

До
Председателя на научно жури,
определено със Заповед № 4431/25.11.2025 г.
на Ректора на МУ-Плевен

Уважаема Госпожо Председател,

Приложено представям: **РЕЦЕНЗИЯ**

ОТНОСНО придобиване на ОНС "Доктор", професионално направление 7.1.
Медицина, докторска програма "Вътрешни болести".

Изготвил рецензията доцент д-р Едуард Емил Тилкиян, дм

Научна специалност: „Нефрология“

Институция: МУ- Пловдив, Втора Катедра Вътрешни болести,

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: гр. Пловдив, ул. „София“ №64, УМБАЛ „Каспела“,
Клиника по Неврология

Електронен адрес: eet64@yahoo.com

Телефон: +359 886408131

РЕЦЕНЗИЯ

**ОТНОСНО придобиване на ОНС "Доктор", професионално
направление 7.1. Медицина, докторска програма "Вътрешни
болести "**

**от доц. д-р Едуард Емил Тилкиян, дм, II Катедра Вътрешни болести,
секция Неврология на МФ при Медицински университет - Пловдив**

**на дисертационен труд на тема
ЗНАЧЕНИЕ НА БЪБРЕЧНОТО ЗАСЯГАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХОББ –
КЛИНИЧНИ, ЛАБОРАТОРНИ И ИМУНОЛОГИЧНИ ПАРАМЕТРИ
д-р Елена Димитрова Борисова**

Научни ръководители:

Доц. Д-р Павлина Цветкова Николова, д. м.

Доц. Д-р Милена Красиминова Николова-Влахова, д. м.

1. Кратки биографични данни

Д-р Елена Димитрова Борисова е родена на 19.10.1969 г., гр. Сливен. Завършено средно образование през 1987 г. в ЕСПУ „Иван Вазов“ гр. Плевен и медицина 1993 г. във ВМИ – Плевен. От м. септември 1993 г. до м. март 1994 г. работи като лекар в СЗС в с.Еница, от м. март 1994 г. до м. януари 1998 г. е лекар-ординатор във ВО на Общинска болница, гр. Кнежа. От м. януари 1998 г. до момента работи като лекар специалист в ОИЛ на Клиника по пневмология и фтизиатрия към “УМБАЛ д-р Георги Странски “ ЕАД, гр. Плевен. От 2005 г. работи по втори трудов договор в ГПМСП „Астма център“ като специалист пулмолог. От 2002 г. има признатата специалност по вътрешни болести, а от 2005 г. специалност по пневмология и фтизиатрия. От 2017 г. до 2022 г. е хоноруван асистент към Клиника по пулмология и фтизиатрия на УМБАЛ „д-р Георги Странски, а от м. февруари 2022 г. до момента като асистент към Катедра „Пропедевтика на Вътрешните Болести“,

2. Общо представяне на дисертационния труд

Представените материали са в съответствие с процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ в МУ – Плевен; Дисертационният труд използва данни и от три научни проекта, финансирани от МУ, Плевен: 2022, 2023 и 2024 г. Написан е на 205 стандартни машинописни страници. Литературен обзор – 50 страници; Резултати – 60 страници; Обсъждане и изводи – 40 страници; Онагледен е със 7 таблици и 58 фигури.

3. Актуалност на тематиката

Заболяванията на белите дробове са едни от най-често срещащите се в клиничната практика. В последните десетилетия в световната литература се появяват много научни съобщения, търсещи директни връзки между патологията на дихателната система и бъбречната функция. Особен акцент се поставя на взаимоотношенията на Хроничната обструктивна белодробна болест – ХОББ и хроничното бъбречно заболяване – ХБЗ, като и двата синдрома са с много голяма както клинична, така и социална значимост, водещи до инвалидизация, вкл. и на пациенти в трудоспособна възраст.

4. Познаване на проблема

Литературният обзор, представен на 50 страници е много подробен. Детайлно са разгледани, както ХОББ, така и ХБЗ, съвременните схващания за патогенезата на двата синдрома, ролята на различните възпалителни медиатори за развитието и прогресията на заболяванията. Впечатление прави доброто познаване на патогенетичните механизми на бъбречното засягане при ХОББ. Специално внимание д-р Борисова отделя и на възрастовите промени, особено предвид застаряването на населението в глобален план. Разгледани са ролята на наличните хипоксия, хиперкапния, хиперурикемия и често срещаните придружаващи заболявания, като артериална хипертония, ИБС и Захарен диабет.

