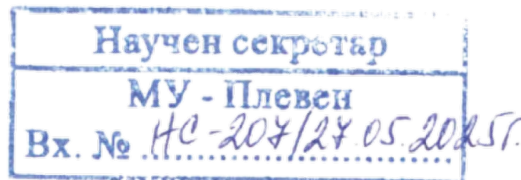




**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН**  
**ул. “Св. Климент Охридски” 1, гр. Плевен 5800**

До Председателя на научното жури  
Назначено със Заповед №1223 30/04. 2025г  
на МУ- Плевен



**СТ А Н О В И Щ Е**

от доц. д-р Ваня Славчева Попова, дм

Началник на Клиника по клинична хематология,

УМБАЛ „д-р Георги Странски“ - Плевен

Специалност: Вътрешни болести, Клинична хематология

**Относно:** Дисертационен труд на тема „Епидемиологични и клинично-лабораторни характеристики при пациенти с чернодробна цироза в различните ѝ стадии“ разработен от **д-р** Мирослава Иванова Михайлова-Страшилова, МУ- Плевен , за получаване на ОНС „Доктор“, област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма “Гастроентерология “

**Научен ръководител:** Доц. д-р Иван Анастасов Лалев д.м

На основание Правилника за условия и процедури по придобиване на ОНС и заемане на академични длъжности в МУ- Плевен, както и въз основа решение на Научния съвет е издадена заповед, съгласно която съм определена за вътрешен член на научното жури. На проведеното първо заседание съм предложена и избрана да изготвя становище. Всички етапи на Процедурата са спазени и съобразени с изискванията на ЗРАС в Р. България и Правилника за прилагането му в МУ- Плевен. Представени са следните документи:

- Дисертационен труд- електронен носител
- Автореферат- електронен носител
- Списък и копия на публикации свързани с дисертацията -електронен носител
- Професионална автобиография на доктор Михайлова

**Представяне на докторанта.** Д-р Мирослава Иванова Михайлова, завършва медицина през 1999 г. към ВМУ- Плевен През 2004г. придобива специалност „Вътрешни болести“, а четири

години по-късно придобива специалността „Гастроентерология“. През 2004г. е работила за три месеца като лекар - ординатор във Вътрешно Отделение на Общинска Болница гр. Искър. За периода от 2008 до 2011г. работи като лекар – гастроентеролог - ординатор в Отделение по Вътрешни Болести на МБАЛ – Павликени. От ноември 2011г, последователно заема длъжността асистент в клиника Пропедевтика на вътрешните болести, а в последствие е назначена и като гастроентеролог – асистент в ОХГЕ към Клиника по Гастроентерология на УМБАЛ „Георги Странски“ ЕАД гр. Плевен. Провела е множество курсове на обучение по специалността гастроентерология. Владее писмено и говоримо английски и руски език.

### **Актуалност на тематиката на дисертационния труд.**

Хроничната чернодробна болест (ХЧБ) е термин обединяващ различни по етиология нозологични единици със сходни усложнения и клинична изява. Едни от най-честите етиологични фактори водещи до ХЧБ са алкохолните и хроничните вирусни хепатити. Последните не рядко се диагностицират случайно, а в същото време в България от години съществува достъпна противовирусна терапия за хепатит В. Смущаващи са данните от т.нар предиктивен модел, който докторанта цитира и според който очакваната смъртност от алкохолна цироза би могла да достигне до 17.5/100 000 към 2040г. Понастоящем радикалното лечение на напреднала чернодробна цироза е свързано с чернодробна трансплантация, процедура която не винаги може да бъде осъществена поради различни причини. Своевременната диагностика на хроничните чернодробни заболявания, изградена върху панел от стандартни и високоспециализирани лабораторни и образни изследвания, са от изключително голямо значение за провеждане на ефективно лечение, редуциране на усложненията и смъртните случаи на пациентите с хронични вирусни хепатити и алкохолна чернодробна болест. В тази връзка считам темата на дисертационния труд за актуална.

**Литературният обзор** е написан на 29 печатни страници, структуриран в 8 раздела. Данните от обзора показват задълбочените познания на доктор Михайлова свързани с патогенезата, патоморфозата и клиничната изява на чернодробната цироза. В отделна част на литературния обзор е направен обстоен преглед върху използваните прогностични скали за оценка на чернодробната цироза. Предлагам под фигурите приложени в литературния обзор ако не са авторски, да се цитира източника.

**Целта на дисертационния труд** е „Да се проучат клинико- лабораторните характеристики на новооткрити, хоспитализирани пациенти с чернодробна цироза в различните й стадии.“

За постигането на целта д-р Михайлова си е поставила 5 ясно формулирани, изпълними задачи.

**Материали и методи** В проучването са включени 361 пациента, проследени за периода 2017-2021г. Информацията е събрана от пациентски досиета. Диагнозата чернодробна цироза е изградена на базата на стандартни диагностични и лабораторни процедури, без хистологична верификация. В този раздел систематизирано са описани използваните термини, стадиращи системи и рискови групи. Използвани са съвременни методи на анализ на данните, а статистическа обработка е осъществена със статистически пакет IBM SPSS Statistics 26.0 и Exel statistics.

