

РЕЦЕНЗИЯ

от **Проф. д-р Валентина Христова Маджова**, д.м.
Професор в Катедрата по Обща медицина,
Медицински Университет – Варна

на дисертационния труд на тема

“УЧАСТИЕ НА ХУМОРАЛНИТЕ ФАКТОРИ НА ВРОДЕНИЯ ИМУНИТЕТ В ПАТОГЕНЕЗАТА НА АКТИВИРАНАТА ОСТЕОАРТРОЗА”

на **Д-р Ирина Иванова Момчева**

задочен докторант към „Катедра по Обща медицина“
Медицински Факултет при Медицински Университет – Варна

и

асистент по Пропедевтика на ВБ и по Ревматология към МФ,
Университет „Проф. Д-р Асен Златаров“ - Бургас

за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР”

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Съгласно Заповед на Ректора на МУ – Варна № Р-110-/26.02.2024, Протокол от ФС № 17/14.02.2024 и Протокол от заседание на Научното жури съм избрана за негов Председател и рецензент на научния труд на Д-р Ирина Иванова Момчева.

Предоставеният ми комплект материали на хартиен /електронен носител напълно съответства на изискванията на Процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ съгласно Правилника на МУ - Варна.

Не установих никакви нарушения на процедурата по присъждане на ОНС „Доктор“.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Ирина Иванова Момчева завършва средното си образование в Търговска гимназия в град Бургас и висше образование в Медицински Университет - Пловдив (1993).

Своя трудов път като лекар тя започва в селска здравна служба (село Росен, Бургаска област) и преминава през различни звена на здравната система, които ѝ помагат в нейната практическа дейност и в развитието на уменията ѝ на лекар. Тя работи последователно в поликлиниката в гр. Созопол и като терапевт в Приемно отделение в УМБАЛ Бургас.

Д-р Ирина Момчева познава отдавна проблемите на пациентите в общата медицинска практика. Важен момент в нейната биография е работата ѝ като ОПЛ в групова

практика за периода 2000-2008 година, което е важно за изграждането ѝ като лекар с поливалентни знания и умения.

Д-р Ирина Момчева е изграден лекар с широка компетентност в областта на ВБ и ревматологията и има придобити 2 специалности: ВБ (2002) и Ревматология (2011).

От 2010 година до настоящия момент Д-р Ирина Момчева работи като ревматолог в град Бургас - УМБАЛ и Здравен център „Надежда“.

Д-р Ирина Момчева е и магистър по „Стопанско управление и здравен мениджмънт“ (2016), Университет „Проф. Д-р Асен Златаров“ – Бургас.

От 2021 година Д-р Ирина Момчева е асистент в МФ на Университет „Проф. Д-р Асен Златаров“ - Бургас и преподава на студенти по 2 дисциплини: Пропедевтика на ВБ и Ревматология.

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

Дисертационният труд на Д-р Ирина Иванова Момчева третира много актуален и важен практически проблем за общата практика, защото проблемите които активизираната остеоартроза създава на пациентите и рецидивирация ход на заболяването ги води често до посещение при специалиста ревматолог.

Важно обстоятелство, което насочва д-р Ирина Момчева към разработване на дисертационния труд е факта, че докато доскоро остеоартрозата е класифицирана като невъзпалително заболяване, поради отсъствие на системно възпаление и неутрофили в синовиалната течност, днес се счита, че нискостепенното локално възпаление е основен двигател на дегенеративния процес.

Друго важно обстоятелство е това, че към този момент в България не е правено всеобхватно проучване върху тези аспекти, свързани с артрозната болест.

Според Д-р Ирина Момчева, основна хипотеза на настоящото изследване е откриване на доказателства за пряко участие на хуморалните фактори на вродения имунитет в патогенезата на остеоартрозната болест чрез отстраняване на деструктивни и апоптоични продукти на дегенеративния процес от ставното пространство и в процеса на самоподдържане на нискостепенно възпаление в артрозната става.

Оценявам високо актуалността на тематиката на дисертацията на д-р Ирина Момчева като много важна за клиничната практика у нас, поради няколко причини: все по-голямото разпространение на остеоартрозата, поради по-голямата продължителност на живот, респ. увеличаване на дела на възрастното население у нас; хронично рецидивирация ход на заболяването и възможностите за промяна на лечението във връзка с разкриване на нови патогенетични механизми и разработване на нови терапевтични методи.

