

СТАНОВИЩЕ

от доцент д-р Цветослав Антонов Георгиев д.м.

Първа катедра по вътрешни болести

Факултет по медицина

Медицински университет – Варна „Професор д-р Параскев Стоянов“

на дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“ на тема:

**„ЧЕСТОТА И КЛИНИКО-ИМУНОЛОГИЧНИ КОРЕЛАЦИИ НА
НЯКОИ C1Q-SNPS ПРИ ПАЦИЕНТИ С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ И
СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС“**

Докторска програма „Вътрешни болести“,

Професионално направление 7.1. Медицина,

Област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт

Автор на дисертационния труд: д-р Мария Благоева Костуркова

Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Факултет по медицина,

Медицински университет – Варна „Професор д-р Параскев Стоянов“

Научни ръководители: доц. д-р Таня Кирилова Шивачева, д.м.

доц. Мария Атанасова Раданова, д.б.

Актуалност на темата: Представеният дисертационен труд на д-р Мария Костуркова е посветен на недостатъчно проучения проблем на ролята на важен компонент от системата на комплемента C1q при ревматичните заболявания и в частност ревматоиден артрит (РА) и системен лупус еритематозус (СЛЕ), като е определена стойността на изследваните клиничко-имунологични и генетични корелации за оценката на болестта и връзката им с различните ѝ компоненти. Мотивацията на този дисертационен труд е породена от факта, че както в световен мащаб, така и у нас генният клъстер

лабораторни изследвания, така и иновативни изследвания, включващи измерване плазмените нива на С1q чрез метода ELISA и изолиране на геномна ДНК с последващ SNP анализ.

Резултати: Изследването на посочените клинични, лабораторни (вкл. нивата на С1q) и генетични параметри в отделните групи е направено, като са спазени всички изисквания за получаване на достоверни резултати, което съответно намира отражение в реализираните публикации. Резултатите са добре онагледени в таблици и фигури. Илюстрират значимостта на използваните методи за оценка на активността на заболяването.

Обсъждане: В обсъждането е поставен акцент върху наличните резултати. Твърденията за подкрепени с много и повечето от които, съвременни проучвания и техните резултати от наличната литература. За първи път са изследвани нива на С1q при български пациенти с РА, сравнени са с нивата им при болни от СЛЕ и при здрави индивиди и са проучени корелациите им с различните характеристики на заболяванията. Проведено е асоциативно проучване на хаплотипно ниво на изследваните SNPs с нивата на С1q, с РА, както и с клинично-имунологичните характеристики на заболяването.

Изводи и приноси: Дисертационният труд завършва с представени 18 извода, които в обобщен вид потвърждават резултатите от проведените проучвания. Приносите са дефинирани коректно и разкриват достойнствата на дисертационния труд.

В заключение, мога да обобщя, че д-р Мария Благоева Костуркова е извършила внимателен подбор на болните си, провела е специфично изследване и анализиране на резултатите, справила се е отлично с дискутирането им в контекста на наличните данни в световната литература по този проблем. Извършените иновативни изследвания, изведените резултати и видимо актуалното състояние на проблема ми дават основание да дам висока оценка на представения дисертационен труд.

на C1q при пациенти с РА и СЛЕ е недостатъчно проучен. Неговото изследване и охарактеризиране би дало възможност за откриване на нови диагностични и прогностични маркери, както и за разграничаване на генотипно и фенотипно обособени групи в рамките на заболяванията.

Обем и структура: Дисертационният труд е написан на 202 стандартни машинописни страници. Съдържа 31 таблици и 88 фигури. Литературната справка включва 440 заглавия – 5 на кирилица и 435 на латиница. Във връзка с дисертационния труд са публикувани общо 3 публикации, две от които в реферирани списания.

Литературен обзор: Направен е задълбочен анализ на световната литература по въпросите, касаещи подобрите полиморфизми на C1q при пациенти с РА и СЛЕ. В направения литературен обзор д-р Костуркова съчетава отлично широките спектъра от компоненти на болестния процес в контекста изследваните и неизследваните от нея генетични полиморфизми в дисертационния ѝ труд.


Цел и задачи: Целта на дисертационния труд е дефинирана точно и ясно. На нея са подчинени и изследванията в дисертационния труд. Задачите са формулирани точно и отговарят на поставената цел.

Пациенти и контроли: В крос-секционното проучване на докторанта са взели участие 111 пациенти, диагностицирани с РА или СЛЕ. При тях са анализирани наличието на пет единични нуклеотидни полиморфизма (rs665691, rs682658, rs172378, rs294179 и rs292001) в гените за C1q и са сравнени с 67 здрави доброволци. Освен това е направен анализ на асоциациите им с плазмените нива на C1q и с характерните за двете заболявания клинично-имунологични прояви.

Материали и методи: За оценка на социо-демографските и клиничните характеристики на РА и СЛЕ са приложени редица утвърдени въпросници и скали. С тяхна помощ е проведено обстойно и задълбочено изследване на ключовите компоненти на заболяването. Направени са както стандартни

Предлагам на Уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждането на образователната и научна степен „доктор“ на д-р Мария Благоева Костуркова.

14.03.2022 г.

Подпис: 

/доц. д-р Цветослав Георгиев д.м./