Д-р Борисова прави извод въз основа на литературния обзор, че наличието на ХБЗ при ХОББ се свързва с по-лоши белодробна функция, качество на живот, коморбидности и повишен риск от влошаване на бъбречната функция вследствие провежданата терапия, а също и че

натрупаните научни факти до момента показват необходимостта всички пациенти с ХОББ да бъдат обследвани внимателно за съпътстващи заболявания и относно системните последици от основното заболяване.

Представеният литературен обзор показва задълбочените познания на д-р Борисова в областта на вътрешната медицина, които доказват възможността ѝ за задълбочено клинично мислене и научни разработки.

5. Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е ясно дефинирана, а именно да се проучи значението на бъбречното засягане при пациенти с ХОББ. За постигането ѝ д-р Борисова си поставя за разрешаване 5 задачи а именно да се проучи честотата на ХБЗ при пациенти с ХОББ, влиянието на ХБЗ върху клиничното протичане и тежестта на ХОББ, значението на придружавщите заболявания за бъбречното засягане при пациенти с ХОББ, отклоненията при рутинни лабораторни показатели и някои имунологични биомаркери при изследваните групи болни с ХОББ с или без ХБЗ и да се проследят в динамика основни инфламаторни биомаркери и лабораторни параметри.

6. Методика на изследването

Обект на изследване са 210 амбулаторни пациенти с известна ХОББ, от които 63 са жени. Средната възраст на болните е $67,7 \pm 7,45$ години. Проследени са за период от две години - 2022 до 2024г. Разработен е алгоритъм за основни функционални, лабораторни и имунологични показатели при пациентите. Проучването е описателно-срезово и аналитично с елементи на ретро- и проспективен характер. Методологичната част е представена на 6 страници. Правят впечатление изследваните съвременни био- и имунологични маркери,

като IL-6, IL-8 и α 1-антитрипсин, което значително повишава качеството на представената научна разработка.

Използваните изследователски и статистически методи за обработка на резултатите са на съвременно ниво. Данните от проучването са обработени със софтуерни статистически пакети: Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Statgraphics plus, version 2.1 и EXCEL for Windows. Приложен е Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk тест за проверка разпределението на променливите величини (нормално или различно от нормалното разпределение). При анализа на резултатите са приложени параметричните тестове при: Нормално разпределение за проверка на хипотези: Analysis of Variance (ANOVA) – LSD. Непараметрични тестове при различно от нормалното разпределение за проверка на хипотези: chi-square, тест на Pearson; Kruskal-Wallis тест; Man-Witney (Wilcoxon). При динамичното проследяване на резултатите е използван Student's t-test. Стойност за $p < 0.05$ се приема за статистически значима.

7. Характеристика и оценка на дисертационния труд

За високата оценка на дисертационния труд е много важно да се подчертае личното участие на докторанта при извършваните диагностични процедури. Резултатите от проведените изследвания са много добре и подробно представени, отделно за всяка задача. Онагледени са със 7 таблици и 58 графики. Получените резултати са компетентно интерпретирани.

Установява се, че ХБЗ при пациенти с ХОББ се среща по-често при по-възрастни пациенти. Не се установява статистически сигурна разлика между пациентите с ХОББ и тези с ХОББ с ХБЗ по отношение на функционалните показатели на дишането, изследвани чрез ФИД. Статистически сигурна разлика авторката доказва в разпределението на

пациентите с нисък eGFR по отношение на групите с различно телесно тегло. Математически сигурна разлика се намира по отношение ниските нива на Витамин Д при болните с ХОББ и нисък eGFR. Доказа се, че в групата с повишен IL-6 средните стойности на гломерулната филтрация са по-ниски. Д-р Борисова много задълбочено сравнява получените резултати с тези от големи световни проучвания. Прави впечатление отличният клиничен анализ, което доказва качествата на д-р Елена Борисова, както в областта на научното изследване, така и в клиничната практика.

8. Изводи и приноси на разработката за науката и практиката

Представени са 5 извода, поотделно за всяка задача, като един обобщен, че липсват достатъчно епидемиологични, клинични и лабораторни данни за директна, причинно-следствена връзка между ХОББ и ХБЗ. Важно заключение на автора е, че наличието на някои доказано общи предразполагащи фактори за развитието на тези заболявания ги прави близки, но не и родствени. Приносите са 13, от които 7 с оригинален характер. За първи път в България е проучена честотата на ХБЗ сред болните с ХОББ, връзката на различни съпътстващи заболявания и развитието на ХБЗ при болни с ХОББ и връзката на съвременни биомаркери с изявата на ХБЗ и тежестта на ХОББ.

Шест от приносите са с потвърдителен характерен.

