

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Атанас Димитров Щерев

специалист по акушерство, гинекология, репродуктивно здраве и организация и
управление на здравеопазването и социалната сфера

в Русенски университет „Ангел Кънчев“ <http://www.uni-ruse.bg> ул. "Студентска" 8,
Русе, пк. 7017

Бургаски университет „Проф. д-р Асен Златаров“, 8010 гр. Бургас Бул. Проф. д-р
Якимов 1

Медицински комплекс „Д-р Щерев“, кв. „Разсадника“, ул. „Христо Благоев“ 25-
31, София 1330; тел. + 359 888 939310; email: ashterev@gmail.com

Относно: Обявен конкурс в ДВ бр.36 от 27.04.2018 г. за заемане на академичната
длъжност „Доцент“, обявен за нуждите на Факултет „Медицина“, Катедра
„Акушерство и гинекология“

За кандидата: д-р Мария Величкова Юнакова, дм

Със заповед на Ректора на МУ – Варна Р-109-283/30.05.2018 г. съм определен за член, а със заповед Р-109-454/16.07.2018 г. – за официален рецензент на научно жури по процедура за придобиване на академична длъжност „Доцент“ към Катедрата по акушерство и гинекология, Медицински факултет, Медицински университет – Варна в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по специалност Акушерство и гинекология.

На обявения в ДВ бр.36 от 27.04.2018 г. за заемане на академичната длъжност „Доцент“, единствен кандидат, подал документи, е д-р Мария Величкова Юнакова, дм. За конкурса д-р Юнакова е представила всички необходими документи, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав и Правилника на Медицински университет – Варна за неговото прилагане.

Всички представени материали са прецизно описани и прегледно подредени.

Кратки биографични данни и кариерно развитие

Мария Величкова Юнакова е родена на 27.05.1975 г. в гр. Стара Загора. През 1994 г. завършва средно образование в Природо-математическа гимназия „Гео Милев“ – Стара Загора. През 2000 г. завършва висше медицинско образование, степен „магистър“ в Медицински Университет – София. През периода 2002 – 2006 г. е специализант по Акушерство и гинекология в СБАЛАГ „Майчин дом“ – София. Придобива специалност по Акушерство и гинекология през 2006 г. През 2006 г. придобива и магистърска степен по Здравен мениджмънт в Университет „Проф. Д-р Асен Златаров“ – Бургас. През 2016

г. и е присъдена образователна и научна степен „Доктор“ след защита на дисертационен труд на тема: „Слаб яйчников отговор на контролирана овариална хиперстимулация – диагноза, прогностични фактори, управление“ като свободен докторант към Катедрата по Акушерство и гинекология на МУ – Варна.

След завършването на висшето си медицинско образование, през периода 2001 – 2006 г. д-р Юнакова работи като волонтиер, а по-късно и като лекар-специализант в СБАЛАГ „Майчин дом“ – София. От 2006 г. до сега д-р Юнакова работи като лекар – специалист по Акушерство и гинекология в Медицински Комплекс „Д-р Щерев“. През периода 2001 – 2008 г. Д-р Юнакова работи като експерт към Парламентарната комисия по здравеопазване на 39-то и 40-то Народно събрание. През периода 1997 г. до сега е член на организационния комитет и координатор на дейността на Българската асоциация по стерилитет и репродуктивно здраве и Институтът по репродуктивно здраве – София. 2017/2018 г. е член на работни групи към Министерството на здравеопазването за изменение и допълнение на наредбите за дейностите по асистирана репродукция и Центъра за асистирана репродукция, както и на експертната среща за изработване на консенсусно решение за запазване на фертилитета и репродуктивната способност при болни, на които предстои гонадотоксична терапия.

До момента Д-р Юнакова има общ трудов стаж като лекар 17 години, а като специалист по Акушерство и гинекология – 12 години. Има проведени 5 специализации в чужбина във водещи университетски клиники.

Член е на следните медицински организации:

Българска асоциация по стерилитет и репродуктивно здраве (БАСРЗ)

Български лекарски съюз (БЛС)

European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

Учебно-преподавателска дейност

От постъпването си на работа в Медицински комплекс „Д-р Щерев“ през 2006 г. до момента Д-р Юнакова активно участва в учебната и научна дейност, провеждана от лечебното заведение – участва в обучението на лекари-специализанти по Акушерство и гинекология, на лекари специалисти в Асистираните репродуктивни технологии, учебна практика на студенти по специалността „Акушерка“, продължаващо обучение на акушерки за самостоятелна професионална дейност в рамките на курс на СДК към БАПЗГ. Ръководител е на специализациите по Акушерство и гинекология на трима лекари-специализанти, двама от които вече са придобили специалност.

