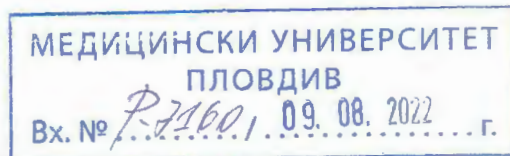


## СТАНОВИЩЕ

от

**Доц. Д-р Росица Валериева Каралилова, дмн**  
**Катедра Пропедевтика на Вътрешните Болести**  
**МУ Пловдив, Медицински Факултет**



на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен  
**'доктор'**

професионално направление 7.1. Медицина от област на висше образование 7.  
Здравеопазване и спорт  
докторска програма Нефрология

**Автор:** Ирина Яворова Здравкова

**Форма на докторантурата:** самостоятелна подготовка

**Катедра:** Втора катедра по вътрешни болести

**Тема:** Специфични серумни и отложени автоантитела и имуноглобулини при мембранозна нефропатия и тяхното значение за терапевтичния подход

**Научни ръководители:**

Доц. д-р Едуард Емил Тилкиян, д.м.

Втора катедра по вътрешни болести, МУ Пловдив, Медицински Факултет

Проф. д-р Илиан Йорданов Дойков, д.м.

Катедра по УНГ болести, МУ Пловдив, Медицински Факултет

### **1. Общо представяне на процедурата и докторанта**

Представеният комплект материали на хартиен /електронен носител е в съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г.

Д-р Ирина Яворова Здравкова е родена на 19.09.1982г. в Украйна, гр. Одеса. Завършва средното си образование в Природо-математическа гимназия “Екзарх Антим I” с усилено изучаване на английски език, гр. Видин през 2000г. с отличен успех. През 2001г. започва да следва медицина в Румъния, гр. Клуж- Напока в МУ Юлиу Хатциегану, до 3ти курс - 2004г. През 2004г. продължава обучението си в МУ Пловдив и завършва медицина през 2008г. От 11.2008г. до 01.2009г. работи в ЦСМП-Пловдив като лекар-ординатор. От 01.2009г. до 10.2009г. ра-

боти като помощник личен лекар в Амбулатория за Индивидуална Практика за Първична Медицинска Помощ. Октомври 2009г. започва работа в Клиника по нефрология на УМБАЛ “Каспела”, където работи и до този момент. През 2018г. придобива клиничната специалност „Нефрология”. От 2015г. след конкурс е назначена на длъжност асистент към катедра Пропедевтика на Вътрешните болести. Владее руски, английски и румънски език, притежава добри комуникационни и презентационни умения, както и способност за работа в екип.

## **2. Актуалност на тематиката**

Разработваният в дисертационния труд проблем е актуален в научно и научно-приложно отношение. Мембранозната нефропатия е гломерулонефрит с имунологично патогенеза, който се характеризира с висок тромбемболичен риск, резистентост към терапията, чести рецидиви, усложнения от лечението. Достигане на краен стадий на бъбречното заболяване в рамките на 10 години, въпреки проведеното патогенетично лечение и рецидиви при трансплантирани болни представлява сериозно предизвикателство в нефрологията.

Над 50 години продължават усилията на много изследователи за изясняване на етиологията и патогенезата на това заболяване. Въпреки откриването на главния таргетен антиген - PLA2R, характерен за първичната форма на това заболяване, все още не е ясно кое „натиска спусъка“ за развитието на аутоимунен отговор и образуване на антитела към него. В допълнение на това, откриването на много други антигени и антитела към тях усложняват още повече тези и без друго не напълно изяснени процеси. Неяснотата на етиопатогенезата произтича и от това, че тези антитела се позитивират при първични и в различен процент при вторичните форми на заболяването, което затруднява още повече диагностиката и лечението.

В своя дисертационен труд д-р Здравкова вплита в едно: изследване на антитела в серум към основния таргетен антиген, изследването за същия антиген чрез имунохистохимия върху материал от бъбречна тъкан, която се извършва върху парафинови блокчета, т.е. преди провеждане на патогенетично лечение. Добавя изследване на MBL отново чрез имунохистохимия с цел потвърждаване/отхвърляне на участието на лектиновия път на комплемента в патогенезата на заболяването. Като завършек се прави анализ и се извеждат на преден план терапевтичните комбинации, водещи до пълна клинична ремисия, както и техни алтернативи.

