайна на проучването и отделните негови етапи – включващ период от две години и проследяване в рамките на една година на всеки един пациент. Използваният материал е достатъчен по обем. В проучването са включени общо 67 пациента с РА. При включването на пациента и последващата оценка на прогресията на заболяването са използвани стандартни клинични, лабораторни и функционални показатели, както и използването на серийни рентгенографии на длани и стъпала за оценка на структурните увреждания. Оценени са серумните нива на биомаркери, отчетени са брой оточни и болезнени стави, изчислен е DAS 28, използвана е визуална аналогова скала (VAS), направени са рентгенографии на китки, длани и пръсти-симетрична. RF с изотипове IgM, IgG и IgA, aCCP антитела са изследвани при включване в проучването. Документацията е прецизно водена, като резултатите от всички изследвания са отразени в изготвения инструментариум.

Частта „Собствени проучвания“ се базира на съвременната методика на проучването. Получените резултати са представени и онагледени с таблици и фигури и обхващат всички поставени от докторанта задачи. Важни за практиката резултати са установената при пациентите с положителни аССР антитела и наличие на RF в края на проследявания период статистически значима редукция на възпалението и наличието на рентгенографска прогресия - нарастване на броя стеснени ставни междини и броя ерозии. От практическа полза е и потвърждаването на факта, че пациентите с положителни аССР антитела и тези, позитивни по всички изотипове RF и отрицателни по аССР антитела имат по-високи стойностите на CRP, TJC, SJC в края на периода спрямо отрицателната група. Благоприятен е и резултатът, че и при двете групи болни с и без антитела се отчита намаляване стойностите на DAS28, но е важно да се отчете, че при болните без аССР антитела тази редукция е значително по-голяма и статистически значима. Друг акцент в разработката е изведеното заключение, че при пациентите без аССР антитела и положителни по IgM и IgG RF се наблюдава редукция на повечето от проследяваните показатели, но се отчита минимално покачване на броя на ерозиите в края на първата година. Наблюдаваните зависимости са анализирани подробно. Частта с обсъждане на собствените резултати и съпоставката им с тези на други източници е добре представена.

На базата на направеното проучване, получените резултати и тяхната интерпретация са формулирани изводи, които са систематизирани, достоверни, с практическо значение и отразяват подробно значението на научния труд.

Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Приносите на дисертацията са с подчертан научно-приложен характер и са резултат от проучването. Направено е първото у нас задълбочено проучване за установяване на ролята на прогностичните фактори и дефиниране на тези от тях, които имат най-голямо значение за определяне на терапевтичното поведение при болни с ранен РА. На тази база е разработена методика за определяне на пациентите с РА с лоша прогноза и очакван по-агресивен ход на заболяването, което е важно с оглед избор на клинично поведение и терапевтичен подход и превенция на ранната инвалидизация.

Преценка на публикациите по дисертационния труд

При разработване на дисертационния труд д-р Светлана Христова има публикувани 3 статии, в които е водещ автор. Част от дисертационния труд е представен на 3 научни форума.

Лично участие на докторанта

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Автореферат

Представеният автореферат е съобразен с изискванията на правилниците като отразява систематизирано, ясно и точно целта, задачите, материал и методи, основните резултати, изводи и препоръки.

Критични забележки и препоръки

Нямам забележки по съществуването на дисертационния труд.

Лични впечатления

Познавам лично дисертанта. Убедено мога да заявя, че д-р Христова проявява всеотдайност към работата си.

Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати

С оглед кариерното развитие, препоръчвам на дисертанта да засили публикационната си активност, което ще спомогне получените данни да станат достояние до по-широка аудитория.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката. Дисертационният труд на д-р Светлана Христова е задълбочен и напълно отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна. Всичко това ми дава право и основание да дам своята положителна оценка за проведеното изследване и да предложа на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „доктор” на д-р Светлана Христова в докторска програма по Обща медицина, защитена към Катедрата „Обща медицина и клинична лаборатория”, при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” - Варна.

21.06.2019г.

Рецензент:

доц. Д-р Радост Асенова, дм