**Резултатите и дискусията** са представени в един раздел, в обем 91 страници. Получените **резултати са подробно онагледени** в 51 таблици, 94 фигури и следват последователността на поставените задачи. Данните от анализа на резултатите от собственото проучване са съпоставени с тези на други авторски колективи. Получените различия в някои резултати д-р Михайлова аргументирано е обяснила с конкретни факти. Например пониският процент т.нар „големи варици“ докторанта обяснява с разликите в обхваната кохорта и използваните системи за стадиране. Много задълбочено са разгледани и анализирани лабораторните отклонения касаещи протеосинтетичната функция на черния дроб и ролята му на централен орган в хемостазата, участвайки в синтеза на по-голяма част от коагулационните фактори и тромбопоетин.

Дисертационният труд завършва с формулирането на 11 **извода**, които кореспондират с поставените задачи. Текста на някои от изводите би могъл да се съкрати.

**Приносите** са представени в две групи от които 4 с оригинален характер със значима клинична стойност:

- За първи път в България е проведено подробно епидемиологично изследване на новодиагностицирани пациенти с чернодробна цироза за петгодишен период в един център.
- За първи път е направен комплексен анализ на отклоненията в лабораторните показатели и връзката им с тежестта и усложненията на чернодробната болест

- За първи път в България е осъществен комплексен анализ на пациентите с алкохолна етиология на чернодробната цироза
- За пръв път е оценена е ролята на ALBI score като възможна алтернатива на Child-Pough score за оценка на чернодробната дисфункция при алкохолна етиология на цирозата и остър алкохолен хепатит.

**Библиографията** включва 431 източника, от които седем на кирилица.

Представени са 3 публикации и 7 доклада свързани с темата на научната разработка, в които д-р Михайлова е първи автор.

Авторефератът е изготвен съобразно изискванията

В заключение, представеният дисертационен труд на д-р Мирослава Иванова Михайлова е свързан с актуални проблеми в областта на гастроентерологията, съдържа приноси за клиничната практика и отговаря на **изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р.България и Правилника за неговото приложение в МУ- Плевен и за присъждане на ОНС „доктор“**. Давам своята положителна оценка на д-р Мирослава Иванова Михайлова и предлагам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват „за“ присъждането на образователната и научната степен „ доктор“ на д-р Мирослава Иванова Михайлова в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Гастроентерология“.

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

гр. Плевен

26/ Май/25г.

Изготвил становището:

доц. Д-р. Ваня Славчева Попова дм



**MEDICAL UNIVERSITY – PLEVEN**  
**“St. Kliment Ohridski” St.1, Pleven 5800**

To the Chairman of the Academic Committee  
Appointed by Order No. 1223 dated 30/04/2025  
of Medical University – Pleven

**OPINION**

by Assoc. Prof. Vanya Slavcheva Popova, MD, PhD  
Head of the Clinic of Clinical Hematology,  
University Multiprofile Hospital for Active Treatment "Dr. Georgi Stranski" – Pleven  
Specialty: Internal Medicine, Clinical Hematology

**Subject:** Dissertation titled “Epidemiological and clinico-laboratory characteristics in patients with liver cirrhosis in its different stages” developed by Dr. Miroslava Ivanova Mihaylova-Strashilova, Medical University – Pleven, for the acquisition of the educational and scientific degree "**Doctor**", in the field of higher education 7. Health and Sports, professional field 7.1. Medicine, doctoral program “**Gastroenterology**”  
Scientific Advisor: Assoc. Prof. Dr. Ivan Anastasov Lalev, MD, PhD

Based on the Regulations for the Conditions and Procedures for Acquiring the Educational and Scientific Degree and for Holding Academic Positions at the Medical University – Pleven, as well as pursuant to a decision of the Academic Council, an order has been issued appointing me as an internal member of the academic committee. At the first meeting held, I was nominated and elected to prepare an opinion. All stages of the procedure have been observed in accordance with the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and its Implementation Rules at the Medical University – Pleven. The following documents have been submitted:

- Dissertation – in electronic format
- Abstract – in electronic format
- List and copies of publications related to the dissertation – in electronic format
- Professional CV of Dr. Mihaylova

**Doctoral candidate profile:**

Dr. Miroslava Ivanova Mihaylova graduated in Medicine in 1999 from the Higher Medical University – Pleven. In 2004, she acquired a specialty in “Internal Medicine,” and four years later, in 2008, she obtained a specialty in “Gastroenterology.” In 2004, she worked for three months as a resident physician in the Internal Medicine Department of the Municipal Hospital in the town of Iskar. From 2008 to 2011, she worked as a gastroenterologist and resident physician in the Internal Medicine Department of the Multiprofile Hospital for Active Treatment – Pavlikeni. Since November 2011, she has successively held the position of assistant in the Clinic of Propaedeutics of Internal Medicine, and later she was appointed as a gastroenterologist-assistant in the Department of Diagnostic and Operative Endoscopy at the Clinic of Gastroenterology, University Hospital "Georgi Stranski" EAD, Pleven. She has completed numerous training courses in the field of gastroenterology. She is fluent in English and Russian, both written and spoken.