4. Познаване на проблема

Д-р Ирина Момчева познава много добре материята, която третира в дисертационния си труд. Тя започва активно да работи в областта на науката ревматология още в началото на нейната специализация през 2008 година.

За пръв път в България тя започва сериозно проучване на водещата роля на вродения имунитет в патогенезата на активиране на остеоартрозната болест с използване на статистически достоверни количествени показатели.

Важно значение има ежедневната ѝ практическа работа, като освен болнични пациенти с ревматологични проблеми, д-р Ирина Момчева консултира и амбулаторни болни, което ѝ дава възможност за проследяване хода на протичане на заболяванията им и за ранна и адекватна намеса при обостряне на състоянието им.

5. Методика на изследването

По-големият раздел от дисертацията представлява проучване, в което д-р Ирина Момчева активно участва като изследовател. В проучването са подбрани пациенти с активирана остеоартроза (ОА) на колянната става при липса на анамnestични, клинични и лабораторни данни за друго заболяване, което би могло да причини хидропс, а диагнозата „гонартроза“ е поставена въз основа на клинични и рентгенографски критерии на ACR (1991).

Д-р Ирина Момчева изследва 156 болни в голям възрастов диапазон (43 – 90 години), които изпълняват ACR критериите за ОА на колянната става. Превалират жените (121), които са 71,07% от общия брой пациенти, а мъжете са 35 (28.92%).

Всички участници в проучването са подписали формуляр за информирано съгласие.

Научното изследване е одобрено с Протокол от заседание на Комисията по етика на УМБАЛ Бургас АД (23.01.2019), а клиничните и инструментални методи, използвани в него са извършени съобразно изискванията на добрата клинична практика (Good Clinical Practice) и спазване на Декларацията от Хелзинки за правата на изследваните лица.

В дисертационния си труд Д-р Ирина Момчева използва следните методи:

1) Клинико-лабораторни методи - детайлна анамнеза и оценка на обективното състояние на болните, включително пълен ставен статус. При стриктно спазване на утвърден протокол е взет материал (кръв и синовиална течност) чрез венепункция и артроскопия. В сертифицирана клинична лаборатория „Лина“ – Бургас са изследвани: CRP, С3 и С4 фракции на комплемента и разтворими и клетъчно свързани фракции на CRP, С3 и С4. Използван е апарат Cobas c501 (имунотурбидиметричен анализ) с реактиви на Roche и

калибрация за С3, С4, CRP - c.f.a.c. Proteins, а методът е стандартизиран и има направен качествен контрол.

CRP е изследван с имунотурбидиметричен тест, усилен с частици, при който човешки CRP аглутинира с латексови частици, обвити с моноклонални анти-CRP антители.

След сравнителен анализ на синовиалната и плазмената концентрация на CRP и С3 и С4 е потърсена корелационна зависимост между нивата на хуморалните фактори и различните рентгенологични стадии по Kellgren-Lewrence, както и зависимост от пола на пациентите.

2) Инструментални методи:

1/ конвенционална рентгенография за верификация на рентгенологичния стадий по скалата на Kellgren-Lewrence в право положение на тялото в позиция „Schuss“ на рентгенов апарат Agfa DX – D500;

2/ ехография на колянна става с ултрасонограф Chison Model Q9 с линейен трансдюсер D12L40L при честотен диапазон 7-18 MHz за диагностициране на активността на гонартрозата, потвърждение на синовиалния излив и за асистирана артроцентеза.

3) Статистически методи:

- Статистическа обработка на данните с програмен продукт **IBM SPSS Statistics 20**.
- Описателна (дескриптивна) статистика: средни стойности, статистическо отклонение, коефициент на вариация, асиметрия и ексцес;
- Корелационен анализ между изследваните показатели: CRP, С3, С4 в кръвен серум и ставна течност А и Б и коефициентите на корелация;
- Графичен анализ (точкова диаграма и други графични модели);
- Дисперсионен анализ за установяване на статистически значима разлика в изследваните показатели в различните възрасти, пол, рентгенологичен стадий и т.н.
- Проверка на статистическата хипотеза за зависимите извадки (Т- критерий на Student).

Избраните методи на изследване позволяват цялостно постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Ирина Момчева е написан на 120 машинописни страници и е онагледен с 24 таблици, 18 фигури и 6 хистограми. Списъкът на цитираната литература включва 237 заглавия, от които 4 на кирилица и 233 на латиница.