## **3. Познаване на проблема**

Прави впечатления задълбочения литературен обзор на докторанта, който е съобразен с изискванията и включва в себе си най-нови и актуални за проучваната тема твърдения и открития, както и по-стари такива, но погледнати от

гледна точка на новите познания за болестта. Представени са и пътищата за активиране на комплементния път, най-вече лектиновия и по-високата му честота на активиране при пациенти със захарен диабет. Изводите от обзора са актуални и правят плавен и сигурен преход към следващата част от дисертацията.

#### **4. Методика на изследването**

Използваните научно-изследователски методи и статистическа обработка, са съвременни и адекватни и позволяват прецизен анализ на получените резултати.

#### **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите**

Дисертационният труд е написан на 163 стандартни машинописни страници и съдържа 19 таблици, 31 фигури и 10 изображения. Структурата му отговаря на правилата за изграждане на дисертационен труд: въведение - 1 страница, литературен обзор 53 страници, цел и задачи - 2 страници, материали и методи - 7 страници, резултати - 40 страници, обсъждане - 20 страници, изводи - 2 страници, приноси - 2 страници и библиография - 25 страници. Библиографията съдържа 180 автора, от които шест на български език и 174 чуждоезикови, повечето от които са публикувани в реферирани и индексирани списания.

Целта на дисертационния труд е формулирана точно и ясно. Задачите са осем и са зададени конкретно и изчерпателно, съобразно постигането на целта.

Резултати - главата е организирана съобразно изискванията по реда на задачите, като резултатите са онагледени чрез добре разбираеми и достъпни графики, таблици и снимки. Д-р Ирина Здравкова изследва отлагането на трите показателя заедно и извежда най-често срещаните комбинации: тройно, двойно и положителни за един показател при разлитните видове МН. Извежда на преден план комбинациите, категорични за наличието на пМН; преобладаващите при иМН и разглежда вида на отлаганията при вМН. Отделно на това са изследвани и анализирани пациентите със захарен диабет, най-често срещания вид МН при тях и вида на отлаганията от ИХХ.

Разработката има приноси в научен аспект, потвърждава активирането на лектиновия път на комплемента, потвърждава значимостта на главния антиген за поставянето на диагнозата, съпоставя го с наличието на антитела в серум и значението им за диагнозата, проследяването и лечението на пациентите. Значителни са и приносите в научно-приложен аспект, изводите относно най-подходящата терапия и насоките в правилното категоризиране на вида МН. Подтвърждава се диагностичната роля на ПББ при пациенти със захарен диабет, необходимостта от скрининг за друга патология и необходимостта от патогенетично лечение, въпреки наличието на ЗД.

В заключение докторантът представя свой патогенетичен модел на МН, който въпреки че е хипотетичен, прави разграничаването на вида МН лесно и има голямо практическо приложение за правилната клинично-имунологична обработка на пациентите, улеснява категоризирането на вида МН и съответно насоки за вида на необходимата терапия, за МН или на заболяването, довело до нея, а при необходимост и на двете.

## **6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Д-р Ирина Здравкова има 15 публикации в български издания (сборници и реферирани списания), в 3 от които е първи автор и участие в 21 доклади и постери на български научни форуми. Член е на Българското нефрологично дружество и БЛС.

Д-р Здравкова сама е осигурил необходимите за провеждане на имунохистохимия антитела, участвала е активно в осигуряването и доставянето на необходимите за обработването на пункционния материал разтвори и системи и формулираните приноси и получени резултати, са нейна лична заслуга.

Критични забележки и препоръки: Много на брой и много разнообразни са поставените задачи: изследване на антитела чрез имунохистохимия, изследване на антитела в серум, проследяване колко пациента какъв вид терапия са имали, кой вид МН имат и извеждане на на преден план на най-подходящия терапевтичен подход, което затрудни в определена степен оценяването на дисертационния труд, а най-вероятно и самия дисертант.

## **7. Автореферат**

Авторефератът е структуриран прецизно и съобразно изискванията. Отражава основните и онагледени резултати от изследването, съкратено обсъждане и основни приноси.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд *съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката* и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Пловдив за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката Ирина Яворова Здравкова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Нефрология, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'* на д-р Ирина Яворова Здравкова в докторска програма по Нефрология.

09.08.2022г.

**Изготвил становището:**

Доц. д-р Росица Каралилова, дмн

Заличено на основание  
Чл.5 §1, б."В" Регламент (ЕС)2016/679