### **Relevance of the dissertation topic:**

Chronic liver disease (CLD) is a term that encompasses various nosological entities of differing etiology, sharing similar complications and clinical manifestations. Among the most common etiological factors leading to CLD are alcohol-related liver damage and chronic viral hepatitis. These conditions are often diagnosed incidentally, despite the fact that in Bulgaria, antiviral therapy for hepatitis B has been widely available for years. Particularly concerning are the data from the predictive model cited by the doctoral candidate, according to which the projected mortality from alcoholic cirrhosis could reach 17.5 per 100,000 by the year 2040. Currently, the only curative treatment for advanced liver cirrhosis is liver transplantation—a procedure that, for various reasons, is not always feasible. Timely diagnosis of chronic liver diseases, based on a panel of standard and highly specialized laboratory and imaging studies, is of paramount importance for implementing effective treatment, reducing complications, and decreasing mortality in patients with chronic viral hepatitis and alcoholic liver disease. In this context, I consider the topic of the dissertation highly relevant.

**The literature review** spans 29 printed pages and is structured into 8 sections. The data presented in the review demonstrate Dr. Mihaylova's in-depth knowledge regarding the pathogenesis, pathomorphosis, and clinical presentation of liver cirrhosis. A dedicated section of the review provides a comprehensive overview of the prognostic scoring systems used in the assessment of liver cirrhosis.

I recommend that, where applicable, sources be cited under the figures included in the literature review if they are not original.

**The aim of the dissertation** is "To investigate the clinico-laboratory characteristics of newly diagnosed, hospitalized patients with liver cirrhosis at its various stages."

To achieve this goal, Dr. Mihaylova has set five clearly formulated and feasible objectives.

### **Materials and Methods:**

The study included 361 patients who were followed during the period 2017–2021. Information was collected from patient records. The diagnosis of liver cirrhosis was established based on standard diagnostic and laboratory procedures, without histological verification. This section systematically describes the terms used, staging systems, and risk groups. Modern data analysis methods were applied, and statistical processing was performed using the IBM SPSS Statistics 26.0 and Excel Statistics software packages.

### **Results and Discussion:**

The results and discussion are presented in a single section, spanning 91 pages. The obtained results are thoroughly illustrated in 51 tables and 94 figures, following the sequence of the set objectives. The data from the analysis of the study's own results are compared with those of other research groups. The differences observed in some results have been convincingly explained by Dr. Mihaylova with specific facts. For example, the lower percentage of so-called "large varices" is explained by the doctoral candidate as due to differences in the cohort studied and the staging systems used. The laboratory abnormalities related to the proteosynthetic function of the liver and its role as a central organ in hemostasis—

participating in the synthesis of most coagulation factors and thrombopoietin—have also been examined and analyzed in great detail.

The dissertation concludes with the **formulation of 11 conclusions** that correspond to the set objectives. The wording of some of the conclusions could be shortened.

**The contributions** are presented in two groups, of which 4 are original in nature with significant clinical value:

- For the first time in Bulgaria, a detailed epidemiological study of newly diagnosed patients with liver cirrhosis over a five-year period at a single center has been conducted.
- For the first time, a comprehensive analysis of abnormalities in laboratory parameters and their relationship with the severity and complications of liver disease has been performed.
- For the first time in Bulgaria, a comprehensive analysis of patients with alcoholic etiology of liver cirrhosis has been carried out.
- For the first time, the role of the ALBI score has been evaluated as a possible alternative to the Child-Pugh score for assessing liver dysfunction in alcoholic cirrhosis and acute alcoholic hepatitis.

**The bibliography** includes 431 sources, of which seven are in Cyrillic.

Three publications and seven reports related to the topic of the research work, in which Dr. Mihaylova is the first author, are presented.

The abstract has been prepared in accordance with the requirements.

#### **In conclusion:**

The presented dissertation of Dr. Miroslava Ivanova Mihaylova addresses current issues in the field of gastroenterology, contains contributions to clinical practice, and meets the requirements **of the Law on the development of the academic staff in the Republic of Bulgaria and the regulations for its implementation at the Medical University – Pleven, as well as for the awarding of the educational and scientific degree “Doctor.”** I give my positive evaluation of Dr. Miroslava Ivanova Mihaylova and propose that the members of the esteemed scientific jury vote “in favor” of awarding the educational and scientific degree “Doctor” to Dr. Miroslava Ivanova Mihaylova in the field of higher education 7. Healthcare and Sports, professional field 7.1. Medicine, specialty “Gastroenterology.”

Pleven

Prepared the opinion by: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

26 May, 2025

Assoc. Prof. Dr. Vanya Slavcheva Popova, MD