

До Председателя на научно жури, определено със  
Заповед № Р-109-5/06.01.2023 на Ректора на  
Медицински университет „Проф. д-р Параскев  
Стоянов”-Варна

## СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Марианка Генова Петрова-Яначкова, д.м.,

Научна специалност - Клинична лаборатория, МФ, МУ-София

Катедра по Клинична лаборатория, МФ, Медицински Университет-София

Адрес и контакти:

Пощенски адрес: София 1431, бул. „Г. Софийски” №1

Електронен адрес: mariana8sofia@yahoo.com

Телефони: сл. тел. 02/ 9230-927; GSM: 0888405382

**Относно:** Защита на дисертационен труд и процедура за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“

**Област на висше образование:** 7. Здравеопазване и спорт

**Професионално направление:** 7.1 Медицина

**Докторска програма:** Клинична лаборатория

**ДОКТОРАНТ:** д-р Гергана Младенова Чаушева

Катедра по Клинична лаборатория, Медицински факултет, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”-Варна

**ТЕМА:** „Лабораторна оценка на сърдечно-съдов риск при лица с дългогодишен захарен диабет тип 1 – адипокини, остеопротегерин, асиметричен диметил-аргинин“

**Научен ръководител :** Проф. д-р Яна Димитрова Бочева, дм

Катедра по Клинична лаборатория, Медицински факултет, Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”-Варна

Определена съм за външен член на научното жури (НЖ) съгласно решение на Факултетния съвет на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов”-Варна и

протокол №78/19.12.2022. На първото заседание на НЖ, проведено на 17.01.2023, съм избрана да изготвя становище по процедурата за придобиване на ОНС „ДОКТОР“.

Предоставените материали по процедурата са в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов”- Варна

### **Кратки биографични данни и професионално развитие на докторанта.**

Д-р Гергана Младенова Чаушева е родена в гр Варна, където завършва средно образование в IV езикова гимназия „Фредерик Жолио-Кюри“. Дипломира се като магистър по медицина в МУ „Проф. д-р П. Стоянов“–Варна през 2012 г, диплом № 001931. През 2013 г започва работа за кратко като лекар в клиничната лаборатория към МЦ „Св. Анна“, гр Варна. От м май 2013 г до сега е лекар в Централна клинична лаборатория към УМБАЛ „Св. Марина“–гр Варна, а през 2017 г е избрана за асистент към Катедрата по клинична лаборатория на МУ „Проф. д-р П. Стоянов“–Варна, където участва активно в обучението на студенти по медицина. През 2018 г придобива специалност по Клинична лаборатория, диплом № 3917. Д-р Чаушева има завършено обучение по специалността „Здравен мениджмънт“ през 2016 г, диплом №004126. Тя е зачислена като докторант в редовна форма със заповед № Р-109-515/05.11.20г на Ректора на МУ „Проф. д-р П. Стоянов“–Варна проф. д-р Валентин Игнатов.

Д-р Чаушева е член на Българския лекарски съюз и на Българското дружество по клинична лаборатория.

### **Актуалност на разработваната тема**

Захарният диабет (ЗД) е хронично, социално значимо заболяване с нарастваща честота не само в световен мащаб, но и в България. Диагнозата Захарен диабет тип1 (Т1ЗД) се свързва с редица предизвикателства: от необходимостта от често проследяване нивото на кръвната глюкоза и коригиране на дозата инсулин с цел избягване остри усложнения, до предотвратяване на дългосрочните усложнения. Най-важното от тях е сърдечно-съдовото заболяване (ССЗ). Отдавна е известно, че пациентите с Т1ЗД имат по-висок риск от сърдечно-съдови заболявания, особено тези, диагностицирани в детска възраст, които показват около осем пъти по-висок риск от хоспитализация в млада зряла възраст (30-44 години). Важен аспект на този повишен риск е факта, че неблагоприятните ефекти на Т1ЗД са по-изразени при жените, отколкото при мъжете. Като цяло, честотата на ССЗ е сходна при жени и мъже с Т1ЗД, но е по-висока при мъжете в общата популация. Стратификацията на риска и скрининговите стратегии за оценка на ССР при Т1Д са недостатъчно добре проучени. Поради това въвеждането на лабораторни биомаркери или комбинация от подходящи такива би позволило оптимизиране на подхода при поставяне на диагноза, за прогноза

и терапевтичен подход при тези пациенти. Ограниченият брой разработки и публикувани материали в специализираната научна литература, както и актуалността и значимостта на проблема представят темата на дисертационния труд като навременна и с важна практическа насоченост.

