

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
СЪГЛАСНО ЗАПОВЕД № Р-109-210/27.04.2021г.
НА РЕКТОРА НА МУ-ВАРНА

СТАНОВИЩЕ

ОТ ПРОФ. Д-Р ЮЛИАН ИВАНОВ РАЙНОВ, Д.М.

Клиника „Хематология”, Военномедицинска академия - София

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор”.

Област на висше образование: 7., „Здравеопазване и спорт“.

Професионално направление: 7.1. Медицина.

Докторска програма: за придобиване на образователната и научна степен „Хематология и преливане на кръв” - шифър 03.09.39.

Автор: асистент д-р Стела Костова Димитрова

Форма на докторантурата: докторант на редовна форма на обучение.

Тема: „Първична, постеритремична, посттромбоцитемична миелофиброза - участието на инфламаторни цитокини (interleukin 6, interleukin 8) и регулаторите на желязния метаболизъм (хепсидин) в патогенезата на анемичния синдром”.

Научен ръководител: доц. Илиана Мичева, д.м. - МУ „Проф. д-р П. Стоянов” - гр. Варна.

УВАЖАЕМА Г-ЖО ПРЕДСЕДАТЕЛ,

1. Общо представяне на процедурата и докторанта.

Представен е комплект документи в пълен обем в съответствие с изискванията на правилника за придобиване на ОНС „доктор” на МУ-Варна. Асистент д-р Стела Димитрова е редовен докторант в докторската програма за придобиване на образователната и научна степен „Хематология и преливане на кръв”. Зачислена е през октомври 2017 г. (заповед на Ректора № Р-109-370/24.10.2017 г.), като процедурата се движи по стария правилник на МУ-Варна. Отчислена е с право на защита през април 2021 г.

Съгласно Наредбата за държавните изисквания за приемане и обучение на докторанти, обн. ДВ, бр.90/3.11.2000 г, изм. и доп. ДВ, бр.78/7.09.2004 г., както и в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Р. България, Правилника за неговото прилагане и Правилника за прием и обучение на докторанти в МУ-Варна, административните изисквания и правила са спазени. В подадените документи докторантката е приложила и 4 публикации свързани с темата на дисертацията. На проведеното първо заседание на Научното жури (протокол №1/10.05.2021 г.) съм избран да изработя становище по дисертацията.

2. Кратки биографични данни за докторанта.

Асистент д-р Стела Димитрова завършва английска гимназия през 2008 г. в гр. Русе, а през 2014 г. и хуманна медицина. От 2015 г. до настоящем работи в клиниката по хематология, трансплантационно отделение на УМБАЛ „Света Марина”-Варна. През 2019 г. придобива специалност клинична хематология. Като нехабилитиран преподавател е избрана за асистент през 2017 г. на англоезични студенти към УС "Хематология", катедра "Вътрешни болести II".

Участва успешно в Master Class на Европейската хематологична асоциация и успешно полага изпит за европейската специалност хематология. Като редовен докторант разработва дисертационен труд на тема: „Първична, постеритремична, посттромбоцитемична миелофиброза – участието на инфламаторни цитокини (interleukin 6, interleukin 8) и регулаторите на желязния метаболизъм (хепсидин) в патогенезата на анемичния синдром”. Има множество специализации в чужбина, награди у нас и в чужбина. Представен е списък на 21 научни труда. Ползва отлично руски и английски език. Член на Българското сдружение по клинична хематология, БЛС.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи.

