

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ ПРОФ. Д-Р ВЛАДИМИР ГОНЧЕВ, ДМ

**РЪКОВОДИТЕЛ КАТЕДРА „ВЪТРЕШНИ БОЛЕСТИ, СОЦИАЛНА
МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНА НА БЕДСТВЕНИТЕ СИТУАЦИИ, ФИЗИОТЕРАПИЯ
И РЕХАБИЛИТАЦИЯ“, ПРИ МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ КЪМ
УНИВЕРСИТЕТ „ПРОФ. Д-Р АСЕН ЗЛАТАРОВ“ БУРГАС**

Външен член на Научно жури

Съгласно Заповед № РК -110-69 от 26.02.2024г. на Ректора на МУ- Варна

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД НА
ИРИНА ИВАНОВА МОМЧЕВА**

НА ТЕМА:

**„ИЗСЛЕДВАНЕ УЧАСТИЕТО НА ХУМОРАЛНИТЕ
ФАКТОРИ НА ВРОДЕНИЯ ИМУНИТЕТ В
ПАТОГЕНЕЗАТА НА АКТИВИРАНАТА ОСТЕОАРТРОЗА“**

С НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ

ДОЦ. Д-Р ЖЕНЯ РУСЕВА ПЕТРОВА, ДМ

за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“
област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“
професионално направление: 7.1. „Медицина“
докторска програма „Обща медицина“

Дисертационният труд на Ирина Иванова Момчева е в обем на 120 стандартни 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.

Структуриран по следния начин: *Използвани съкращения; Литературен обзор; Цел, задачи; Материали и методи; Резултати от собственото проучване; Обсъждане; Изводи; Приноси; Приложения; Библиография.*

1. Оценка на актуалността на темата

Актуалността на избраната тема на дисертационния труд е безспорна предвид факта че в световен мащаб научните разработки в областта на остеоартрозната болест, включително терапевтичните възможности, изостават в сравнение с тези за възпалителните ставни заболявания. Във въведението Ирина Иванова Момчева обосновава убедително актуалността на проблема и избора на тема на дисертационния труд.

Доскоро остеоартрозата е била 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. Продуктите от деградацията на хрущяла, освободени в синовиалната течност, се фагоцитират от синовиалните клетки, поддържайки синовиалното възпаление. На свой ред, активираните синовиални клетки във възпалената синовия произвеждат катаболни и провъзпалителни медиатори, които водят до ексцесивно производство на протеолитичните ензими, отговорни за разграждането на хрущяла, създавайки положителна обратна връзка. Възпалителният отговор се усилва от активирани синовиални Т клетки, В

клетки и инфилтриращи макрофаги. Хрущялните фрагменти могат да играят роля на неоантигени, индуциращи асептично възпаление.

Изводите, до които докторанта достига относно участието на вродения имунитет в патогенезата на артрозната болест и възможностите на системата на комплемента за хомеостатичната регулация, подкрепят тезата, че по-нататъчното изследване на комплемента при остеоартроза е уместно. Идеята, че протеините на комплемента в ставната течност биха могли да се ползват като биомаркери за активиране на болестта от една страна и илюстриращи прогресията на структурната увреда от друга е приложима в ежедневно клинична практика.

2. Оценка на целта, задачите и методологията

Прецизно и ясно са представени целта, задачите и методологията на проучването. Правилно са определени обекта и единиците на наблюдението - в наблюдението са обхванати 156 пациента с активирана артроза на колянна става. Изчерпателно се дефинирани включващи и изключващи критерии. Методиката на научното изследване е адекватна на целта и задачите. Използвани са клинични, лабораторни, образни и статистически методи. Описанието на използваните методи е задълбочено и детайлно, което обосновава напълно валидността на резултатите. Широкият набор от използваните методи за събиране и обработка на материала взаимно се допълват, което позволява получената информация да бъде многостранно оценена. Това показва, че докторантката владее методите на научното проучване и може да ги прилага правилно в практиката.

3. Оценка на резултатите

Материалът представен в литературният обзор е богат, компетентно и критично анализиран от авторката и показва нейната широка осведоменост по разгледаните проблеми.