За периода 2013 – 2016 г. Д-р Юнакова е гост-преподавател в I-ва САГБАЛ „Св. София“ – гр. София, където провежда теоретични занимания със студенти по специалността „Акушерка“ и с лекари-специализанти по Акушерство и гинекология.

През учебната 2017/2018 г. Д-р Юнакова е хоноруван гост-преподавател във Факултета по „Обществено здраве, здравни грижи и спорт“, Катедра „Здравни грижи“ към Югозападен Университет „Неофит Рилски“ – Благоевград, където провежда

практически и учебни занятия по Акушерство и гинекология и неонатология със студенти по специалността „Медицинска сестра“.

През 2017 г. участва в обучението на лекари-специалисти по Акушерство и гинекология в областта на феталната морфология в рамките на проект за провеждане на обучение в областта на феталната морфология между СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД и Министерство на здравеопазването № РД-11-266/14.09.2017 г.

През периода 2005 – 2006 г. провежда обучение на общопрактикуващи лекари в различни региони на страната по Програма “Превенция и контрол на ХИВ/СПИН” на Министерство на здравеопазването“.

Д-р Юнакова многократно е била лектор на престижни форуми с международно участие по проблемите на асистираната репродукция, бременността и раждането.

Научно-изследователска дейност

Общата научно-изследователска дейност на Д-р Мария Юнакова обхваща 53 научни труда - един дисертационен, един монографичен и 51 публикации и научни доклади, публикувани в периода 2007 – 2018 г. От тях 26 публикации са представени за рецензиране в конкурса за доцент. Представените научни трудове включват 1 монография, представена за рецензиране в конкурса, 32 научни публикации в пълен текст в специализирани научни списания - 4 в чуждестранни списания с импакт фактор, 2 в български списания с импакт фактор и 27 в български списания без импакт фактор. Представена е една статия под печат към датата на подаване на документите.

В представените за участие в конкурса трудове Д-р Юнакова е: първи автор – в 14 публикации; втори или трети автор – в 7 публикации, следващ автор – в 10 публикации.

Представени са 19 научни доклада и постери от участия в научни форуми – 4 на български език, 15 – на английски език.

Пет от представените пълнотекстови публикации, са публикувани в списания с импакт фактор. Четири резюмета на научни съобщения и доклади на международни научни конгреси и симпозиуми са публикувани в чуждестранни списания с импакт фактор. Общият импакт фактор от тези публикации и резюмета е 21.059. По данни на справка от библиотеката на МУ – Варна има данни за общо 73 цитирания на публикации, на които д-р Юнакова е автор или съавтор.

Разработените теми са актуални, използвани са съвременни методи. Сътрудничеството със специалисти от други звена е позволило комплексно изясняване на проблемите.

Наукометричните показатели на д-р Мария Юнакова покриват и надхвърлят количествените критерии, предвидени в Правилника на Медицински Университет – Варна за придобиване на академична длъжност „доцент“.

**Приноси на научните трудове на д-р Мария Юнакова, дм, представени за
рецензиране в конкурса за „доцент“**

Д-р Мария Юнакова има публикуван един **монографичен труд: „Асистирана репродукция при човека. Физиология на овариалния цикъл. Инфертилитет и лечебни подходи. Стимулационни протоколи.“** Нарастващата обществена потребност от прилагането на асистирана репродукция прави монографичния труд на Д-р Мария Юнакова актуален и ценен. Той обхваща всички аспекти, свързани с прилагането на асистираните репродуктивни технологии – физиологията и патологията на хипоталамо-хипофизарно-яйчниковата ос, възможностите за модифициране на нейната функция в посока на оптимизиране на резултатите от АРТ, непосредствените рискове и негативни последици от такова вмешателство. Задълбоченото познаване на сложните механизми на функциониране на яйчниците и ендометриума и промените в тях в рамките на менструалния цикъл, от една страна и същевременно през целия живот на жената, са в основата на правилното идентифициране на патологичните промени. Детайлното представяне на различните стимулационни подходи, вариантите на стимулационни протоколи и препарати за манипулиране на функцията на хипоталамо-хипофизарно-яйчниковата ос, позволяват индивидуализирането на подхода при прилагането на асистираните репродуктивни технологии в интерес на пациента. Много задълбочено и многостранно е представен продължаващият дебат относно изборът на т.нар. конвенционална контролирана овариална стимулация, била златен стандарт десетилетия и по-меките стимулационни подходи, които в контекста на непрекъснатото усъвършенстване на ембриологичната практика, стават все по-предпочитани и успешни. Разглеждането на предимствата и недостатъците на двата подхода, позволява идентифицирането на групите пациенти, индицирани за прилагането на единия или друг подход. Представянето на краткосрочните или дългосрочни негативни последици от прилагането на АРТ е направено акуратно. Познаването им от една страна, позволява да се отдиференцират контраиндикациите за прилагане на една или друга процедура, а от друга - повишава вниманието към определени предотвратими негативни последици и практики като овариалния хиперстимулационен синдром и многоплодната бременност.

