

СТАНОВИЩЕ

доц . д - р Радко Златков Радев , дм,

Катедра “ Физиология и патофизиология ”, УС Патофизиология , ФМ , МУ – Варна

Определен съм за член на научно жури , включен със заповед на Ректора на МУ - Варна
№ Р-100-819/ 19.10.2018 г .

Относно : Дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен
“ ДОКТОР ”,

докторска програма Патофизиология ,

на д - р Стоянка Танчева Илиева ,

асистент към катедра „ Обща медицина и клинична лаборатория ”
на Факултет по медицина , Медицински университет - Варна .

**Тема на дисертацията: "Патофизиологични аспекти на тубуло-
интерстиционалния бактериален нефрит по клинично-лабораторни данни"**

Общо представяне на процедурата и докторанта. Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Процедура за придобиване на ОНС „ доктор ” в МУ – Варна и включва следните документи :

Дисертация;

Автореферат – CD с публикации:

Документи на докторанта - копие на публикациите, свързани с темата на дисертацията ;
Автобиография ;

Копие на дипломи за завършена ОКС „ Магистър ”;

Заповед за зачисляване ;

Протокол от изпит за докторски минимум ;

Заповед за отчисляване с право на защита ;

Протокол от КС с положително решение за готовността за защита ;

Декларация за оригиналност ;

Списък с публикациите , свързани с темата - 3 публикации ;

Дипломи за специалности по : Клинична лаборатория, Вътрешни болести и Обща медицина;

Данни за изнесени доклади по темата ;

Декларация за достоверност на представените документи .

Д - р Стоянка Танчева Илиева е родена 1962 година . Завършила висшето си образование по хуманна медицина във Висш Медицински Институт град Варна през 1986 година. Има призната специалност по Клинична лаборатория от 1993 година, както и ординатура по вътрешни болести от 1999, след успешно положен изпит - специалност по вътрешни болести, а от 2001 е специалист и по обща медицина. В периода 2005-2007 година прави магистратура по здравен мениджмънт. От 2017 е магистър по психология със

специализация по психотерапия и психологично консултиране. От 1988 до 1990 година, д-р. Танчева е асистент в катедрата по «Патофизиология» към ВМИ - Варна, а от 1990 е редовен асистент към катедрата по Вътрешни болести, звеното по клинична лаборатория, което впоследствие е самостоятелна Катедра по Клинична лаборатория, понастоящем Катедра по Обща медицина и клинична лаборатория, УС клинична лаборатория. Преподава на студенти от факултета по медицина, както и в Медицински колеж-Варна. Има редица специализации - форми на поддържащо следдипломно обучение, курсове и т. н.т.

Актуалност на темата на дисертационния труд - Тубуло-интерстициалният бактериален нефрит (ТИБН) не трябва да бъде подценяван, тъй като много често води до последваща вторична хипертония, анемия, уросепсис и бавно, но сигурно инвалидизира бъбрека. Към опасните усложнения на ТИБН се отнасят нефросклерозата и хроничната бъбречна недостатъчност.

Въпросът за бързото и точно установяване на локализацията на възпалението и надеждното доказване на ангажирането в този процес на бъбрека е особено актуален при бъбречната трансплантация. Доброто познаване на причините и механизмите на възникване, развитие и изход от заболяването е в основата на правилния анализ и адекватните действия на лекуващия лекар. Като фундаментална наука, патофизиологията дава в ръцете ни това силно оръжие, разкривайки етиологията и патогенезата на болестния процес.

В актуалния профил на медицински специалисти, клиничната лаборатория е една от най-бързо развиващите се в техническо и информационно отношение. Естеството на нейния продукт не предполага агресивна намеса върху пациента, няма странични ефекти, изследването се реализира бързо, като добрата стандартизация води до достоверни резултати, чиято информативност е функция от компетентността на лекаря. Анализът може да даде ценна информация, съкращаваща времето за поставяне на диагноза.

Настоящото изследване представлява опит за оптимизиране оценката на бактериалният тубуло-интерстиционален нефрит по клинично-лабораторни данни. Проследени са научните и клинично прилагани лабораторни параметри за диагностика, мониторинг и прогноза на това заболяване, разгледани в контекста на неговата патогенеза. Това ми дава основание да определя темата като актуална и информативна.

Познаване на проблема. Представеният ми за разглеждане дисертационен труд е написан на 144 страници. Онагледен е с 35 таблици, 21 фигури. Библиографията включва 487 литературни източници, от които 28 са на кирилица и 459 на латиница. Библиографската справка е съвременна, преобладават заглавия от последните десет години. Изложението е поднесено достъпно и стегнато. Дисертационният труд е правилно структуриран, съдържа всички основни елементи за представяне на дисертационен труд: увод, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати и обсъждане, обобщение и изводи, библиография и приложения.

Литературният обзор е съвременен, достатъчно информативен и подреден. Анализирана е научната литература относно тубуло-интерстиционален бактериален нефрит. Обследват се връзките между отделните рискови фактори и развитието на пиемонефрита. Разгледани са съвременните традиционни и нетрадиционни медицински практики с техните показания, предимства и недостатъци. Литературният обзор завършва с

обсъждане на литературните данни , което насочва към избраната научна тема .

Целта на научния труд е да се изследва диагностичната надеждност и се извърши анализ на някои актуални клинично - лабораторни параметри в процеса на диагнозата и проследяването на тубуло - интерстициалния бактериален нефрит, като се оценят възможностите за мониториране на неговата активност.

