



## РЕЦЕНЗИЯ

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

Ръководител Катедра Акушерство и гинекология при МУ - Варна

Относно дисертационен труд за присъждане на научно-образователна степен „Доктор“, научна специалност Акушерство и гинекология, Катедра Акушерство и гинекология към Медицински университет – Варна.

Тема на дисертационния труд: „Банкиране на резидуална умбиликална кръв: акушерски и биоетични аспекти“

Автор: Д-р Асен Йорданов Пачеджиев

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 179 страници с включени в него: 25 фигури, 68 таблици. В библиографията са отбелязани общо 237 заглавия, от които 8 на кирилица и 229 на латинеца.

### Актуалност на проблема

В съвременната медицина, банкирането на кръв от пъпната връв навлиза с бързи темпове. У нас е сравнително нова и се развива от 2005г. насам. Умбиликалната кръв (УК) е ценен биологичен ресурс, с нарастваща роля при лечението на все по-голям брой, предимно злокачествени и дегенеративни заболявания. В своята цялост, умбиликалната кръв е нещо повече от „стволови клетки“, тя съдържа множество по-зрели прогенитори в различен стадий на диференциация, но с висок пролиферативен потенциал.

В своя дисертационен труд д-р Пачеджиев разработва проблем, отличаващ се с несъмнена актуалност особено за България, тъй като до сега не е правено проучване свързано с резерва от единици умбиликална кръв съхранявани в частните банка.

В България има 10 лицензирани тъканни банка за съхранения на умбиликална кръв. По данни на Изпълнителната агенция за трансплантация през 2016г. са взети около 2200 проби умбиликална кръв.

**Прегледът на литературния обзор** ясно показва, че дисертантът е проучила задълбочено голям брой съвременни литературни източници. Обзорът притежава добра познавателна стойност, като са описани терапевтичния потенциал на умбиликалната кръв и тъкан.

**Целта на проучването** е да се оптимизира ролята на акушер-гинеколозите и ангажираната пряко с контрол на дейността по банкиране на УК институция (Изпълнителна агенция по



трансплантациите, ИАТ), с оглед осигуряване на адекватен резерв от единици УК, покриващи популационните нужди от лечение със стволово-клетъчни препарати.

Обект на проучването по задача 3 са данните от анонимна анкета, сред 976 избрали частното („семейното“) банкиране жени. Анкетата е проведена в периода, между юли 2014 г. и април 2016 г., с цел да представи демографския профил, степента на информираност и мотивацията за избор на съхранените умбиликална кръв родилки. Включените в анкетата въпроси са сходни с въпросите, използвани в други подобни проучвания и отразяват емпирично добити впечатления за интересите, страховете и очакванията на българските бременни, във връзка с темата. За оценка са квалифицирани 721 (73,9%) анкети. За индикативна оценка на отношението и информираността на акушер-гинеколозите и без претенцията за представителност и всеобхватност, са поканени 102-ма акушер-гинеколози, като 69 (67,7%) от тях предоставиха попълнени анкетни листове.

**Основните задачи** са ясно формулирани, особено задачата за оценка на съществуващия резерв от над 15 000 единици умбиликална кръв, съхранени от частни банки.

Прави впечатление критични подход при формулирането на изследователските хипотези.

## Материал и методи

От проведеното проучване е направена представителна извадка от 721 обработени и криоконсервирани в частна банка единици УК. Всички проби са взети от български донори, в периода юли 2014 г. – април 2016 г., в родилните зали на 38 многопрофилни и специализирани болници. За всички пробовземания е подписано информирано съгласие от родилките, в качеството им на законни представители на донорите (новородените).

За дескриптивен анализ на резерва от единици умбиликална кръв в частни банки е използван методът на **срезовото ретроспективно проучване**. Изследваните величини са разпределени условно в 4 панела:

А) „**Логистичен**“ панел, представящ данните за час на пробовзимането [= час на раждането, (h)] и общо транспортно време в часове ( $T_{total}$ );

Б) „**Лабораторен**“ панел, с 2 подразделения:

- **биологични показатели, преди обработка:** обем на пробата (V) в милилитри (мл); хематокрит след редукция на обема (HCT) в %; брой мононуклеари преди обработка  $\times 10^8$  ( $MNC_{pre} \times 10^8$ ); общ брой на ядросъдържащите клетки преди обработка  $\times 10^8$  ( $TNC_{pre} \times 10^8$ )

- **биологични показатели след обработка:** брой мононуклеари след обработка  $\times 10^8$  ( $MNC_{post} \times 10^8$ ); общ брой на ядросъдържащите клетки след обработка  $\times 10^8$  ( $TNC_{post} \times 10^8$ ); брой на експресиращите CD34 (CD34+) клетки; жизненост на CD34+ клетките в %; жизненост на CD45+ клетките в %.



