

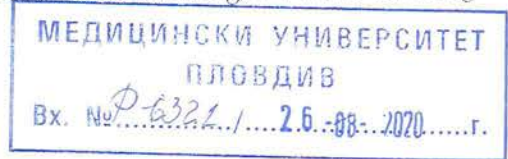
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
"Проф. д-р Параскев Стоянов"

Ул. "Марин Дринов" 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/65 00 57, Факс: 052/65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



MEDICAL UNIVERSITY – VARNA
"Prof. Dr. Paraskev Stoyanov"

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel. : + 359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



РЕЦЕНЗИЯ

От Проф. д-р Емил Георгиев Ковачев, д.м.н.

Управител СБАГАЛ - Варна

Ръководител Катедра Акушерство и гинекология при МУ - Варна

Относно дисертационен труд за присъждане на научно-образователна степен „Доктор“ , научна специалност Акушерство и гинекология (03.01.45), Катедра Акушерство и гинекология, МУ – Пловдив.

Тема на дисертационния труд: **„Предиктивна стойност на плацентарни фактори и доплер на маточни артерии за развитието на прееклампися“**

Автор на дисертационния труд – Д-р Красимира Ивайлова Чалова - Златинова

Научен ръководител: Проф. Д-р Благовест Пехливанов, д.м.н.

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 130 страници с включени в него: 14 таблици, 18 фигури, 1 схема, 5 приложения с включени 4 графики към тях. В библиографския списък са отбелязани общо 134 заглавия, като 6 от тях са на кирилица и 128 са на латиница.

Актуалност на проблема

В своя дисертационен труд д-р Чалова е разработила проблем, отличаващ се с особена актуалност, като това е важен медико-биологичен проблем, особено за България.

Преекламписята (ПЕ) е мултисистемно заболяване, което комплицира до 8% от всички бременности в световен мащаб и е причина за сериозна майчино-фетална заболяемост и смъртност. Известни са клиничните проявления на това специфично за бременността отклонение, като идиопатичната етиология и липсата на патогенетично лечение, насочват усилията на множество научни колективи към профилактика и предикция на преекламписята. Една от най-успешните в последното десетилетие е аспириновата профилактика, стартираща още от началото на втори триместър. До момента не е приет общоприет и единен скринингов модел за преекламписята. Известни са някои предилекторни



параметри за прееклампсия, като анамнестични, инструментални и серумни маркери. В тази връзка се визуализира актуалността на темата на научния труд.

Прегледът на литературния обзор ясно показва, че дисертантът е проучил задълбочено съвременни литературни източници. Обзорът притежава добра познавателна стойност, като са описани съвременните методи за профилактика и диагноза на прееклампсията, като акцента е основно за плацентарните фактори и доплеровата велосиметрия на маточните съдове.

Целта на проучването е да се изследва възможността за предсказване развитието на ПЕ чрез комбинация от плацентарни фактори и ултразвукови (доплерови) промени.

Задачите на дисертационния труд са ясно формулирани и са 5 на брой, като те трябва да дадат отговор на работната хипотеза на настоящата научна разработка. Основната идея е, че повишеният риск за развитието на ПЕ може да бъде предсказан в края на първи триместър на бременността сред популация от ниско рискови пациентки, чрез комбинация от биофизикални показатели (доплерова велосиметрия на маточните артерии – PI-UA) и биохимични показатели (серумни концентрации на някои плацентарни фактори – Corin, s-Flt-1, sEndoglin и PP-13). Комбинирането им повишава предиктивната им стойност и намалява процента на фалшиво положителните резултати, но е икономически нецелесъобразно.

