

## **СТАНОВИЩЕ**

от проф.д-р Петър Христов Петров, д.м.н.

**Медицински институт на МВР**

**Външен член на Научно жури**

*Съгласно Заповед* заповед № Р-2141/21.06.2024 г. на Зам.Ректор НИД на Медицински Университет – Пловдив и във връзка с обявен конкурс обнародван в ДВ бр.35 от 19.04.2024г за “Доцент” в област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, научна специалност 7.1 Медицина, по дисциплина Акушерство и гинекология и в съответствие с чл.4(2) и чл.25 от ЗРАСРБ и Правилника за приложението му в МУ-Пловдив.

За конкурса в определения срок е подал документи 1 кандидат –

**Д-р Николета Парахулева–Рогачева, дм.** Комисията по документите е допуснала единственият кандидат.

*Относно:* Научно-изследователска, диагностично-лечебната и организационно-консултативна дейност.

Процедурата е съобразена изцяло с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение в Медицински Университет – гр. Пловдив.

### **Образователен ценз и професионално развитие:**

Гл. асистент д-р Николета Парахулева–Рогачева, дм е родена на 16.03.1986 в гр. Пловдив. Придобива ОКС „Магистър“ по Медицина през 2010 г. и по Обществено здраве и Здравен мениджмънт“ през 2013 г. в Медицински Университет-Пловдив. В периода 2011 г. – 2014 г. е редовен

докторант в катедра по Акушерство и Гинекология. През 2015 г. защитава успешно дисертационен труд на тема: „Диагностична надеждност на Анти-Мюлеров хормон при синдрома на поликистозни яйчници“. Има придобита специалност по Акушерство и Гинекология през 2017 г. Своят трудов стаж започва през 2010 г. като лекар-ординатор в МБАЛ „Свети Пантелеймон“, гр. Пловдив. От 2013 г. към настоящия момент работи като акушер-гинеколог в клиника по Акушерство и Гинекология в УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, гр. Пловдив. След успешно издържан конкурс от 2015 г. е назначена като асистент, от 2017 г. като главен асистент към катедра по Акушерство и Гинекология към Медицински университет- Пловдив. В периода 2015 г. – 2021 г. изпълнява длъжността Медицински директор на МБАЛ „Хигия-Север“ АД, гр. Пазарджик. Автор и съавтор е в над 60 научни публикации в реферирани международни и национални научни издания, монографии и учебни помагала. Има над 25 участия на престижни международни и национални конгреси и конференции. Водещ изследовател в редица научноизследователски проекти. Владее английски език – ниво С1. Член на Български лекарски съюз, Българско дружество по акушерство и гинекология, Европейско дружество по репродуктивна медицина, Съюз на учените в България. Владее чужди езици на професионално ниво – английски и руски езици. От 20.02.2017г. до момента осъществява Преподавателска и Научноизследователска и административна дейност в МУ-Пловдив като Главен Административен Асистент.

**Научните интереси** на кандидата са в областта на:

- 1) *Акушерство;*
- 2) *Гинекология;*
- 3) *Гинекологична Ендокринология;*

### **Наукометрични показатели:**

В настоящия конкурс кандидатстващата за академично звание “доцент” д-р Н.Парахулева се представя със списък от **30** научни заглавия.

За качеството на научната ѝ продукция сочи и престижът на научните списания, в които е публикувана по-голямата ѝ част. Допълнително за това говори и високата цитируемост на публикациите ѝ. Четиринадесет от научните ѝ трудове са цитирани в авторитетни научни издания, някои от които повече от един път.