Публикации по проблеми на репродуктивното здраве и асистираните репродуктивни технологии:

(номера по списъка: 2, 3, 7, 11, 13, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 49, 51)

Цялостно е разработен проблемът за **оценката на яйчниковия резерв (ЯР)** за целите на асистираните репродуктивни технологии (АРТ) и прогнозирането на незадоволителния отговор на контролирана овариална хиперстимулация (КОХ). Предложено е достоверно сравняване на силата на прогностичната стойност на отделните маркери на ЯР в качествен и количествен аспект, вкл. по отношение на шансът за постигане на бременност;

Оригинален принос е изследването на честотата на получаване на **атретични яйцеклетки** след КОХ, като е доказана положителната им корелация с общия брой добити яйцеклетки и фактори, свързани с начина на живот като възраст, тютюнопушене, наднормено тегло и е отхвърлена по достоверен начин зависимостта им с увеличаването на дозите на използваните гонадотропини за стимулация.

Доказана е връзката между **фактори, свързани с начина на живот**: възраст, индекс на телесната маса, тютюнопушене, възпалителни заболявания в малкия таз, оперативни интервенции и яйчниковия резерв – данни, които могат да послужат за превенция на редуцирането на яйчниковия резерв.

Доказана е ползата от прилагане на щадящи **подходи за стимулация** не само при млада, но и при напреднала репродуктивна възраст (над 40 г.), където по-агресивните стимулационни протоколи не дават статистически достоверно предимство. В най-голямата група пациенти със стерилитет на възраст между 31 и 39 г. е доказана значимостта на прилагането на по-агресивни стимулационни подходи за получаване на по-голям брой яйцеклетки, което е от решаващо значение за положителния изход от АРТ в тази възрастова група.

Принос е доказването на достоверни различия в шанса за **бременност при жени със слаб яйчников отговор от различни възрастови групи** – достоверно по-голям при жените до 35 г., задоволителен във възрастовата група 35-39 г. и незадоволителен над 40 г., данни, които предполагат различно консултиране на пациентите от различните групи за оптималните възможности пред тях.

Изследвано е комбинираното въздействие на набор от **физиотерапевтични процедури**, комбинация от витамини и микроелементи с антиоксидантно действие и ДНЕА върху броя на добитите при (КОХ) яйцеклетки и процента бременности. Прилагането на мероприятия, подобряващи кръвоснабдяването на женските полови органи и малкия таз и хранителни добавки с антиоксидантно действие, чувствително подобряват шанса за бременност при прилагани АРТ процедури, особено при пациенти с намален репродуктивен потенциал.

Изследван е ефекта от **ко-култивирането** на ембриони с ендометриални стромални клетки, при пациенти, при които има данни от предшестващи опити за получаване на ембриони с по-висока степен на фрагментация. Данните сочат повишаване на процента ембриони с добро качество при прилагане на ко-култивирането.

Анализирана е преживяемостта и успеваемостта от ембриотрансфер на размразени ембриони с добро качество и ефекта от прилагане на **асистиран хечинг** с лазер на витрифицирани ембриони преди ембриотрансфер и се доказва ползата от прилагането му, независимо от деня, на който са замразени ембрионите.

Анализ на **качеството на предимплантационните ембриони** на 2-ри ден дава допълнителна прогностична информация – наличието на повече от 50% ембриони с добро качество на 2-ри ден предполага голям шанс за бременност, независимо от възрастта на жената. Анализирана е прогностичната стойност на морфологичната характеристика на ембрионите на 5-ти ден.