Дисертационният труд е написан на литературен български език и е графично и таблично онагледен.

9. Публикации и участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд

Представени са три публикации по темата на дисертацията, в които д-р Елена Борисова е първи или последен автор, две от които в

реферирани списания и пет участия в конгреси и конференции, две в чуждестранни научни форуми.

10. Библиография

Представени са 345 литературни източници, 10 от които на кирилица, 171 от всички са публикувани след 01.01.2016 г.

11. Автореферат

Авторефератът е представен на 57 страници. Съдържа най-важните съставки на дисертационния труд и дава ясна представа за високото ниво на научната работа на докторанта.

Заключение:

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ -Плевен.

Представеният дисертационен труд показва, че д-р Елена Борисова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения и убедено гласувам положително и препоръчвам и на останалите уважаеми членове на научното жури да гласуват за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ на д-р Елена Димитрова Борисова.

02.12.2025г.

На основание чл.59 от ЗЗЛД
Рецензент:

доц. д-р Едуард Тилкиян,д.м.

To

The Chairman of the Scientific Jury,
appointed by Order No. 4431/25.11.2025
of the Rector of the Medical University – Pleven

Dear Madam Chairman,

Enclosed I hereby submit: **REVIEW**

REGARDING the acquisition of the educational and scientific degree
“Doctor”, professional field 7.1. Medicine, PhD program “Internal Medicine”.

Prepared by Associate Professor Dr. Eduard Emil Tilkiyan, PhD

Scientific specialty: Nephrology

Institution: Medical University – Plovdiv, Second Department of Internal
Medicine

Address and contact details:

Postal address: Plovdiv, 64 “Sofia” Street, “Kaspela” University Hospital,
Clinic of Nephrology

E-mail address: eet64@yahoo.com

Telephone: +359 886408131

REVIEW

REGARDING the acquisition of the educational and scientific degree
“Doctor”, professional field 7.1. Medicine, PhD program “Internal Medicine”

by Assoc. Prof. Dr. Eduard Emil Tilkiyan, PhD, Second Department of
Internal Medicine, Section of Nephrology, Faculty of Medicine at the
Medical University – Plovdiv

of the dissertation entitled:

THE SIGNIFICANCE OF RENAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH COPD – CLINICAL, LABORATORY AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS

by Dr. Elena Dimitrova Borisova

Scientific supervisors:

Assoc. Prof. Dr. Pavlina Tsvetkova Nikolova, PhD

Assoc. Prof. Dr. Milena Krasimirova Nikolova-Vlahova, PhD

1. CV

Dr. Elena Dimitrova Borisova was born on 19 October 1969 in the city of Sliven. She completed secondary education in 1987 at the “Ivan Vazov” Secondary School in Pleven and graduated in medicine in 1993 at the Higher Medical Institute – Pleven. From September 1993 to March 1994 she worked as a physician in the Rural Health Center in the village of Enitsal. From March 1994 to January 1998 she was a resident physician at the Internal Medicine Department of the Municipal Hospital in the town of Knezha. Since January 1998 to the present, she has been working as a specialist physician in the ICU of the Clinic of Pulmonology and Phthisiology at “Dr. Georgi Stranski” University Hospital, Pleven. Since 2005 she has also worked under a secondary employment contract at GPMSP “Asthma Center” as a pulmonology specialist. In 2002 she obtained the specialty “Internal Medicine”, and in 2005 the specialty “Pulmonology and Phthisiology.” From 2017 to 2022 she served as a part-time assistant at the Clinic of Pulmonology and Phthisiology of “Dr. Georgi Stranski” University Hospital, and since February 2022 she has been working as an assistant at the Department of Propedeutics of Internal Medicine.

2. General presentation of the dissertation

The submitted materials comply with the procedure for acquiring the educational and scientific degree “Doctor” at the Medical University – Pleven. The dissertation uses data from three scientific projects funded by the Medical University – Pleven in 2022, 2023, and 2024. It is written on 205 standard typed pages. The literature review covers 50 pages; the results – 60 pages; and the discussion and conclusions – 40 pages. The work is illustrated with 7 tables and 58 figures.

3. Relevance of the topic

Respiratory diseases are among the most common conditions encountered in clinical practice. In recent decades, numerous scientific reports have emerged in the international literature exploring direct links between diseases of the respiratory system and renal function. Particular emphasis has been placed on the relationship between Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Chronic Kidney Disease (CKD), both of which have significant clinical and social importance, often leading to disability, including in individuals of working age.