### **Научни приноси:**

Представените научни публикации в български и международни издания в това направление включват разнообразни аспекти на дискуссионни въпроси относно женското репродуктивно здраве. Подразделям научните приноси на д-р Николета Парахулева, дм в няколко категории: приноси с *научно-теоретичен аспект, с научно-приложна стойност, научни приноси с оригинален характер и методични приноси*, от които бих искал да отлича следните:

- Съвкупността от теоретичните знания и резултатите от емперични изследвания базирани на доказателства по отношение на ролята на Анти-Мюлеровия хормон (АМХ) в патогенезата на Синдрома на поликистозните яйчници (СПКЯ) позволиха да се разработи хипотезата за използването му като съвременен и надежден диагностичен критерий. (8; 10.13)
- Анализирани и доказана е диагностичната надеждност на АМХ при всички фенотипове на СПКЯ. (8; 11.9). Нивата на АМХ характеризират тежестта на СПКЯ.(8; 11.9; 11.3)

- Изготвено е предложение за създаване на международен стандарт за определяне на стойностите на АМХ и валидиране на тестовете, за да се оптимизира клиничното приложение на този обещаващ биомаркер на овариалната функция в широк кръг от клинични състояния, включващи детството и юношеството.(8; 11.3)
- За първи път са изследвани специфичните хормонални зависимости при всеки фенотип на СПКЯ. (8; 10.3)
- Значителен принос е въвеждането на нови хормонални съотношения за диагнозата, мониторирането и лечението на СПКЯ. Като резултат се констатира най-силна зависимост между АМХ и естрадиол (Е2), т.е. хормоналното отношение Е2/АМХ е с най-голяма диагностична надеждност за поставяне на диагноза СПКЯ.(8; 11.10)
- Научно установени са потенциалните зависимости между инсулиновата резистентност и андрогенните нива при наличие на СПКЯ.(11.9)
- Въз основа на високоспециализирани диагностични изследвания са доказани прави връзки между АМХ и лутеинизиращия хормон (ЛХ); АМХ и отношението ЛХ и фоликулостимулиращия хормон (ФСХ); АМХ и НОМА индекс; АМХ и хирзутизъм (оценен по скалата на Ferriman-Gallwey); АМХ и броя фоликули; АМХ и индекса на телесна маса (ИТМ).(10.13; 11.3; 11.10)
- Изследвана и подробно анализирана е терапевтичната ефективност на монотерапията с Метформин, терапията с Етинилестрадиол/Дипротеронов ацетат и комбинираното лечение с двата медикамента върху нивото на АМХ и други показатели, съпътстващи СПКЯ.(8; 11.9)

#### 1. Анализ и оценка на рисковите фактори за преждевременно раждане

- Проведено е ретроспективно, комбинирано епидемиологично медико-социално проучване на някои рискови фактори, влияещи върху предтерминното раждане (ПТР). Формулирани са препоръки за

своевременното им преодоляване и намаляване на последиците за майката и новороденото.(10.11; 11.4)

- За успешна превенция на ПТР и ограничаване размера на недоносената раждаемост са предложени нива (доболнична помощ, болнична помощ и образование), спрямо които трябва да бъдат разработени национални стратегии.(10.11)

2. Кортикостероидна профилактика на хиалинно-мембранна болест и неонатален респираторен дистрес синдром

- Установено бе значително намаление на честотата на усложнения при предтерминните новородени и съкращаване на престоя им в неонатологичните и интензивните отделения след приложена ефективна пренатална кортикостероидна профилактика. Този революционен терапевтичен подход може да реши изключително сериозен социално-икономически проблем. (10.7; 10.8; 10.10)

- Анализирани са обективни резултати от приложението на екзогенен сърфактант при недоносени бебета с респираторни усложнения. Значителен принос е, че прилагането на сърфактант за респираторен синдром апробира терапията като революционен метод в интензивната неонатална терапия и дихателна реанимация.(10.2; 11.8)

3.Здравно-икономическа оценка на профилактиката и лечението на дихателни усложнения при преждевременно родените деца

- Ефективното прилагане на методите за здравно-икономическа оценка на профилактиката и лечението на дихателни усложнения при преждевременно родените деца би довело до понижаване риска от неонаталната смъртност. В голяма степен ще се предотврати или намали появата и развитието на допълнителни усложнения и последствия, съпътстващи респираторни заболявания, респективно повишаване качеството на живот на новороденото.(9)