Собственото проучване включва компетентен и задълбочен сравнителен анализ в няколко направления:

- След анализ на получените резултати при изследваната група от 156 пациенти с активирана артроза на колянна става се установява, че стойностите на трите изследвани протеина в синовиалната течност (CRP, C3 и C4) са по-високи от стойностите им в кръвната плазма при цитираните в уводната част норми от 10% за нива на комплемента и до 20% нива за CRP в здрава става. Сравнително по-ниският процент за стойностите на C4 спрямо C3 се обяснява с факта, че при активиране на артрозата водещо участие във възпалението има вроденият имунитет, в частност активирането на комплемента по алтернативния път, където участва C3.
- Наблюдението относно силата на корелация между горепосочените резултати и рентгенологичния стадий потвърждават по-силна корелация на получените резултати при по-ранните стадии на болестта, когато активността на процесите на репарация са по-изразени.
- Не се наблюдават съществени различия между двата пола по всички изследвани показатели.
- На база на горепосочените резултати, докторантът е изработил модел на нискостепенно локално възпаление при ОА.
- Необходимостта от идентифициране и количествено определяне на възпалението при ОА-става преди появата на необратима структурна ставна увреда дава бъдещо терапевтично обещание.

Общият прочит на представената разработка оставя впечатлението за последователен, обширен и компетентен поглед на Ирина Иванова Момчева върху един изключително сериозен и актуален проблем – съвременното разбиране на патогенезата на артрозната болест и базираните на това

възможности за патогенетично лечение. Подробният анализ на включения в дисертацията материал, дава възможност да се открият няколко негови безспорни предимства и достойнства. Лечението на ключови аспекти на синовиалното възпаление е обещание за аналгезия, както и за структурна модификация. Поставя се въпросът дали контролираното балансирано активиране на комплемента не би могло да е бъдеща терапевтична стратегия при лечение на ОА и да предотврати прогресията и?

4. Оценка на приносите

Разработения труд съдържа теоретични обобщения и решения на значими научноприложими проблеми, които съответстват на съвременните постижения и представляват обогатяване на съществуващите научни знания.

Приносния характер на дисертационния труд е с научно-теоретично, научно-приложно и с потвърдителен характер и се състои в:

- За пръв път в България се доказва количествено и статистически достоверно водещата роля на вродения имунитет в патогенезата на активиране на остеоартрозната болест;
- Предлага се патогенетичен модел на нискостепенно възпаление при ОА;
- Със статистическа достоверност се установява взаимовръзката между повишените нива на CRP, С3 и С4 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;
- Този тип анализ може да се приложи в клиничната практика с цел патогенетична диференциация на типа възпалителен процес при хидропс на колянна става;

- Контролираното активиране на комплемента може да бъде терапевтичен таргет при пациенти с ОА и възпалителен фенотип;
- Резултатите аргументират необходимостта от приложението на лекарствени препарати с ефект върху нискостепенното възпаление като болестопроменящ модел на лечебно поведение;
- Резултатите от изследването потвърждават необходимостта от терапевтичен контрол на възпалението в артрозната става на ранен рентгенологичен стадий от болестта.
- При тази статистическа извадка от българската популация се потвърждават данните от досегашни публикации относно значението на повишените нива на CRP и комплементните фракции в артрозната става – т.е. ролята на хуморалните фактори на вродения имунитет в патогенезата на ОА,
- Резултатите от изследването потвърждават участието на нискостепенното възпаление в прогресиране на болестта.

5. Автореферат и публикации по труда

Авторефератът към дисертационния труд отразява правилно структурата на разработката и съдържа в себе си най-важните резултати и изводи от проучването.

Във връзка с темата на дисертацията има 9 научни публикации и 3 научни съобщения, които отразяват части от дисертационния труд. Представените публикации отразяват и са свързани изцяло с проблематиката на дисертационния труд.

В заключение считам, че дисертационният труд на Ирина Иванова Момчева на тема: „Изследване участието на хуморалните фактори на вродения имунитет в патогенезата на активираната остеоартроза“ по актуалност, прецизност на методиката, обем на проучването, изводи и препоръки е с конкретни научни и научно-приложни приноси, отговаря на

изискванията на Закона за развитие на академичния състав и Правилника на МУ-Варна за неговото прилагане.

Във връзка с всичко изложено по-горе давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на Научното жури да присъдят на докторанта Ирина Иванова Момчева образователната и научна степен „доктор“ по докторска програма „Обща медицина“ в професионално направление: 7.1. „Медицина“ и област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“.

27. 03.2024г.

РЕЦЕНЗЕНТ:

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

проф. д-р Владимир Гончев, дм