### **Обща характеристика и структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд е структуриран съгласно изискванията и написан в научен стил, с логична последователност, което прави материала лесен за четене и разбиране. Разгърнат е на 175 стандартни страници, онагледен с 56 таблици и 52 фигури. Включени са всички задължителни елементи на подобен труд като заглавие, съдържание, използвани съкращения, въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, резултати и обсъждане, заключение. Формулирани са 12 изводи и приноси, диференцирани на такива с оригинален характер—4 на брой, и приноси с теоретичен и научно-приложен характер—6. Библиографията е структурирана според изискванията, включва 307 литературни източника, от тях 14 на кирилица и 293 на латиница. По-големият брой литературни източници са от последните 10 г, като са цитирани автори и от последните 2-3 г.; авторите на латиница са подредени по азбучен ред и това прави много добро впечатление.

### **Оценка на структурните части на дисертационния труд**

**Литературен обзор:** добре структуриран, показва уменията на докторанта да борави с литературни източници. Представен е на 41 стандартни страници. В него е направен задълбочен, подробен преглед и описание на лабораторните показатели ADMA, OPG, ADNC и Cer в съвременната научна литература. Всеки един от тях е разгледан и описан като структура, синтез, биологична роля в организма, както и ролята му в патофизиологичните механизми при развитие на ССЗ и неговото клинично значение. Особено добро впечатление прави детайлното описание и преглед на съвременните аналитичните методи за определяне на посочените показатели със съответните характеристики, сравнително и нагледно представени в табличен вид.

Въз основа на литературния обзор и обобщение, д-р Гергана Чаушева формулира целта на дисертационния труд в две насоки: да се анализира прогностичната стойност на маркерите ADMA, OPG, ADNC и Cer спрямо специфични инструменти за оценка на ССР - ST1RE и ESC от 2019 г. и същите показатели спрямо хематологични показатели при лица с дългогодишен Т13Д. От поставената цел логично следват и поставените 6 задачи за изпълнение

**Материали и методи**—подходящо подбрани и пряко свързани с целта и поставените задачи за изпълнение. В проучването са включени 59 здрави лица (контролна група) и 124 пациенти от двата пола с Т1Д с давност повече от 15 г.

Дисертационният труд е изготвен като част от научен проект „Сърдечно-съдов и метаболитен риск, свързан с висцералната мастна тъкан, при пациенти с тип 1 захарен диабет“, подкрепен от Фонд „Научни изследвания“ към Министерство на образованието и науката (договор ДН 13/3 от 14.12.2017 г.). Използваният в проучването материал е достатъчен за получаване на статистически достоверни резултати. Показателите ADMA, OPG, ADNC и Lp<sub>a</sub> са изследвани чрез ELISA методи, чийто аналитични характеристики са добре описани и нагледно представени в табличен вид. Описани са и калкулаторите с клинични показатели за оценка на ССР.

Получените резултати са обработени и анализирани чрез подходящо избрани и подробно описани 9 статистически метода. Използвани са възможностите на статистическия пакет SPSS 19.

**Резултати и дискусия.** Резултатите от изследванията, получени при изпълнение на поставените задачи, са представени отлично и прегледно в таблици и чрез фигури, включващи хистограми, графично разпределение на резултатите и ROC криви с много добро качество, които ясно визуализират тезите на дисертационния труд. Нещо повече, дисертантът интерпретира много добре резултатите от статистическия анализ, което показва добро познаване на приложените статистически методи и умело боравене с тях.