- Въз основа на собствени клинични проучвания бе установено е, че приложението на пренатална кортикостероидна профилактика намалява общите разходи за здравеопазването.(9)
- Анализът върху комбинираното влияние на някои фактори за появата на респираторни усложнения при преждевременно новородени показва, че най-силният и независим фактор за развитието на заболяването остава ранната гестационна седмица на раждане, следван по сила от влиянието на кортикостероидната профилактика, факторната роля на преекламписията и възрастта на майката. (9)
- Пренаталната кортикостероидната профилактика на фона на налични усложнения през бременността редуцира близо два пъти риска да се развие респираторен дистрес синдром. (9)
- При наличие на преекламписия, както и при други усложнения по време на бременността, кортикостероидната профилактика категорично редуцира случаите на ранна неонатална смърт при преждевременно родените деца. (9)

#### 4. Анализ на нови рискови фактори за развитие, оценка и профилактика на преекламписия

- Проучена е връзката между плазмените нива на витамин D и физиологичната бременност. Беше установено, че дефицитът на витамин D се счита за независим рисков фактор за развитие на преекламписия.(10.17)
- В научната литература са налице данни за връзка между глюкозния интолеранс и развитието на преекламписия, поради наличието на много общи признаци между тях. В тази връзка са направени лабораторни изследвания (стойности на глюкоза на 60 и 120 мин. след ОГТТ; имунореактивен инсулин на гладно; изчислен НОМА-IR.) на две групи участници - пациентки с доказана преекламписия и контролна група бременни. Въз основа на получените резултати заболяването не се асоциира с глюкозен интолеранс.(11.11)

- Задълбочено анализирани са резултати от антитромботична терапия за превенция на усложненията от тромбофилия, ранните спонтанни аборти и прееклампсията. Установено е, че при жени с тромбофилия и висок риск за прееклампсия, комбинацията от LDA + LMWH е по-ефективна, отколкото само LDA (относителен риск 0.54; 95%). (11.1)
- Анализирана бе необходимостта от изясняване и уточняване ролята на затлъстяването в ендометриалната канцерогенеза и разработването на стратегия за превенция и ранна диагностика. (10.14)
- Корелацията между затлъстяването, хипергликемията и рака на ендометриума подчертава значимостта на начинът на живот едновременно като рисков и протективен фактор. (10.14)
- Въз основа на клинично изследване на 15 биомаркера в хистологични проби от нормална ендометриална лигавица и миометриум ще се осигури възможност за оценка и съпоставка. Въз основа на получените резултати следва да се изведе статистически значим панел от имунохистохимични биомаркери, при пациентки с прекурсорни ендометриални лезии и ендометриален карцином, с помощта на който да се извършва стратификацията им съобразно молекулярния им статус. (17.2)
- Настоящото проучване ще спомогне да се определи прогностична надеждност на изследваните биомаркери при карцином на ендометриума и комплексна/атипична хиперплазия на ендометриума.(17.2)
- Получените резултати ще допринесат за улеснение и адекватност в диагностиката, осигуряване на реална оценка на риска от малигнена прогресия и възможност за персонализиран и ранен терапевтичен подход. (17.2)
- Предвижда се създаване и въвеждане на модел/алгоритъм за поведение, лечение и проследяване на заболяването. (17.2)

#### 1. Кардиологична патология при случаи с ендометриален карцином

- В резултат на мащабно клинично проучване е установено, че ендометриалният карцином (ЕК) се свързва с повишен риск от сърдечно-съдови заболявания, включително предсърдно мъждене (ПМ). (10.5)
- Открита е пряка зависимост между повишеното тегло и ПМ - жените с ЕК, които са били със затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) > 30 kg/m<sup>2</sup>) и по-млади (възраст < 60) са по-склонни да развият ПМ. (10.5)