Темата на дисертацията е актуална и включва проблеми, свързани с клиничната хематология, медицинската онкология, клиничната имунология и генетика и други сродни специалности. Известно е, че дисрегулацията на инфламаторните цитокини участва в развитието и еволюцията на малигнените процеси. Миелофиброзата (МФ) е Ph⁽⁻⁾ клонална миелопролиферативна неоплазия, с клинични изяви на прогресираща костно-мозъчна фиброза и костно-мозъчна недостатъчност. Изявите ѝ са свързани с прогресираща анемия, нарастващи трансфузионни нужди, конституционални симптоми и влошено качество на живот. Известна е връзката между патогенезата на анемичния синдром и нивата на някои регулатори на метаболизма на желязото (хепсидин) и някои цитокини (IL-2 и IL-8). Взаимовръзките между техните нива, дисрегулацията на желязната обмяна и анемичния синдром все още не е достатъчно добре проучена, което предопределя актуалността на избраната тема. Това дава основание да се заключи, че успешно могат да бъдат обсъдени и решени проблеми с научно и научно-приложно значение. Научната хипотеза на дисертантката корелира с поставената цел и е ясно очертана. За нейното реализиране д-р Стела Димитрова си е поставила 7 задачи. Те са ясно формулирани, като техните решения са в синхрон с използваните научни методи и средства, позволяващи постигането на поставената цел.

4. Познаване на проблема.

Асистент д-р Стела Димитрова познава отлично проблема, изработеният от нея дисертационен труд притежава аналитичен, правилен и точен подход, което показва, че по време на научната си дейност тя е натрупала изчерпателни познания и умения в хода на разработване на дисертацията. За това спомага и нейната много добра предварителна научна подготовка: специалността хематология, придобитата европейска специалност хематология, отличната езикова подготовка и участието ѝ в престижни научни форуми у нас и в чужбина.

5. Методика на изследването.

Избраната методика на изследване позволява постигането на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, поставени и решавани в дисертационния труд. Клиничният материал включва 68 пациенти с първична, постполицитемична и посттромбоцитемична МФ, от мъже 43 (63.2%) и жени 25 (36.8%). на средна възраст 67.7 (39–88) г. Допълнително е направено разпределение според степента на фиброза, рисковата група (по DIPSS), трансфузионната зависимост и приеманата терапия към момента на изследването. Контролната група са 12 здрави лица. Чрез метода ELISA са изследвани серумните нива на хепсидин, IL-2 и IL-8 при болни с МФ.

5.1. Хепсидин: централен медиатор на свързана с възпалението анемия, с цел проучване неговата роля в нарушаване на желязната хомеостаза при болни с МФ и изразен анемичен синдром.

5.2. Интерлевкин-6: многофункционален проинфламаторен цитокин за регулация на имунния отговор и възпалителния процес. Доказано е, че серумни му нива са високи при много злокачествени заболявания.

5.3. Интерлевкин-8: с проинфламаторна активност при възпалителни, инфекциозни и аутоимунни заболявания. Повишените нива на двата цитокина корелират с клиничните симптоми, анемията и трансфузионите нужди както и в прогнозата при МФ.

Нивата на хепсидин, IL-2 и IL-8 са изследвани чрез метода ELISA. Методите, събраните и обработени материали са прецизно описани и позволяват тяхното възприемане и възпроизвеждане в бъдеще. Резултатите са обработени с компютърна статистическа програма SPSS software, ver. 20.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд.

Обемът от 142 страници включва всички задължителни глави на дисертационен труд като аналитичният преглед показва правилното разпределение по обем. Заглавието на дисертацията е свързано с избраната тема, целта е ясна, конкретна и изпълнима. Въведението от 2 стр. посочва важността на проблема, който ще бъде изследван и анализиран. Литературният обзор от 47 стр. (33,10%) е подробен, научно ориентиран и сочи важността на избраната тема на дисертацията. Той притежава ясен и аналитичен подход и показва изчерпателните познания, натрупани в хода на дисертацията. Обзорът е научно ориентиран към темата, прави връзка между теорията и практиката и завършва със заключение, фактически изводи, в които логично и убедително се извеждат важните и нерешени проблеми по темата на дисертацията. Книгописът по литературния обзор включва 237 автора, само на латиница, показва добре подбрани публикации и научни студии. През последните 5 год. са цитирани 24,9% от авторите. Разделът собствени резултати заема 31 страници (21,83%), Те са достатъчно изчерпателни за изпълнение на поставените задачи. Онагледени са с 2 таблици и 34 фигури, изписани по правилата, като заглавията им съответстват на съдържанието им. Дискусията от 11 страници (7,75%) осигурява сполучлива връзка между собствените данни и тези, съобщени в литературния обзор. Въз основа на получените резултати и в светлината на данните от литературата е разработен клинично-лабораторен рисков модел на пациентите с МФ, показващ двупосочна връзка на комбинацията от надпрагови стойности на хепсидин, IL-6 IL-8 и свързани с пациента и заболяването характеристики при МФ. Направените изводи от д-р Стела Димитрова са представени стегнато, точно и убедително. Свързани с поставените задачи с едно изречение те не повтарят данни от резултатите (често повтаряна грешка от дисертантите). Успешното решаване на задачата може да бъде обсъдено като научен, научно-приложен или приложен принос на дисертантката. В приложенията от 4 страници са включени административни документи, ползвани от изследователя и пациентите.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката.

