

СТАНОВИЩЕ

от доц. Д-р Добринка Динева Савова, д.м., Началник Клинична лаборатория,
УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД, гр. София,

член на научно жури във връзка с процедура за защита, определено със заповед № Р-109-159/24.02.2023 г. на проф. Д-р Светослав Георгиев, д.м., Зам. Ректор на „Криерно развитие“ на Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

върху дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор',
професионално направление 7.1."Медицина" по докторска програма “Клинична
лаборатория” на тема:

„Роля на витамин D и витамин B12 при бременни жени и новородени”

Автор на дисертацията: д-р Моника Тошкова Тодорова – редовен докторант в УС
„Клинична лаборатория”, Факултет по медицина, Медицински Университет „Проф. д-р
Параскев Стоянов” – Варна.

Научни ръководители: доц. д-р Даниела Иванова Герова, д.м.

Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали от д-р Моника Тодорова в електронен формат е съобразен с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение - чл.24, ал.6 и чл. 30 ал. 3 и е в съответствие с чл. 68 ал. 1 от Правилника за развитието на академичния състав в Медицински Университет – Варна. Не откривам пропуски в представената документация.

Кратки биографични данни за докторанта: Д-р Моника Тодорова завършва висше образование, специалност медицина в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна през 2004 г. Заемала е последователно длъжностите: лекар Клинична лаборатория в Централна Клинична лаборатория в УМБАЛ „Св. Марина” ЕАД, гр. Варна от 2007 до 2016 г.; Специалист Клинична лаборатория в МБАЛ „Медика Русе” ООД, гр. Русе ДКЦ 2 Русе ЕООД от 2016 до 2017г.; Специалист Клинична лаборатория в ДКЦ „Св. Марина” ЕООД, гр. Варна от 2017 до 2018 г. От 2018 г. до този момент Д-р Тодорова е асистент, специалност Клинична лаборатория към Катедра по Клинична лаборатория на МУ – Варна, а от 01.02.2019 до 31.01.2023 г. е редовен докторант в УС Клинична лаборатория в МУ – Варна.

Д-р Тодорова придобива специалност „Клинична лаборатория” в МУ – Варна през 2013 г. През 2019 г. придобива диплома магистър по Здравен мениджмънт – ВУАРР Пловдив.

Член е на Българското Дружество по Клинична лаборатория.

Докторантът е приложил 3 научни публикации във връзка с дисертационния труд и 6 публикувани резюмета от участия в научни форуми, представени у нас и в чужбина.

Предоставените данни показват, че докторантът притежава необходимите компетенции за разработване и завършване на дисертационен труд с посочената тема, по докторска програма “Клинична лаборатория”, професионално направление 7.1."Медицина", област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт.

Актуалност на тематиката

Темата на разработения дисертационен труд е актуална – в световната литература се натрупват все повече данни за разпространението на дефицита на витамин D и витамин B12 сред различни групи, включително и при бременни жени. Обобщават се неблагоприятните здравословни ефекти и усложнения на бременността в резултат на тяхната недостатъчност или дефицит. Краткосрочните и дългосрочни последици за здравето както на майката, така и на детето при недостатъчността и дефицита на двата витамина дават основание за провеждането на здравни политики с оглед ограничаване на тези недостатъчности и/или дефицити.

Познаване на проблема

Представеният литературен обзор от 40 страници е подробен и съвременен. Демонстрира добро познаване на тематиката от докторанта и направените изводи показват творческа оценка на литературния материал.

Авторът е прегледал 350 информационни източника, от които 342 на латиница и 8 на кирилица, което показва много добра литературна осведоменост.

Цитираните източници в обзорната част на труда обхващат задълбочено тематиката. Свързани са с темата на дисертацията, цитирани са адекватно, което е дало възможност на автора правилно да дефинира целта и задачите на дисертационния труд. Заключениеето върху литературния обзор подкрепя нуждата от проучвания за изследване на витамин D и витамин B12 статуса при бременни жени в България както с нормална, така и с патологична бременност, което да оцени ролята на дефицита или недостатъчността им за протичането на бременността и нейния изход.

Методика на изследването

В дисертационната работа са включени общо 259 бременни жени с едноплодна бременност на възраст от 18 до 48 год., от които 210 (81.08%) амбулаторно проследявани жени и 49 (18.91%) хоспитализирани с диагноза преeklampсия.

В зависимост от здравословното състояние, включените в настоящото проучване бременните жени са разделени в три основни групи:

I-ва група – здрави бременни жени, общо 167 (64.5%).

II-ра група – бременни жени с GDM общо 43 (16.6%), от които 26 (60.5%) във втори и 17 (39.5%) в трети триместър на бременността.