Дискусията представя собствените резултати в светлината на синтез на познатите от литературата данни в случаите когато такива са налични. В случаите на липса или недостатъчна по сила корелативна връзка, дисертантът търси логични обяснения. Дискусията показва, че д-р Чаушева умело използва литературните източници с цел конкретизиране данните от други проучвания съобразно нуждите за сравнение с получените от проучването резултати

Обсъждането на резултатите за изследваните променливи показва:

-ADMA–показателят показва тенденция към по-ниски стойности с напредване на възрастта и давността на диабета и добра корелативна връзка с албуминурията при пациенти с Т13Д без достатъчно добра диагностична ефективност в отиференциране на пациенти с нисък и умерен ССР в сравнение с изследваните с много висок ССР.

-OPG има положителна връзка с връзка с давността на диабета, с албуминурията и с рисковите клинични фактори за развитие на СС3-RiskFakctor3 и ST1RE при пациенти с Т13Д

-ADNC показва корелативна връзка с давността на диабета, значима негативна връзка с ИТМ, по-изразена при мъже в сравнение с жените с Т13Д и без връзка с факторите на ССР-ST1RE, ESC от 2019 г; RiskFactor3 и други важни маркери при диабет като AlbU, CRP и HbA1C

-Lep–показателят показва много добра, статистически значима корелация с ИТМ при двата пола пациенти с Т13Д и връзка с възрастта при мъжете. Отделно от това, Lep демонстрира значима връзка с клиничните рискови фактори за развитие на ССЗ: Risk Factor 3, ESC от 2019 г., ST1RE; с албуминурията при двата пола и CRP при жените с Т13Д.

При изследваните показатели е определена прагова стойност за пациенти с Т13Д както и такава спрямо ССР при лица с дългогодишен Т1Д

Съобразно поставените задачи е потърсена и връзка на изследваните променливи с хематологични показатели. Установени са тенденции към левкоцитоза, значимо по-висок брой на тромбоцити и тромбоцитни индекси при пациенти с дългогодишен Т13Д както и корелативни връзки с още някои хематоморфологични показатели.

След обобщаване и обсъждане на получените резултати, логично следват и направените 12 извода и 10 приноса. Формулираните изводи и приноси са в съответствие с поставените задачи и получени резултати. Приносите са разделени на такива с теоретичен характер и приноси с практико-приложен характер.

#### **Публикационна активност**

Списъкът на публикациите и участията в научни форуми, свързани с дисертационния труд е публикуван в края на представения дисертационен труд, в автореферата и отговаря на изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов”-Варна.

**Автореферат**–отговаря на изискванията, представен на 108 страници, включва всички основни части на дисертационния труд, а също таблици, фигури и ROC криви. Съдържанието на автореферата дава подробна представа за цялостния дисертационен труд.

**Критична бележка.** При изготвяне на дисертационния труд точката в края на изречението се поставя след цитирания в скоби литературен източник, а не преди него.

#### **В заключение:**

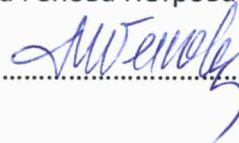
Считам, че дисертационния труд на д-р Гергана Младенова Чаушева е завършен, актуален, задълбочен, добре структуриран и оформен с ясни, точно формулирани и изпълнени задачи, с важни изводи и приноси за съвременните наука и със значима практическа насоченост. Дисертационният труд показва задълбочени теоретични познания и добра професионална подготовка на докторанта.

Настоящият дисертационен труд още веднъж показва важната роля на лабораторните изследвания в диагностичния процес, и в частност ролята на лабораторния лекар, не само като допълнение в работата на клинициста, но и като възможност за профилактика и ранно насочване към проблема преди клиничната му изява. Убедена съм, че направените изводи и приноси ще намерят достойно място в клинично-лабораторната практика.

Всичко това ми дава основание да препоръчам на членовете на почитаемото научно жури и в съответствие със Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на Закона за развитието на академичен състав в Република България и с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов”- Варна, да присъди на д-р Гургана Младенова Чаушева образователната и научна степен „доктор” по научна специалност Клинична лаборатория в професионално направление 7.1 Медицина от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт.

София  
03.02.2023

Доц-д-р Марианка Генова Петрова-Яначкова, дм



.....