4. Knowledge of the problem

The 50-page literature review is highly detailed. COPD and CKD are comprehensively examined, including current concepts of their pathogenesis and the roles of various inflammatory mediators in their development and progression. Noteworthy is the excellent understanding of the pathogenetic mechanisms underlying renal involvement in COPD. Special attention is dedicated to age-related changes, particularly given global population aging. The author analyzes the roles of hypoxia, hypercapnia, hyperuricemia, and common comorbidities such as arterial hypertension, ischemic heart disease, and diabetes mellitus.

Dr. Borisova concludes from her review that the presence of CKD in COPD is associated with worse pulmonary function, reduced quality of life, higher comorbidity burden, and an increased risk of deterioration in renal function due to ongoing therapy. She highlights the necessity of thoroughly evaluating COPD patients for comorbidities and systemic consequences.

The literature review demonstrates Dr. Borisova's in-depth knowledge of internal medicine, supporting her capability for sophisticated clinical reasoning and scientific research.

5. Purpose and tasks

The main objective of the dissertation is clearly defined: to investigate the significance of renal involvement in patients with COPD. To achieve this aim, Dr. Borisova sets five tasks: to examine the prevalence of CKD among COPD patients; the impact of CKD on clinical course and severity of COPD; the importance of comorbidities for renal involvement in COPD; deviations in routine laboratory and immunological biomarkers in COPD patients with or without CKD; and to monitor dynamic changes in key inflammatory biomarkers and laboratory parameters.

6. Research methodology

The study includes 210 ambulatory COPD patients, of whom 63 are women. The mean age is 67.7 ± 7.45 years. Patients were followed for two years (2022–2024). An algorithm for assessing key functional, laboratory, and immunological parameters was developed. The study is descriptive-cross-sectional and analytical with both retrospective and prospective elements. The methodology spans 6 pages.

The use of modern biomarkers such as IL-6, IL-8, and $\alpha 1$ -antitrypsin significantly enhances the scientific value of the research.

The statistical methods applied are contemporary and appropriate. Data were processed using SPSS v.20.0, Statgraphics Plus v.2.1, and Microsoft Excel. Tests for distribution normality include Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk. Parametric and nonparametric tests were used as appropriate, with significance threshold $p < 0.05$.

7. Characteristics and evaluation of the dissertation

A major strength is the author's personal participation in all diagnostic procedures. Results are clearly and thoroughly presented, separately for each task, with 7 tables and 58 graphs.

Findings include:

- CKD in COPD is more prevalent among older patients.
- No statistically significant differences were detected in pulmonary function (spirometry) between COPD patients with and without CKD.
- A significant correlation exists between low eGFR and BMI categories.
- Vitamin D levels are significantly lower in COPD patients with reduced eGFR.
- Higher IL-6 levels correspond to lower glomerular filtration rates.

The author compares results comprehensively with major international studies, demonstrating excellent clinical analysis and confirming her strong capabilities in both scientific work and clinical practice.

8. Conclusions and contributions

Five conclusions are presented, each corresponding to one of the research tasks, with an additional overarching conclusion that current evidence is insufficient to establish a direct causal relationship between COPD and CKD.

A key finding is that although COPD and CKD share several common predisposing factors, they are related but not causally linked conditions.

Thirteen contributions are listed, seven of which are original. For the first time in Bulgaria, the prevalence of CKD among COPD patients has been studied, including the relationship between comorbidities, novel biomarkers, renal involvement, and COPD severity.

The remaining six contributions are confirmatory.

The thesis is written in refined academic Bulgarian and is well illustrated with tables and graphs.

9. Publications and conference participation

Three publications related to the dissertation are presented, in which Dr. Borisova is first or last author, two of them in peer-reviewed journals. Five conference participations are included, two of which are at international forums.

10. Bibliography

The bibliography includes 345 references, 10 in Cyrillic. 171 of all sources were published after 1 January 2016.

11. Author's abstract

The 57-page author's abstract contains the essential elements of the dissertation and clearly reflects the high scientific level of the doctoral candidate's work.

Conclusion

The dissertation contains scientific, applied-scientific, and practical results that meet the requirements of the Act on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ADASRB), its implementing regulations, and the regulations of the Medical University – Pleven.

The dissertation demonstrates that Dr. Elena Borisova possesses profound theoretical knowledge and professional skills. I therefore vote positively and recommend that the esteemed members of the scientific jury also vote in favor of awarding the educational and scientific degree "Doctor" to Dr. Elena Dimitrova Borisova.

02 December 2025 **На основание чл.59 от ЗЗЛД**

Reviewer: _____

Assoc. Prof. Dr. Eduard Tilkiyan, PhD