

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Златимир Господинов Коларов, д.н.,
Клиника по ревматология - УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“,
Медицински университет-София
на дисертационния труд за придобиване на научна степен „доктор на
науките“ на Росица Валериева Каралилова, д.м.,
главен асистент в Катедра по пропедевтика на вътрешните болести на
Медицински университет - Пловдив
и ординатор в Клиниката по ревматология при УМБАЛ „Каспела“
на тема:
„Образни и серумни биомаркери за белодробно и ставно включване при
пациенти със системна склероза“
Научени консултанти:
проф. Марко Матучи-Черинич
проф. Анастас Згуров Баталов, д.м.,
научна специалност „Ревматология“ в област на висшето образование 7.
Здравеопазване и спорт и професионално направление 7.1. Медицина,
шифър на специалността Ревматология – 03.01.18

Становището е изготвено въз основа на Заповед № Р-1843/22.10.2020 на ректора на МУ-Пловдив, дисертационен труд на хартиен и електронен носител и допълнителни справки и документи, представени в срок и вид, според изискванията на правилника на Университета и Закона за развитие на академичния състав в Република България за придобиване на научната степен „Доктор на науките“.

АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА

Системната склероза е ревматичната болест с най-малък терапевтичен напредък в последните 40 години като препарати и терапевтични стратегии. Рискът от инвалидизация и съкращаване на продължителността на живота при белодробно, бъбречно и сърдечно засягане е голям. Определена слабост е липсата на сигурни и надеждни методи за оценка на системните прояви на болестта, белодробните сред които са от най-сериозните, а ставните са често срещани и са обект на широка диференциална диагноза. Съчетанието на образни и серумни биологични маркери разширява диагностичните възможности и целенасоченото и прецизно проследяване на болните. Това определя темата на предложението за рецензия дисертационен труд като съвременна и актуална.

ДИСЕРТАЦИОННИЯТ ТРУД е написан на 200 машинописни страници. Обемът ѝ значително по-голям, тъй като не са спазени изискванията на БДС. Отбелязвам го, за да се очертае реалния обем на труда. Структуриран е, както следва: Съдържание – 2 стр., Използвани

съкращения – 3 стр., Въведение 2 стр., Литературен обзор – 68 стр., Цел и задачи – 1 стр., Материал и метод – 10 стр., Резултати – 36 стр., Обсъждане – 20 стр., Заключение – 1 стр., Изводи – 1 стр., Приноси – 1 стр., Библиография – 40 стр., Приложения – 10 стр. Съдържа 34 таблици и 34 фигури. Спазени са изискванията за съдържанието на дисертационен труд за присъждане на научната степен „Доктор на науките“, но е нарушен балансът между основните части – излишно голям е обемът на литературния обзор и библиографската справка, за сметка на съществения раздел „Резултати“, който с обсъждането е съществената част на всеки научен труд.

Броят на използваните съкращения е излишно голям. Това първо – затруднява четенето на текста, второ – съдържа термини, понятия и наименования на биологично-активни молекули, които не са обект на проучване в настоящия труд и трето – в текста се срещат съкращения, които липсват в общия списък.

УВОДЪТ към темата отразява съвременните схващания за същността на системната склероза, диагностичните и терапевтични проблеми и нуждата от серумни и образни биомаркери с диагностична и прогностична стойност, които са обект на настоящия труд.

ЛИТЕРАТУРНИЯТ ОБЗОР показва осведомеността на авторката относно същността на системната склероза, клетъчните, имунните, генетичните и епигенетичните показатели - възможни етиологични и патогенетични фактори за болестта и диагностични и прогностични показатели в клиничната практика. Значителна част от резултатите не са обект на настоящия труд, уместно е да се цитират само данни, които имат отношение към проучваната тема. Някои изречения и части от текста смислово са объркващи, неясни и затрудняват възприемането на дискутираните факти и проблеми, изводите от обзора от № 1 до № 3 и някои други са познати и отдавна доказани факти.

ЦЕЛТА НА ТРУДА е кратко и точно дефинирана. ЗАДАЧИТЕ 5 на брой произтичат от поставената цел. Образните изследвания, залегнали в заглавието на труда, не са посочени, нито в целта, нито в задачите. В целта са включени „клетъчни механизми“, които отсъстват в заглавието и в задачите и не са проучвани, както се вижда от следващите раздели „Материал и метод“ и „Резултати“. Посочвам тези моменти, защото заглавието, отразяващо темата и смисъла на всеки научен труд, трябва да мине през текста като спояваща „пътеводна“ нишка от първата буква до последната точка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ – клинично и лабораторно са изследвани 72 болни от системна склероза и контролна група от 23 здрави лица. Относително малкият брой изследвани болни за подобно проучване може да се обясни с ниската честота на болестта. Включващите и изключващите критерии дават възможност за прецизиране на болните за