Задачите на дисертационният труд са съобразени с поставената цел, като са представени в стегнат научен стил и включват:

Изработка на експериментален модел на остър хематогенен ТИБН;
Нови диагностични критерии за активен ТИБН при прилагане на Европейските насоки за уринен анализ;
Прецизиране на алгоритъм за клинично - лабораторни изследвания при активен бактериален тубуло-интерстициален нефрит (активен пиелонефрит);
Изработка на бърз и надежден цитохимичен метод за откриване на активни левкоцити (glitter cells) в уринен седимент при активна пикочна инфекция.

Материалът и методите на изследване са насочени към всяка от поставените задачи. Основават се на интердисциплинарност и комплексност, и позволяват решаването на проблемите в дисертационния труд. Използваните методи са подробно описани, съвременни, научно признати. Включените брой експериментални животни и броят здрави лица и пациенти с клинично доказан активен ТИБН като материал са достатъчни, стандартизиирани по пол и възрастови групи.

Резултатите са добре описани и придружени от таблици и фигури. Подбрани са достатъчно статистически методи, професионално описани. Направена е интерпретация и адекватно обсъждане на получените данни. При изпълнение на всяка една от задачите се усеща участието на докторантката.

Изводите и приносите са описани точно, стегнато, без излишно преувеличаване и надценяване, на база реалните собствени резултати и обсъждане. От дисертантката са предложени следните приноси, които намирам за основателни :

Приноси с оригинален характер:

Представен е експериментален модел на активен апостематозен ТИБН, реализиран чрез комбинация от нефротропни патогенни бактерии;

Администрирани са протеинни маркери: U protein; U albumin; U β -2 M , представени според Европейските изисквания при референтна група здрави лица при наши локални условия; Намерени са гранични стойности на U albumin mg/g Cr и U β -2 M mg/L при активен ТИБН (аТИБН), като е определена площта на ROC – кривата;

Представен е собствен метод за откриване и доказване на активни левкоцити (glitter cells) в уринен седимент при активен ТИБН, който може да бъде ползван изобщо за доказване виталност на клетки.

Приноси с потвърдителен характер:

Доказана е ползата и надеждността от изследване на уропротеини, като маркери за локализация на процеса при UTIs;

Определянето на диагностичната надеждност на U β-2 M потвърждава патогенезата на аТИБН;

Наличието на glitter cells доказва възпалителния характер на процеса;

Разработена е методика, допълваща алгоритъма за поведение при диагностика и терапевтичен мониторинг на пациенти с аТИБН. Той включва :

- изследване на уринен седимент с оцветяване на седимента за установяване на активни левкоцити
- изследване на протеинурии с уропротеиниви фракции, локализиращи възпалителния процес

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта Дисертантката има представени 3 публикации , свързани с дисертационния труд , в две от които д-р. Танчева е първи автор, което говори за факта, че идеята за този труд е нейно авторство, а съавторството с колеги от различни медицински специалности показва желанието на дисертанта за утвърждаване на холистичния подход в медицината, както и добрите й възможности за стойностна академична колаборация с водещи в своята област лекари. В третата тема, която е представена като обзор на патофизиологичните аспекти и лабораторни доказателства по темата, д-р. Танчева е самостоятелен автор. Това доказва идеята, че дисертантката познава детайлно проблема и е уверена в разискванията и изводите, които прави по нея. Множеството изяви, под формата на доклади, изнесени на различни медицински форуми говорят в полза на същото. Дисертацията на д - р Танчева допринася за осъзнаване на риска възпалителните процеси в самия бъбреck. Резултатите от нейните проучвания ще бъдат полезни за много от специалностите в медицинската практика.

Критични забележки и препоръки - Литературният обзор е доста подробен, което може да се обясни от една страна с актуалността, а от друга с давността на проблема . В него има посочени източници както отдавна, така и от последните 2 години – включително 2018. Проследяването на резултатите имат както научен, така и клинично-приложен характер. Експерименталният модел е оригинален, не повтаря познати изследвания , и е валидиран чрез публикация, която има цитирания, включително и в списания с impact factor. Предложението от дисертантката метод за морфологично диференциране на левкоцитите в уринния седимент с methylenblau, който тя сравнява с утвърдения от СЗО метод за доказване на витални сперматозоиди с eosin Yellow, но използван от нея за левкоцити в уринен седимент, показва много добри резултати, което ни навежда на мисълта, че този оригинален авторски метод би могъл да се ползва за представяне изобщо на виталитет на клетки/култури /.

Автореферат - Сдържанието и качеството на автореферата съответства на разработения труд и е направен според изискванията на МУ - Варна . Отразява основните резултати , постигнати в дисертацията, направените изводи и приноси .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Представеният за рецензиране дисертационен труд и материалите към него отговарят на всички на изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане то му и Правилника на МУ – Варна, Дисертационният труд показва , че докторантът д - р Стоянка Танчева Илиева

притежава теоретични знания и професионални умения по научната специалност „ПАТОФИЗИОЛОГИЯ“, като демонстрира възможности за самостоятелно провеждане на научно изследване и умения за набиране и интерпретиране на научна информация . Поради гореизложеното, давам своята положителна оценка на представения дисертационен труд "Патофизиологични аспекти на тубуло-интерстициалния бактериален нефрит по клинично-лабораторни данни" и предлагам на научното жури да присъди образователната и научна степен ' ДОКТОР' на д - р Стоянка Танчева Илиева, съобразно докторската програма по патофизиология.

Варна , 10.12.2018 г.

доц . д - р Радко Златков Радев, дм