

СТАНОВИЩЕ

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
ПЛОВДИВ
Вх. № *Р-2362* / ... 08. 03. 2024 г.

от проф. д-р Милена Велизарова, дм

Ръководител на Катедра по клинична лаборатория, Медицински Факултет, Медицински
Университет, София

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор'
професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Клинична лаборатория“

Автор: Д-р Боян Николаев Делев

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: Клинична лаборатория, МФ, МУ-Пловдив

Тема: „Проучване на тиреоидната функция при здрави бременни жени от Пловдивска
област и изработване на популационно-специфични референтни граници на тиреоести-
мулиращ хормон за всеки триместър от бременността“

Научни ръководители: Проф. д-р Таня Денева, дм
Доц. д-р Боян Нончев, дм

Със заповед № Р-141/11.01.2024 г. на проф. д-р А. Учиков, дмн, Ректор на МУ-Пловдив, бях
утвърдена за външен член на научно жури, на което първо заседание бях определена да под-
готвя становище за дисертационния труд.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с чл.70 (1)
от I.Раздел. Придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“ и научна степен
„ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в МУ-Пловдив; Правилник на МУ-Пловдив от 28.01.2021 г. и
включва всички документи, необходими по процедурата.

Докторантът е приложил 3 публикации- 1 в реферирано в Scopus българско списание и
2 в нереферирано в Scopus и Web of Science международни списания.

Д-р Делев започва своята професионална кариера през 2004г. като лекар Клинична ла-
боратория на УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, като от 2016г. е асистент Му-Пловдив със същата
практическа база на преподаване. Д-р Делев е преминал обучение за вътрешен одитор към
Център по качество при Технически университет, гр. Варна, а от 2011г. притежава диплом по
здравен мениджмънт към Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. Бургас.

Д-р Делев е зачислен като докторант на самостоятелна подготовка със заповед №Р-
942/15.06.2021г. в Катедра „Клинична лаборатория“ по темата на дисертационния труд, по-
ложил е всички изискуеми изпити от подготовката на докторанта и е отчислен с право на
защита с заповед №Р-3593/06.12.2023г.

2. Актуалност на тематиката

Темата на дисертационния труд е изключително актуална. Понастоящем препоръките
на редица авторитетни международни дружества и организации са за изработване и прило-
жение на триместър-специфични стойности на показателите за оценка на тиреоидния статус

при бременни жени за всеки отделен център, като се вземат под внимание особеностите на местното население.

3. Познаване на проблема

От представения дисертационен труд се вижда, че д-р Делев познава в дълбочина състоянието на проблема. Той прави подробен научен литературен обзор, много добре структуриран и илюстриран с графики, в който описва физиологичните особености на тиреоидната функция по време на бременността, както и значението ѝ за нормалното развитие на мозъчната функция у плода. Задълбочено и критично са разгледани публикуваните литературни данни за рисковете за нормалното протичане на бременността при състояния на хипо- и хипертиреоидизъм и необходимостта от ясни критерии за оценка на тиреоидната дисфункция през различните етапи на гестационния период.

4. Методика на изследването

За определяне на лабораторните показатели при оценка на тиреоидната функция съществуват аналитични методи, характеризиращи се с различна чувствителност, специфичност и клинична/рутинна приложимост. Някои от тях понастоящем имат историческо значение (спектрофотометричен анализ), други имат все по-ограничено използване заради вредните им ефекти (радиоимунологичният анализ, RIA), а трети (ELISA) са свързани с мануални техники. Хроматографските методи като HPLC, обикновено имат високата степен на чувствителност, но те не се прилагат рутинно в ежедневната практика, поради високата си цена, трудоемкост, както и необходимостта от висококвалифициран персонал. В съвременни условия хемилуминесцентният имунохимичен анализ (CLIA) е една от най-често използваните техники в автоматизираните системи за имуноанализ, осигуряваща висока медицинска надеждност на резултатите.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е много добре структуриран и съдържа 114 страници - използвани съкращения- 2 стр., литературен обзор- 30 стр., цел и задачи- 1 стр., материали и методи с дизайн на проучването - 10 стр., резултати и обсъждане- 32 стр., изводи- 1 стр., приноси- 2 стр. и използвана литература 21 стр. Резултатите са илюстрирани в 4 фигури, 11 хистограми и обобщени в 13 таблици.

Представените дизайн, резултати, обсъждане и изводи са оригинални, достоверни, информативни и показват системен и задълбочен подход на докторанта. Усилията на д-р Делев са насочени към изследване на тиреоидния статус при здрави бременни жени и определяне на популационно-специфични референтни интервали на TSH и fT4 за I-ви, II-ри и III-ти триместър на бременността съгласно препоръките на Международната федерация по клинична химия я (IFCC) и Института по клинични и лабораторни стандарти (CLSI).

Библиографията се състои от 263 литературни източници и включва основно публикувани резултати на водещи изследователи на тиреоидната функция от последните 10 години.

