

СТАНОВИЩЕ

От доц. Борислав Георгиев Георгиев
Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница
член на жури за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“,
определено със заповед на Ректора на Медицинския университет Варна
№Р-109-357/18.10.2016 г. и №Р-109-360/31.11.2016 г.

Относно: дисертационен труд на д-р **Биляна Илковска**, докторант на самостоятелна подготовка към УНС/Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“, факултет по медицина, Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов”, Варна, на тема **„Хомеостаза на желязото при здрави хора и пациенти с метаболитен синдром с основен акцент върху хепсидина - хормона регулатор на метаболизма на желязото“**

Представените от д-р Биляна Илковска документи – дисертационен труд, автореферат и допълнителни документи са в съответствие с изискванията на регламента за придобиване на ОНС „Доктор” и правилника на Медицински университет, Варна. Не откривам пропуски в представената документация и декларирам, че нямам общи научни трудове с докторанта.

Значимост на темата:

Темата на дисертационния труд е съвременна и актуална. Проучванията показват, че основен регулатор в хомеостазата на желязото е хепсидинът и поставиха черния дроб като централен орган в системната хомеостаза на желязото. Съвременни проучвания показват, че хепсидин-25 е ключов регулатор на абсорбцията на желязото и на освобождаването му от клетката. Хепсидин може индиректно и да стимулира защитата срещу външни патогени, но може да съучаства в процесите на атерогенеза, оксидативния стрес и имунитет. Възпалението повишава нивата на хепсидина и води до намаляване на нивата на желязото. Последните проучвания показват експресия на хепсидин и в други клетки, освен хепатоцитите, но в много малки количества. Те включват сърце, ретина, моноцити, неутрофили, мастни клетки, алвеоли, панкреасни клетки и миокардни клетки. Синтезът на хепсидин от тези клетки не оказва значимо влияние в концентрацията на системната циркулация, но може да има локален ефект в тези тъкани. Чрез автокринно взаимодействие с феропортин, хепсидинът на местно ниво може да предпази околните клетки от недостиг на желязо, предотвратява екстрацелуларния оксидативен стрес, влияе на възпалителните отговори и/или изчерпва екстрацелуларните резерви на желязо, които са достъпни за извънклетъчните патогени

Метаболитният синдром е сред основните причини за заболяемост и смъртност в Европа и Северна Америка. Желязото като микроелемент с есенциална важност за функционирането на множество ензими и жизнени процеси участва в появата на метаболитния синдром. Честотата на диабет,

затлъстяване и хипертония има нарастваща тенденция в обществото и това индуцира авторът да започна с изследване на метаболизма на желязото при пациенти, които имат и трите компонента на метаболитния синдром. Темата не е разработвана до момента и има ограничен брой публикации. Само в едно проучване е изследвана връзката на хепсидин с параметрите на метаболитния синдром.

Структура на дисертационния труд: Научният труд на д-р Илковска е оформен на 188 стр. според изискванията и съдържа въведение, хипотеза, мотиви, цели на изследването, материали и методи, статистическа обработка, резултати, обсъждане и заключително обсъждане, изводи, приноси и библиография. Онагледен е с 71 фигури и 48 таблици.

Литературният обзор е включен във въведението. Той показва много добра осведоменост на автора по проблемите на хомеостазата на желязото, регулиране на системната хомеостаза на желязо и мястото на хепсидин. Библиографията съдържа 225 цитирани заглавия всички са на латиница. От всички тях 58% са публикувани през последните 10 години.

Д-р Илковска поставя няколко **цели** на своята изследователска работа без да формулира задачи. Целите на дисертацията са: 1. Да въведе ELISA методът за определяне на концентрацията на хепсидин в серума; 2. Да определи границите на референтните стойности за хепсидин при здрави хора; 3. Да определи дали има връзка между хепсидин с останалите изследвани параметри, свързани с метаболизма на желязото (желязо, феритин, трансферин) при здрави лица; 4. Да определи връзката на хепсидин и феритин при пациенти с метаболитен синдром; 5. Да определи връзката на преносителите на желязо – трансферин и феритин, и хепсидин с останалите изследвани параметри при пациенти с метаболитен синдром.

Методичен подход: Авторът изследва 240 лица на възраст от 18 до 60 години, които са разделени в две групи (проучвана и контролна група). 120 пациенти са с метаболитен синдром, от които 60 мъже и 60 жени, и контролната група се състои от 120 клинични здрави доброволци (60 мъже и 60 жени), регистрирани доброволно да участват в проучването и здрави донори на кръв от Републиканския институт за кръвопреливане, сектор Битоля.

Подробно е представена методологията за определяне на изследваните лабораторни параметри. Статистическият анализ включва различни анализи, които са в съответствие с хипотезата и поставените цели.

Резултати: Получените резултати на д-р Илковска са изложени прилежно на 103 страници от дисертационния труд. Резултатите са добре онагледени. Част от получените резултати отговарят на поставените цели на изследването, но някои от анализиранияте лабораторни параметри не са зададени като изследователски цели, но допълват лабораторния анализ и могат да се използват

в практиката при пациенти с метаболитен синдром. Част от параметрите обаче не са свързани и с метаболитния синдром, но авторът търси корелации между тях и метаболизма на желязото. Представената работа е напълно достатъчна по обем.

Д-р Илковска установява висока аналитична надеждност на разработения ELISA метод за определяне на хепсидина. Получените данни за връзката между феритина и хепсидина с метаболитния синдром могат да послужат за бъдещи по-мощни проучвания.

Обсъждане: Обсъждането на резултатите е отделено в самостоятелна част на дисертационния труд и представя получените данни в контекста на известното в научната литература и резултатите от научното изследване. Получените данни са интерпретирани коректно и проличава добра информираност на дисертанта по отношение на изследваните лабораторни параметри.

Изводи: Д-р Илковска предлага 18 извода, групирани в три групи, които произлизат пряко от проведеното изследване и са подчинени на структурата на дисертацията.

Приноси: Приносите са 8, разделени в две групи - с оригинален научен и научно-приложен характер (5) и с потвърдителен характер (3) и са важни за клиничната практика за България и за Македония.

Особено важни за практиката са: е разработеният за първи път в Македония ELISA метод за количествено определяне на серумните нива на хепсидина при здрави хора; изследваната за първи път в България и Македония концентрацията на хепсидин в серума на болни с метаболитен синдром и неговата връзка с всички изследвани клинично-лабораторни параметри; изследваната за първи път в България и Македония хомеостаза на желязото при пациенти с метаболитен синдром и доказателствата за значимо по-високи нива на хепсидин и феритин при пациентите с метаболитен синдром в сравнение с контролната група сред македонската популация.

Публикации: Във връзка с дисертационния труд авторът представя 2 публикации в македонски списания без импакт фактор и 4 публикации в международни писания с импакт фактор. С резултати от дисертацията д-р Илковска е участвал със 6 съобщения на научни форуми и във всички е първи автор.

Авторефератът съдържа 66 страници и отразява написаното в дисертационния труд. Той е издържан според изчисленията.

Заклучение: Оценявам работата на д-р Биляна Илковска на тема *„Хомеостаза на желязото при здрави хора и пациенти с метаболитен синдром с основен акцент върху хепсидина - хормона регулатор на метаболизма на*

желязото“ като интересна в научно отношение и важна за клиничната и лабораторна практика. Считаю, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ залегнали в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет – Варна. Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд на д-р Биляна Илковска убедено препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Биляна Илковска образователната и научна степен „Доктор“.

14.12.2016
София

Изготвил:



Доц. Д-р Борислав Георгиев Георгиев, дм