В литературния обзор д-р Ирина Момчева разглежда проблема за хроничното рецидивиращо протичане на остеоартрозата, която нараства с всяка година, но поради

увеличаване на годините живот на болните се увеличава и дела на гериатричните пациенти с това заболяване, както и тяхната инвалидизация. Това е значим социален и здравен проблеми, засягащ обществото в глобален мащаб и актуален по същите причини и за България.

Основната цел на дисертацията на д-р Ирина Момчева е да се изследват нивата на някои хуморални фактори на вродения имунитет с оглед установяване на клиничното им значение при пациенти с активирана остеоартроза.

За постигането ѝ тя е формулирала няколко основни задачи, които да отговарят на хипотезата и целта на дисертационния труд, а именно:

1. Анализ на научната литература относно участието на хуморалните фактори на вродения имунитет в процеса на възпаление и изработване на модел на нискостепенно локално възпаление при ОА.

2. Подбор на болни с активирана гонартроза според ACR критерии (1991) и липса на друго заболяване, което би причинило хидропс.

3. Верификация на рентгенологичния стадий по скалата на Kellgren-Lewrence.

4. Използване на ултрасонография за доказване на синовиален излив и при контролирана артроцентеза.

5. Изследване на показателите на хуморалния имунитет CRP, C3 и C4 фракции на комплемента в кръвна плазма и синовиална течност.

6. Сравнителен анализ на нивата им в двете телесни течности и търсене на корелационна зависимост според рентгенологичния стадий на гонартрозата по Kellgren-Lewrence и пола на пациентите.

От своето проучване, докторантката формулира 5 основни извода. Всички те отговарят на поставената цел и посочените задачи.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

В своето проучването д-р Ирина Момчева за първи път в България доказва количествено и статистически достоверно водещата роля на вродения имунитет в патогенезата на активиране на остеоартрозната болест. Освен това установява със статистическа достоверност взаимовръзката между повишените нива на CRP, C3 и C4 в синовиална течност и активиране на артрозната болест.

Получените резултати доказват и подкрепят концепцията за пътищата, инициращи и поддържащи синовиално възпаление при тази кохорта пациенти, които тя обобщава в предложението от нея патогенетичен модел на нискостепенно възпаление при ОА.

Интересен и важен извод на Д-р Ирина Момчева е този, че се установява по-силна зависимост между повишените клинични показатели и рентгенографските промени в колянната става в по-ранните стадии на болестта, когато активността на процесите на репарация е по-изразена

Приемам изцяло направените изводи и посочените приноси от докторанта.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Докторантката е приложила към документацията необходимия брой публикации и съобщения свързани с дисертационния труд. Приложеният списък отговаря на изискванията за придобиване на ОНС „доктор“.

9. Лично участие на докторанта

Проведеното дисертационно изследване, формулираните приноси и получени резултати са заслуга изцяло на д-р Ирина Момчева и са подкрепени от нейния научен ръководител – Доц. Д-р Женья Русева, д.м.

10. Автореферат

Авторефератът е напълно достатъчен като съдържание и качество за представяне на основните резултати, постигнати в дисертацията. Той отговаря на изискванията на Правилника на МУ - Варна.

11. Критични забележки и препоръки

Нямам никакви критични забележки и препоръки към проведеното изследване и предоставените ми материали.

12. Лични впечатления

Познавам д-р Ирина Момчева от конкурса за зачисляване за задочна докторантура, бях и нейн пръв научен ръководител до определен етап от нейния дисертационен труд и съм с отлични впечатления за нея като интелигентен и с изключително широки познания лекар, както и много прецизен докторант при подготовката и изпълнението на научния й проект.

Предложените за оценка дисертационен труд и автореферат се отличават с точност, прецизност, последователност и задълбоченост на формулираните цели, задачи, изводи и приноси.

Заклучение

Като цяло оценявам дисертацията на д-р Ирина Момчева като актуална и ценна като научен труд с практическо значение с оглед напрекъснатото нарастване на пациентите с остеоартроза и необходимостта от разширяване на терапевтичния подход към тях.

Дисертационният труд съдържа важни научни и приложни резултати и отговаря на всички на изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за приложението му и този на МУ - Варна.

Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания на МУ – Варна.

Дисертационният труд показва задълбочени теоретични знания и професионални умения на докторанта по научната специалност „обща медицина“ и демонстрира неговите качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Като рецензент убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’** на Д-р Ирина Иванова Момчева по научната специалност „обща медицина“.

21.03.2024 г.
гр. Варна

Рецензент: Проф. Д-р Валентина Маджова, д.м.
Професор в Катедрата по ОМ
Медицински Университет – Варна

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