включване в проучването. Лабораторните и инструментални методите са съвременни, база за обективни резултати, а статистическите методи - за обективна интерпретация на резултатите. Тъй като голяма част от лабораторните методи се извършват чрез унифицирана ELISA методика, не е нужно детайлното им описание, а само посочване на конкретния маркер, лабораторен метод, кит, производител и каталожен номер или препращане към заглавие в библиографията, където е описано изпълнението на съответния метод. Част от информацията е посочена от докторантката на стр. 82. Остава неясна причината, поради която докторантката е избрала да изследва едни, а не други показатели, най-вероятно поради липсвата на биологичната (патогенетична) обосновка, обект на предварително формулирана ясна научна хипотеза, която да е обект на доказване или отхвърляне от последващите проучвания.

РЕЗУЛТАТИТЕ са богато онагледени с цветни таблици, графики и фигури и анализирани с кратки текстове. Интересни и обект за размисъл и основа за бъдещи проучвания са резултатите от изследването на генната експресия на проинфламаторните гени (TNF- α , IL-6, IL-12p40, IL-17A), серумния YKL-40 и циркулиращата миРНК-214 като потенциални биомаркери при системната склероза. Посочването на прогностичната роля на някои от показателите е с добра клинична стойност.

В някои от таблиците и графиките резултатите се повтарят, показани са по различен начин, но са носители на едно и също съдържание. Това прави едното от двете онагледявания излишно. Много от текстовете отразяват статистическите съотношения, зависимости и резултати, а не задълбочена и пространна клинична интерпретация, което е смисъла на подобен труд. Както в целта и задачите, липсва описание на резултатите от образните изследвания, посочени в заглавието на труда.

В ОБСЪЖДАНЕТО дисертантката анализира и съпоставя резултатите от своите проучвания с резултатите на водещи автори, проучвали проблема. Анализът на ехографската оценка на белия дроб е кратък, цитират се лични данни на авторката от други научни разработки, които не са включени в настоящия труд - в раздел „Резултати“ липсват подобни данни за изследваните болни от настоящото проучване. Посочване на ограниченията, с които авторката се е срещнала и набелязването на бъдещите насоки трасират пътя за следващи проучвания.

ИЗВОДИТЕ на дисертационния труд, 10 на брой, са следствие от извършените проучвания. Цитокин/хемокиновият дисбаланс е доказан факт при системните заболявания (извод №1), по смисъла извод № 2 е резултат, а не извод, извод № 10 е формулиран общомедицински пропедевтично, важи с еднаква степен за всички заболявания, не отразява спецификата на проведените проучвания.

Споделям ПРИНОСИТЕ на труда – 5 с оригинален, 2 с потвърдителен и 2 с научно-приложен характер.

БИБЛИОГРАФИЯТА съдържа 917 заглавия – повече от необходимото за подобен научен труд. Посочването на всеки един от трудовете е уместно, ако се анализират и съпоставят съответните данни в литературния обзор или в раздел „Обсъждане“. Болшинството от цитираните трудове са от последните години, което определя литературната справка като актуална.

Дисертационният труд завършва с 15 ПРИЛОЖЕНИЯ - информирано съгласие за болния, общоприети класификационни критерии, чрез които е поставена диагнозата и са стадираны и класифицирани болните и др.

ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ - във връзка с дисертационния труд докторантката посочва 8 публикации в България, 2 в чужбина и 4 научни съобщения, изнесени в страната и 1 в чужбина с общ IF 14.097. Посочените трудове са публикувани и изнесени в престижни български и международни списания и научни форуми, на 5 от тях тя е водещ автор. Свързани с разработваната тема са пет от трудовете, другите касаят други ревматични болести и проблеми.

АВТОРЕФЕРАТЪТ отговаря на изискванията.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ – при изискуеми 350, докторантката посочва 737.17 точки, с които научният труд надвишава два пъти минималните национални наукометрични показатели за присъждане на научната степен „Доктор на науките“. Това ми дава основание, въпреки критичните бележки, да гласувам положителна оценка и да препоръчам на уважаемите членове на журито, назначено със заповед № Р-1843/22.10.2020 г. на Ректора на МУ-Пловдив, да присъдят научната степен „Доктор на науките“ на Росица Валериева Каралилова, главен асистент в Клиниката по ревматология при МУ-Пловдив, в научна специалност Ревматология, професионално направление 7.1. Медицина, 7. Здравеопазване.

30.11.2020 г.

проф. Златимир Коларов, д.м.н.