

## СТАНОВИЩЕ

*от професор Диана Георгиева Иванова, доктор на науките,  
Катедра по биохимия, молекулярна медицина и нутригеномика, Факултет по фармация  
при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - град Варна,  
divanova@mu-varna.bg*

член на научно жури по процедура по ЗРАСРБ и ППЗРАСРБ, назначено със Заповед  
№ Р-784/27.05.2020 г. за присъждане на ОНС „доктор”

*относно* дисертационен труд на **ас. Катя Иванова Стефанова**, докторант към  
Катедрата по биохимия при Факултета по фармация, Медицински университет – Пловдив

*на тема:* „Проучвания върху патобиохимични механизми, свързващи хомеостазата на  
желязото с показатели за възпалителни и автоимунни нарушения при ревматоиден артрит“,

представен за присъждане на образователна и научна степен „*Доктор*“ по научна  
специалност „*Биохимия*“, в област на висшето образование 4. Природни науки,  
математика, и информатика, професионално направление 4.3. Биологически науки

### *I. Актуалност на дисертационния труд*

Ревматоидният артрит е хронично възпалително автоимунно заболяване на ставите, което засяга близо 1% от възрастното население в света и има различни системни прояви, сред които са нарушенията в хомеостазата на желязото и настъпващата анемия. При пациентите с ревматоиден артрит често се наблюдава стимулирана от възпалителни цитокини свръхпродукция на желязо-регулаторния хормон хепсидин, който блокира действието на транспортния белтък феропортин, респективно изнасянето на желязо към серума, а нарушената доставка на желязо за тъканите е свързано с ограничена биосинтеза на хемоглобин и анемия. Ето защо, изясняването на взаимовръзките на желязната хомеостаза с възпалението, костната деструкция, автоимунните и окислителни нарушения и проучването на разтворимите рецептори за желязо като показатели за паралелна оценка на железен дефицит, възпалителен процес, автоимунни нарушения и костна деструкция при ревматоиден артрит биха могли да намерят приложение за ранна детекция и мониториране на системни усложнения.

### *Структура на дисертационния труд*

Представеният дисертационен труд съдържа 155 страници и е онагледен с 15 фигури и 19 таблици. Цитирани са 301 литературни източника, 1 на кирилица и 300 на латиница. Дисертацията е структурирана подходящо, включваща следните раздели в добре балансирано съотношение: въведение - 2 страници, литературен обзор и заключение - 48 страници, цел и задачи - 1 страница, пациенти и методи - 11 страници, резултати - 33 страници, обсъждане - 17 страници, заключение – 1 страница, изводи - 1 страница, приноси

- 1 страница, библиография - 26 страници. Дисертационният труд съдържа и 1 приложение - информирано съгласие, използвано в проучването.

### *Литературна и методологична обезпеченост*

Литературният обзор съдържа задълбочен и информативен анализ на достъпната научна литература, свързана с хомеостазата на желязото, от една страна, и ревматоидния артрит и възпалението и съпътстващия го окислителен стрес, от друга. Една малка част от обзора е посветена на желязната обмяна, и възпалението във връзка с диабета. Обзорът на литературата плавно въвежда в проблемите, с обосновка на актуалността на темата. Той е добър индикатор за информираността на докторантката по проблематиката, както и за способността ѝ да вниква в същността на разглежданите проблеми и умело да ги обобщава. Илюстриран е с 4 фигури, които подпомагат възприемането на информацията в текста. Целта и задачите на дисертационния труд са формулирани ясно и конкретно, а последователността и решаването на задачите дава възможност за постигане на крайната цел: да се изяснят патобиохимични механизми, свързващи хомеостазата на желязото с възпалителните и автоимунни нарушения при ревматоиден артрит.

Представените в дисертационния труд резултати са получени и анализирани при умелото използване на съвременни клинични биохимични и молекулярно-биологични методи, за да се постигнат целите и задачите на проучването. Методите са представени информативно и ясно в раздела „Пациенти и методи“. Използвани за имуноензимни и клинично-лабораторни методи, както и ултрасонографски метод за определяне на синувит. Научната разработка обхваща 114 болни от ревматоиден артрит от Пловдив и областта, 81 пациенти с диабет, както и 42 здрави доброволци. Проучването е одобрено от Комисията по етика към МУ – Пловдив.

Данните от всички експерименти са подходящо обработени посредством компетентното прилагане на съответните статистически методи - дескриптивен анализ, вариационен анализ, непараметрични и корелационни анализи.

## **2. Резултати и обсъждане, изводи и приноси**

Получените резултати включват оригинални данни, представени в съответствие с поставените задачи. Получени са нови данни, предоставящи възможност за практическо използване на изследваните разтворими рецептори като надеждни показатели за паралелна оценка на желязен дефицит, възпалителен процес, автоимунни нарушения и костна деструкция при ревматоиден артрит. Получените резултати биха могли да намерят приложение в мониторинга и отчитането на усложненията при РА, като определени в паралел, показателите разтворим трансферинов рецептор и прохепсидин се явяват най-



информативен маркер за оценка на хомеостазата на желязо при ревматоиден артрит. Измененията в желязния статус при ревматоиден артрит и диабет са специфични във връзка с различията на възпалителния процес.

*Изводите* са конкретни и отразяват точно получените резултати и тяхното значение и могат да бъдат приети без забележки. Съществени са *приносите*, свързани с изясняването на различните патобиохимични механизми на желязната обмяна във връзка с възпалението при ревматоиден артрит и при диабет, както и връзката и с костните и автоимунни нарушения.

### 3. *Преценка на публикационната активност*

Във връзка с дисертационния труд са представени четири оригинални публикации в пълен текст, една от които в списание с импакт фактор. В четири от публикациите дисертантът е първи автор. Резултатите са представени пред широк кръг от специалисти в национален мащаб - 6 научни форума в страната. По мое мнение те отразяват съществения принос на докторантката в провеждането на научните изследвания, анализа на резултатите и в подготовката на научните публикации.

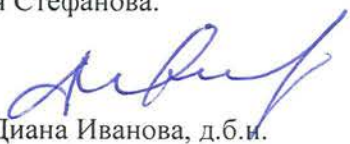
### 4. *Автореферат*

Съдържанието и качеството на предложения автореферат отговарят на съдържанието на дисертационния труд, спазени са изискванията и са отразени основните резултати, постигнати в дисертацията.

### 5. *Заклучение*

Дисертационният труд на ас. Катя Стефанова представлява широкообхватно проучване, при което са получени актуални оригинални данни за патобиохимичните механизми, свързващи желязната хомеостаза и възпалението при ревматоиден артрит и при диабет. Задачите са прецизно изпълнени, от резултатите са изведени приноси с оригинален и научно-приложен характер. Дисертантът има добра теоретична подготовка, усвоил е разнообразни съвременни аналитични методи и научни подходи. Считаю, че настоящият дисертационен труд напълно *отговаря на изискванията* за съответната научна степен, формулирани от ЗРАСРБ и Правилника за прилагането у в Медицински университет - Пловдив. Давам *положителна оценка* и предлагам на почитаемото научно жури да присъди научната степен „*Доктор*“ по специалност „Биохимия“ на Катя Стефанова.

12.06.2020 г.

  
Проф. Диана Иванова, д.б.и.