Материал и методи

Проведеното проучване представлява проспективен анализ, проследяващ периода от 2012 до 2015 година, реализиран в Катедрата по акушерство и гинекология към УМБАЛ „Св. Георги“ АЕД. В това проспективно проучване са включени 58 бременни пациентки, явяващи се доброволно за провеждане на комбиниран скрининг за анеуплоидии в 11 – 13⁺⁶. Спазени са всички етични норми и съответните информирани съгласия за провеждане на научните изследвания. Реализирани са доплерови велосиметрии на двете маточни артерии в 11 – 13⁺⁶ и в 20 – 22 г.с. Взети са и серумни проби 11 -13⁺⁶ и в 20 – 22 г.с. с последващо замразяване на – 80⁰С. Коректно са дефинирани критериите за включване и съответно за изключване на пациентките от настоящото проучване. Формулирани са две контролни групи с нормален доплер на маточните артерии, както и експериментална група с абнормени резултати от доплеровото изследване. Освен доплеровата велосиметрия са проведени множество клинични и лабораторни изследвания (серумни плацентарни маркери). За обработка на резултатите са използвани разнообразни статистически методи (дискрептивен анализ, параметрични и непараметрични анализи).



Собствени резултати и обсъждане

Анализирани и обобщени са резултатите от доплеровата велосиметрия на маточните артерии и на серумните плацентарни маркери. Ясна корелация се наблюдава в повишената резистентност на кръвотока на маточните артерии в първата половина на бременността и развитието на неадекватна плацентация във втората половина на бременността, но това не винаги корелира с развитието на ПЕ. За това е уместно да се изследват серумните маркери, показващи недостатъчна плацентация и/или микроваскуларна алтерация. Дисертантът коректно достига до извода, че за да се оформи качествен панел за предикция на ПЕ в първи и/или ранен втори триместър трябва да се комбинират доплерови и лабораторни серумни плацентарни маркери. В някои други проучвания в тези модели се включват и майчиният ВМІ, както и средното артериално налягане.

В тази глава авторът коректно анонсира, че са необходими по-мощни проучвания, включващи повече бременни жени.

Оценка на изводи и приноси

Формулираните изводи на д-р Чалова са 6 и са свързани с темата на дисертационния труд. Особен интерес представлява извод номер 6, а именно

- Комбинацията от доплерова велосиметрия на маточните артерии и концентрациите на няколко серумни маркера (s-Flt-1, Corin, PP-13, sEndoglin) изследвани в 11-13⁺⁶ и 20-22 г.с. са със слаба предилекторна стойност за късно развиваща се ПЕ (след 32 г.с.).

За първи път в България е направено проспективно клинично проучване, като авторът извежда 6 извода и 4 приноса. Приносите се разделят на такива с научно-теоритичен и с научно-приложен характер.

Критични бележки и съвети

Общата бройка на проследените пациентки (58) е сравнително малка и за такъв фундаментален проблем, като прееклампсията е трудно да се формулира категоричен алгоритъм за превенция. Желателно е да няма припокриване между изводите и практическите приноси, и пример за това е четвърти извод с първи принос от научно приложен характер. В книгописа се описват първо авторите на кирилица по азбучен ред, а след това останалите публикации на латинеца.



Учебно-преподавателска дейност

Д-р Чалова е завършила медицина през 2011 в МУ – Пловдив. След това специализира акушерство и гинекология в УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив, а през 2017г. придобива специалност по Акушерство и гинекология. От 2012г. е асистент към катедрата по Акушерство и гинекология на МУ – Пловдив, а от 2014г. е зачислена в докторска програма. Има множество курсове и специализирани обучения в областта на ултразвуковата и доплеровата диагностика, както и в областта на гинекологичната ендоскопия. Обявените научни публикации във връзка с дисертационния труд са четири. Владенето на английски и немски език е допълнителна предпоставка за задълбочени научни познания. Д-р Чалова е член на БДАГ и участва активно в провеждането на научните форуми.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Чалова **„Предиктивна стойност на плацентарни фактори и доплер на маточни артерии за развитието на прееклампися“** е актуален и отговаря на общоприетите критерии. Това проучване има значимо теоритично и практическо значение за предикцията и ранната диагноза на преекламписята, което ще подпомогне и своевременното ранно стартиране на лечение на това хетерогенно нарушение. След съобразяване с направените критични бележки си позволявам да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Красимира Чалова, според Правилника за развитие на академичния състав в Медицински Университет – Пловдив.

Дата: 21.08.2020г.

Проф. д-р Е. Ковачев, д.м.н.