## 2. Карцином на маточната шийка (17.3)

- Въз основа на статистически данни се потвърждава нуждата от въвеждането на новите европейски методики и алгоритъм за профилактика и превенция при развитието на цервикалния карцином (течно- базирана цитонамазка, HPV типизиране и двойното оцветяване за p16 и Ki67) за българската популация.
- Това ще осигури реална стратификация спрямо риска за малигнена трансформация и реализиране на необходимия персонален подход в проследяването на пациентите, триаж който е невъзможно да се извърши само с резултатите от широко използваната конвенционалната цитология.
- Предложения относно изработването на обективни препоръки за адекватен диагностично-клиничен алгоритъм за триаж и актуализиране на скрининга за българската популация.
- Осигуряване на по-висока прецизност, своевременно диагностициране и повишаване качеството на профилактиката чрез подобрене на прогностичните и терапевтични възможности. Всичко това значително би намалило разходите по лечението и проследяването на пациенти с цервикален карцином.
- Изведени са някои значими медицински ползи на биопринтирането в персонализираната медицина. Установени са някои етични и правни аспекти във връзка с масовото приложение на технологията в здравеопазването.



- Установено е, че внедряването на технологиите за 3D печат във фармацевтичната индустрия разширява възможностите за развитие на иновативни, рентабилни, устойчиви, персонализирани, индивидуализирани и многопластови лекарствени платформи за лечение на онкологични, неврологични и редки заболявания.
- Поставен е акцент върху обосновката за създаването на персонализираните лекарства. Приложенията на интегрираната персонализирана доставка и устройства за 3D печат включват персонализиране на дозата, определяне на множествен състав лекарства, модифициране на системата за освобождаване и персонализиране на демографски данни.
- Отчетени са ползите от създаването на тъкани и клетки, които фармацевтичните компании и изследователите могат да използват за тестване на нови лекарства. Този революционен напредък значително ще подпомогне персонализираната терапия.
- Съществен принос е задълбочения анализ на някои съвременни етични и правни аспекти, които не бива да се пренебрегват при въвеждането на биопринтирането в клиничната практика. Към тях се отнасят безопасността за пациентите, подробно информирано съгласие, осигуряване на качествени суровини за производство на принтирани изделия, гарантирано право на равен достъп до технологията, защита на личните здравни данни и поверителността на медицинската информация.
- С оглед на изложените етични и правни въпроси, които възникват при прилагането на биопринтирането в медицината, са систематизирани някои препоръки и предложения. Те са свързани с приемане на единен, правно обвързващ акт на международно равнище, който да регламентира всички основни въпроси, свързани с въвеждането и употребата на биопринтирането в медицината.

**В обобщение** - От научно обоснованите приноси характеристики кандидатката ни предоставя оригинални идеи в много направления от акушерството и гинекологията с допълнителни научно доказани алтернативни и комплексни съвременни решения.

Особено предимство на научните приноси е практическата информация с богато съдържание, съобразена с действащата нормативни стандарти и алгоритми в акушерството и гинекологията. Друго предимство е апознаването със синтезирани решения, приложими в българските условия и правилен клиничен избор; изработване на своеобразни оригинални предложения за оптимизиране работата на специалистите акушер-гинеколози с цел професионалното им израстване. В това отношение кандидатката предоставя на аудиторията многоаспектно становище за вписване на модерната научно-образователна методика с практически и теоретичен нюанс и доказано научно въздействие.

**В заключение:**

Считам, че цялостната научно-изследователска, диагностично-лечебна и организационно-консултативна дейност вкл. и количествените наукометричните показатели на доктор Николета Парахулева-Рогачева, дм в настоящия конкурс напълно отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение във МУ-Пловдив за придобиване на академичната длъжност „доцент“. Представената документация в конкурса свидетелствува за една значима по съдържание и със сериозни професионално-практически приноси научна продукция. Реализирани са задълбочени компетентни анализи на високочначими организационни и клинични проблеми с ярка приложно практическа насоченост.

Давам своята положителна оценка и убедено предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за удостоверяването на Д-р Николета Парахулева–Рогачева, дм с академичната длъжност “Доцент” в област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт 7.1 Медицина, по дисциплина Акушерство и гинекология.

Заличено на основание  
Чл.5 §1, б. “В” Регламент (ЕС)2016/679

06.08.2024 г

изготвил становище :

проф.д-р Петър Христов Петров, д.м.н.