Доказано е предимството на **ранния ЕТ при жени с малко ембриони**. ЕТ на 2-ри ден е средство на избор при жени с малък брой ембриони, като се отчита сигнификантно по-висок процент на имплантация и на развиващите се клинични бременности.

Демонстрира се за първи път, че човешки децидуални клетки от първи триместър съдържат мултипотентни **мезенхимни стволови клетки**, които могат да бъдат размножавани ин-витро за дълъг период, имат клоногенни качества да се диференцират в различни клетъчни линии и да експресират повърхностни маркери, специфични за мезенхимни стволови клетки.

Прогестерон-индуцирания блокиращ фактор е описан като активен фактор, ангажиран в регулацията на имунния отговор по време на бременност.

Установява се, че прогестеронът потенцира експресията на човешки левкоцитен антиген – С в мезенхимните стволови клетки, който е основен регулатор в имунния

баланс между майката и фетуса. **Мезенхимните стволони клетки** са новоткрит обект на прогестерона, който е добре известен със своята имуномодулираща активност.

Публикации, свързани с поведение при по-рядка и тежка патология в акушерството:

(номера по списъка: 1, 10, 15, 22, 26, 32, 46, 52)

Направен е анализ на начина на проследяване, ултразвуковата находка и изхода от бременността при 24 жени с **монохориална моноамниална двуплодна бременност**. Потвърждават се данните за повишения риск от структурни дефекти, интраутеринна смърт и преждевременно раждане при тези бременности с препоръка за много по-внимателното им проследяване.

Установява се положителна корелация между честотата на **двуплодните бременности** след АРТ и опита на репродуктивните специалисти.

Доказана е повишена честота на **хромозомните аберации** в изследваните абортни материали при двойки с **инфертилитет**.

Представени са 3 случая на бременни жени с **торзия на яйчника**, всеки със своята специфика, при които е извършена операция и бремеността е запазена и износена.

Изследван е ефектът от прилагането на различни техники за **лечение на интраепителиална неоплазия** преди или по време на **бременност** върху протичането и изхода от бременността и са предложени алгоритми.

Направен е анализ по отношение на **преносената бременност** – причини, диагноза, наблюдение и е предложен алгоритъм на поведения за превенция на майчината и фетална заболяемост, свързани с пренасянето.

Направен е анализ на последните проучвания за етиологията и патогенезата на **прееклампсията** и е предложен алгоритъм за поведение според тежестта на състоянието и срока на бременността. Направен е обзор на изключително рядко в акушерството и с лоша прогноза състояние, каквото е **сърдечният арест** по време на бременност.

Приноси, свързани с прилагането на ендоскопски техники в оперативната гинекология, включително роботизирана хирургия.

(номера по списъка: 4, 5, 6, 14)

Изследват се предимствата на **хистероскопската резекция на субмукозни миомни възли и ендометриални полипи** в сравнение със сляпата биопсия (кюретаж). Потвърждават се данните и на други автори, че ендоскопския метод е много по-ефективен, щадящ, безопасен, с по-бързо възстановяване и икономически целесъобразен.

Представени са добри резултати от въвеждането на много по-щадящата **роботизирана ендоскопска хирургия** за лечение на урогинекологични проблеми като пролапса на матката и стрес-инконтиненцията.

Приноси по проблеми на управлението на качеството на акушеро-гинекологичната помощ.

(номера по списъка: 9, 12)

Направен е опит за **анализ на качеството на акушеро-гинекологичната помощ** в страната, като е предположено, че изграждането на централизирана уеб-базирана система за регистрирането на медицинските грешки в специалността в реално време с участието и на пациентите ще позволи набирането на голяма база данни, която може да бъде основа за задълбочен анализ на проблемите в системата и за изработване на предложения за промени за подобряването на качеството на предоставяните услуги.