III-та група – бременни жени с преeklampсия – общо 49 (18.9%), от които 6 (12.2%) във втори и 43 (87.8%) в трети триместър на бременността, хоспитализирани в отделение по патологична бременност на СБГАЛ „Проф. д-р Д. Стаматов“ – Варна.

Проучването е проспективно и е проведено за период от две години и половина.

Материалът и методите са описани подробно и информативно.

Разработен и валидиран е течно-хроматографски метод с мас-селективна и UV детекция за идентификация и количествен анализ на 25-хидрокси витамин D3 25(OH)D в

кръвен серум. Определени са валидационните параметри точност, линейност, повторяемост, междинна прецизност и матриксен ефект.

За идентификация и количествен анализ на метилмалонова киселина (ММА) в кръвен серум е разработен и валидиран течно-хроматографски метод с мас-селективна и UV детекция. Определени са валидационните параметри точност, линейност, повторяемост, междинна прецизност, екстракционна ефективност и матриксен ефект.

Методите са валидирани според изискванията на Международната конференция за хармонизация на техническите изисквания за регистрация на лекарствени продукти за човешка употреба (International Conference on Harmonization of Pharmaceuticals for Human Use, ICH, 2019).

Извършените изследвания и дейности във връзка с представения дисертационен труд са стартирали след получаване на писмено разрешение от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) при МУ-Варна (протокол № 84/27.06.2019г.)

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд съдържа 162 страници, включва библиографска справка от 350 литературни източника.

Използваните статистически методи са адекватни и подходящи. Получените резултати са представени на 52 страници. Онагледяването е представено от 34 фигури и 58 таблици. Обсъждането е систематизирано и акцентирано върху поставената цел и задачи. Изводите са представени ясно, съответстват на целта и задачите и отразяват конкретно резултатите.

Приносите с оригинален и научен характер се заключават в провеждането на проучване за изследване на витамин D статуса на бременни жени – здрави и с патологични усложнения на бременността за първи път в България, чрез изследване на серумните концентрации на 25(ОН)D посредством високоефективна течна хроматография с масспектрометрична детекция (LC-MS). За първи път в България е проведено проучване за изследване витамин B12 статуса на бременни жени – здрави и с патологични усложнения на бременността. За първи път у нас се определя витамин B12 статус на определена таргетна група чрез три взаимосвързани лабораторни параметъра – тотален витамин B12, активен B12 и метилмалонова киселина, последната определена посредством високоефективна течна хроматография с масспектрометрична детекция (LC-MS). За първи път у нас се проучват евентуалните взаимовръзки между витамин D и витамин B12 дефицит и/или недостатъчност и развитие на неблагоприятни усложнения при бременните жени като прееклампсия и гестационен захарен диабет, както и развитието на неблагоприятни усложнения при новороденото като РТВ и LBW.

Значимостта на приносите с приложен характер са свързани с получаването на данни за витамин D и витамин B12 статуса на бременните жени в Североизточна България, които до този момент липсват. Потвърдена е сезонната зависимост на серумните концентрации на 25(ОН)D, което трябва да се има предвид при анализ на резултатите. Резултатите от проучването позволяват задълбочаване на познанията за ролята на витамин D и витамин B12 за нормалното протичане на бременността, развитието на плода и раждането на новороденото. Резултатите от проучването могат да бъдат основание за промяна стандарта за наблюдение по време на бременност, като към задължителния панел

лабораторни изследвания се добавят и тестове за определяне нивата на витамин D и витамин B12.. Резултатите от проучването могат да бъдат основание за суплементация с хранителни добавки, съдържащи витамин D и витамин B12, възможно най-рано след потвърждение на бременността, с цел избягване вероятността за развитие на неблагоприятни усложнения при бременните жени и техните новородени

Приносите имат значимост за развитие на науката и за обогатяване на научното познание.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 3 научни статии в български списания и 6 научни съобщения, представени на международни форуми. Във всички статии д-р Тодорова е първи автор, както и в пет от шестте научните съобщения. Публикациите отразяват основните теоретични постановки, получените резултати и приноси. Може да се счита, че дисертационния труд е лично дело на автора и е публикуван в достатъчна степен, като е станал достояние на научната общност в областта. Публикациите като брой и качество отговарят на Правилника за условията и реда за придобиване на ОНС „Доктор”.

Автореферат

Авторефератът отговаря по съдържание на дисертацията и изискванията за автореферат и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на д-р Моника Тодорова съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и клиничната практика и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински Университет – Варна. Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Тодорова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност клинична лаборатория като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Предвид гореизложеното, давам своята положителна оценка върху дисертационния труд и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’ на д-р Моника Тодорова в докторска програма по Клинична лаборатория.

21.04.2023 г.

Изготвил становището:

.....


(Доц. Добринка Динева Савова, д.м.)