Характеристиката и оценката на достоверността на дисертацията позволяват да бъдат изведени и приносите на дисертационния труд. Съгласен съм тяхното звучене, а като важен и личен принос е предлагането на клинично-лабораторен рисков модел на пациентите с МФ,

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд.

Д-р Стела Димитрова представя 4 научни труда, свързани пряко с темата на дисертацията. Три от тях са отпечатани в пълен обем в периодични научни списания и 1 постер представен на ежегоден конгрес на Европейската хематологична асоциация с пълен текст и библиография. В 3 от тях тя е първи автор и в 1-втори. Допълнително ми е представена публикация в American Journal of Internal Medicine, където д-р Стела Димитрова отново е първи автор. Нямам общи публикации с дисертантката, както и конфликт на интереси.

9. Лично участие на докторантката.

Докторантката има лично участие в проведеното дисертационно изследване, умело насочена и подпомагана от научния си ръководител. Получените резултати, изводи и приноси са нейна заслуга. Във всички приложени научни трудове приносът на дисертантката е основен.

10. Автореферат.

Представеният автореферат от 68 страници и отговаря на препоръчителния обем. Той е съкратен вариант на дисертацията и съответства на нейното съдържание. Включва всички изискуеми глави и отразява основните резултати.

11. Критични забележки и препоръки.

Те са насочени към изписването на авторите в литературния обзор. Липсата на номерация затруднява търсенето на автора (освен с компютърна програма). Подреждането в текста на цитираните автори не е нито по последователно цитиране, нито по азбучен ред. Недостатък е липсата на цитиране на автори на кирилица. Позволявам си да споделя, че обемното заглавие на дисертацията би могло да бъде заменено с целта, които по смисъл се припокриват.

12. Лични впечатления.

Личните ми впечатления за дисертантката са отлични.

13. Препоръки за бъдещо използване на дисертационните приноси и резултати.

Препоръчвам установените от дисертантката резултати, изводи и препоръки да намерят място в периодичното медицинско списание по хематология у нас.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на асистент д-р Стела Костова Димитрова е върху една нова и недобре проучена тема в клиничната хематология и в частност МФ. Налице е максимално съчетание на теорията и практиката, допълване и разширяване на специфичните умения в конкретната научна област. Стилът се отличава с определени лексико-семантични характеристики по отношение на научната информираност, достъпност и ефективност на избраните изразни средства, с точност и академичност. В дисертацията правилно е посочен научния проблем, решенията, целта и задачите, изводите и приносите. Всяка негова част показва нещо значимо като тези резултати са надеждно доказани с определен научен, практически и приносен характер.

Дисертационният труд на асистент д-р Стела Костова Димитрова отговаря на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за неговото прилагане и Правилника на МУ-Варна.

Положителната ми оценка се базира на съдържанието на дисертацията, в която докторантката доказва, че е овладяла методологията на научното изследване и е в състояние да я прилага за решаване на важни за практиката задачи. С убеденост предлагам на уважаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор' на асистент д-р Стела Костова Димитрова в докторска програма „Хематология и преливане на кръв”

23 май 2021 г.

Изготвил становището:

Проф. д-р Юлиан Райнов, д.м.