Участие в проекти

През периода 05.2005-10.2005 г. д-р Юнакова участва в клинично проучване на Quintiles GesmbH за ефективността на различни дози на агонист на гонадолиберина за лечение на ендометриоза „A multinational, randomized, double-blind, placebo_controlled, parallel group study to investigate the efficacy, safety and duration of effect of a single administration of various doses of Cetrolerix SR insubjects with histologically confirmed endometriosis.“ През 2013 г. участва в „Рандомизирано клинично проучване за сравняване на процента на бременност при вагинално прилаган Циклогест песар и Кринон 8% гел след оплождане ин витро“ с поръчител Актавис Груп РТС. От началото на 2018 г. участва в проучване „Ранно вагинално приложение на прогестерон за превенция на спонтанно преждевременно раждане при двуплодна бременност: рандомизирано, плацебо контролирано, двойно-сляпо проучване“, изпълнявано в сътрудничество с: Фондация за обучение за изследване на здравето и района на Мурсия, Испания.

Краткосрочни специализации и квалификации

Д-р Юнакова участва многократно в специализираните курсове и семинари по проблемите на преждевременното яйчниково отпадане и редуцирания яйчников резерв, организирани от Европейската асоциация по човешка репродукция и ембриология и Българската асоциация по стерилитет и репродуктивно здраве. През 2007 г. провежда специализация в Клиниката по репродуктивна медицина, Charite Hospital, Берлин, Германия. През 2008 г. провежда обучителен курс “Lasers in Gynecology” в Saint-Luc Hospital, Брюксел, Белгия. През 2011 г. провежда обучителен курс по ендоскопски техники в репродуктивната медицина в Льовен, Белгия. През 2013 г. участва в обучителна програма за обмяна на опит между водещи ин-витро центрове в целия свят „SHAPE in-clinic educational program“ (Sharing best practice and experience) – Брюксел, Белгия.

Професионални умения и реализация

Д-р Юнакова е изграден акушер-гинеколог, притежаващ необходимите умения за прилагане на всички основни и съвременни високоспециализирани лечебно-диагностични методи и техники. Клиничните и умения и възможности са формирани през повече от 15-те години активна лекарска практика в Университетската болница

СБАЛАГ „Майчин дом“ – София и след това в Медицински Комплекс „Д-р Щерев“ - София. От началото на професионалното си развитие Д-р Юнакова има подчертан интерес към репродуктивната медицина. Благодарение на насочен и последователен интерес и работа в тази подспециалност в МК „Д-р Щерев“ и преминаването на множество специализирани квалификационни курсове и специализации, тя е успяла да усъвършенства и развие на високо ниво своите диагностични, консултативни и терапевтични умения в тази област. В контекста на тази насоченост на професионалното развитие на Д-р Юнакова, тя е развила и добри умения в ендоскопското лечение в репродуктивната медицина, проследяването на нормална и лечението на патологична бременност при пациенти, заченали с помощта на методите за асистирана репродукция и тяхното родоразрешение. Тези умения правят д-р Юнакова завършен специалист по акушерство и гинекология. Натрупаните административни умения като експерт към Парламентарната здравна комисия и член на организационния комитет на БАСРЗ и Института по репродуктивно здраве, са развили у д-р Юнакова ценни административни и организационни умения. Още от началото на професионалното си развитие Д-р Юнакова е била ангажирана под различни форми с обучението и продължаващото медицинско образование на студенти по различни специалности, специализанти и лекари-специалисти по акушерство и гинекология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Д-р Мария Юнакова, дм е изграден специалист с богат професионален теоретичен и практически опит и преподавателски стаж. Мултидисциплинарната и теоретична и практическа подготовка ѝ дават възможност да се справя с различни предизвикателства в ежедневната работа. Д-р Юнакова е изследовател с разностранни интереси и познания, необходими за адекватното анализиране на данни и резултати. Сътрудничи успешно с колеги-изследователи от други специалности и лечебни заведения, което дава обективност и достоверност на провежданите изследвания.

Д-р Юнакова умело съчетава професионалната, преподавателската, научна и обществена дейност. Ползва се с авторитет и доверие сред своите колеги.

Въз основа на положителната оценка на учебно-преподавателската дейност, значимостта на научните трудове и техния съществен теоретично-приложен принос и отзвук в научната литература, смятам, че Д-р Мария Юнакова притежава всички качества да придобие академичната длъжност „Доцент“.

Това ми дава основание да изразя положително отношение по обсъжданата кандидатура и да предложа на уважаемите членове на научното жури да изберат д-р Мария Величкова Юнакова за заемане на академичната длъжност „доцент“ към Катедрата по акушерство и гинекология, Медицински факултет, Медицински университет – Варна в областта на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по специалност Акушерство и гинекология.

София, 10.08.2018 г.

Проф. Д-р Атанас Щерев, дм

/.....