Литературният обзор е изчерпателен, подробен, с критичен анализ от автора на дисертацията и с представяне на нерешените проблеми. Направен е логичен преглед на физиологичните промени в тиреоидния статус, тиреоидната дисфункция и рисковете за бременната жена, хода на бременността и плода при хипо- и хипертиреоидизъм, като и при субклинични

случаи. Резултатите от различни публикувани проучвания върху усложненията в резултат на тиреоидна хипофункция, са противоречиви, фокусират се предимно върху прееклампсия и гестационна хипертония и не откриват връзка на други усложнения на бременността с повишена концентрация на TSH. Нелекуваният майчин хипотиреоидизъм се асоциира и с различни по тежест нарушения в нервно-психическото и нервно-когнитивното развитие на детето. Обзорът разглежда и разпространението и влиянието на щитовидните автоантитела, йодния дефицит, тиреоидните възли и други тиреоидни патологии при бременни жени.

Докторантът прави широк обзор на използваните в научната общност референтни интервали за оценка на щитовидната функция при бременни жени, като акцентът е поставен върху център- специфичните и триместър-специфичните референтни интервали. Разликите могат частично да се дължат на различен йоден статус на отделните популации, метод-зависими референтни граници, индекса на телесна маса, прием на някои медикаменти, многоплодна бременност, прилагане на методи за асистирана репродукция, расова, географска и етническа принадлежност.

Целта на проучването е ясна и конкретна, поставените 4 задачи кореспондират с поставената цел и водят до нейното изпълнение.

Материали и методи: Изчерпателно са дизайнът на проучването, проведените по протокола прегледи и изследвания, както и критериите за включване и изключване. В целите на изработване на референтни граници, са включени достатъчно на брой бременни жени (по 120 във всеки триместър от бременността). Спазени за всички изисквания на Международната федерация по клинична химия (IFCC) и Института по клинични и лабораторни стандарти (CLSI) относно подбора на референтната група и създаване на референтни условия за изследване. Проучването е получило положително становище от Комисията по научна етика към МУ-Пловдив (пр. № P-172/21.01.2020 г.), за съответствие на планираното научно изследване със стандартите и критериите за научност и точност.

Използвани са високо надеждни аналитични методи за определяне на параметрите на тиреоидния статус, базирани на хемилуминесцентен имунохимичен анализ, както и подходящи и съвременни статистически методи за анализ на получените резултати. Осигурена е аналитичната надеждност на изследванията чрез приложение на всекидневен вътрелабораторен качествен контрол и участие във външна оценка на качеството.

Резултатите, подробно и логично представени, са онагледени с подходящи таблици, фигури и хистограми. При определяне на референтните граници са взети под внимание демографските фактори (възраст, ръст, тегло преди и по време на бременността), медицинска история (фамилност, тиреоидна патология, инфертилитет, спонтанни аборти) и тютюнопушене. За изчисление на референтните интервали на TSH и fT4 за всеки един триместър от бременността е използван параметричния метод, като при отклонение от нормалното разпределение са приложени следните подходи: използване на горепосочения параметричен метод, но след трансформация на данните, посредством оператор десетичен логаритъм.

Д-р Делев представя текстово и графично промените в тиреоидните показатели при бременни жени с негативни или положителни титри на тиреоидни антитела.

Представени са и резултатите от анализа на функционалните тиреоидни показатели на здрави бременни жени зависимост от морфологичните характеристики на щитовидната жлеза, оценена чрез тиреоидните обеми на жлезата и физиологичните промени в тиреоидната функция в отделните етапи на бременността.

Статистическият анализ е последователен и подробен. Добре би било при определяне на връзка между променливите, статистическа зависимост и корелация, да се посочи какви са по посока- правопрпорционални или обратно пропорционални.

Обсъждането е структурирано в зависимост от поставените задачи за изпълнение, като получените резултати са сравнени с резултатите с публикуваните в литературата данни. Отбелязани са находки, които се различават от тях или от методично определените референтни граници на производителя на реактивите.

В края на дисертационния труд са направени 6 изводи, които се основават на получените резултати и потвърждават поставената цел. Докторантът е посочил 6 приноси с оригинален и потвърдителен характер, които имат перспективно научно и практическо приложение.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка с дисертационния труд са представени 3 публикации, които отразяват и популяризират резултатите от проучванията. Във всичките д-р Делев е първи автор.

Д-р Делев е участвал в 2 научни форума в България, където е представил пред научната общност получените резултати от проучването.

Представен е 1 вътрешноуниверситетски проект с участието на докторанта, по който са проведени част от изследванията по дисертационния труд.

7. Автореферат

Авторефератът съдържа 48 страници и отразява вярно и в резюме дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложеният дисертационен труд от д-р Боян Николаев Делев отразява неговото лично участие и ангажираност в проведените изследвания, които са добре обосновани теоретично и методично. Д-р Делев показва целенасоченост в постигане на целите си, критично мислене и способност за интерпретация и обобщение, които са изключителни показателни за оценка на личните и професионалните му качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Дисертационният труд съдържа **оригинални, научно-приложни и приложни резултати, които представляват иновационен принос** в науката и **отговарят** на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Пловдив. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Пловдив за приложение на ЗРАСРБ.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Боян Николаев Делев в докторска програма по Клинична лаборатория.

05.03.2024г.

Изготвил становището:.....

(Проф. д-р Милена Велизарова, дм)

Залчено на основание
Чл.5 §1, 6. "В" Регламент (ЕС)2016/679