В) „Неонателен“ панел, включващ: вид раждане (per vias naturales или планово, чрез sectio); гестационен срок на бременността при раждането (г.с.); тегло на новороденото в грамове (g); дължина на новороденото в сантиметри (cm); оценка на общото състояние на новороденото (д = добро, п = приемливо, л = лошо).

При изследване на информираността и нагласите на родилките и акушер-гинеколозите е използван анкетният метод (структурирано интервю, с въпроси и отговори, тип multiple choice).

Използваните методи за статистически анализ, които дисертантът включва са:

1. Методи за дескриптивен анализ

2. Методи за статистическа проверка на хипотези (СПХ), съответно:

- Параметрични тестове: **Т-тестът** за две независими извадки (Independent Samples T-Test), при проверка за равенство на две средни при нормално разпределение; **Еднофакторният дисперсионен анализ (Oneway ANOVA)**: за независими извадки, при проверка за равенство на две средни стойности.
- Непараметрични тестове: **Методът на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov)**, за проверка за нормалност на разпределение; **Методът хи-квадрат (Chi-square test)**, при търсене на връзка между качествени променливи; **Тестът на Крускал-Уолис (Kruskal-Wallis Test)**, при сравнение на средните на количествени променливи, които нямат нормално разпределение.

3. Методи за корелационен анализ: **Регресионният анализ**, при търсене и доказване на зависимост между дадени количествени променливи, за установяване на адекватност на модела, корелационен коефициент и коефициент на детерминация.

### Собствени резултати и обсъждане

Анализът на резултатите от анкетата поставя редица етични въпроси, относно ролята на акушер-гинеколога за насочване на бременните към алтруистично или към частно банкиране. Наличието на информационни дефицити, както при бременни и родилки, така и при акушер-гинеколозите потенцира дисбаланса в банкирането на УК у нас, в полза на частните банки.

### Изводи и Приноси

Формулирани са 14 извода и 7 приноса, разделени в три групи:

#### Приноси с оригинален характер

1. За първи път е охарактеризирана и оценена мащабна извадка от частно банкирани проби, която е представителна за националния резерв от единици умбиликална кръв;
2. За първи път са изследвани нагласите и информираността, по отношение на донорството и банкирането на УК сред бременни и родилки, избрали семейното съхранение в частна банка;





3. Изследването е първото по мащаба си у нас.

#### **Приноси с потвърдителен характер**

1. Проучена е значителна по обем литература и е направен обстоен и цялостен анализ на дейността по банкиране на умбиликална кръв, като практиките у нас са съпоставени със световната практика.
2. Изследвани са взаимовръзките между логистични, лабораторни и неонатални фактори от една страна, и качествените показатели на пробите от умбиликална кръв от друга страна, като са потвърдени или отхвърлени резултатите на други изследователи+.

#### **Приноси с практически характер**

1. Предложени са мерки за оптимизация на дейността по банкиране на умбиликална кръв и на националния резерв от единици УК;
2. Формулирани са конкретни препоръки за оптимизиране на вида и обема на информацията и биологичните показатели за УК, които биват съобщавани на пробовзимащия акушер-гинеколог и на компетентния орган (ИАТ).

#### **Критични бележки и съвети**

Дисертанта се е съобразил с направените съвети.

#### **Кратки биографични данни и учебно-преподавателска дейност**

Д-р Пачеджиев е роден през 1965г. Завършва медицина през 1992г. В Висшия медицински институт – София, 2002г. придобива магистърска степен по Бизнес администрация City University (Сиатъл, САЩ), Здравен мениджмънт придобива през 2016г. Д-р Пачеджиев работи в областта на банкирането на умбиликална кръв от 2010г. От 2010г. Досега е Директор на Тъканна банка крио-център България“ ЕАД, а от 2017г. Заема поста Главен медицински директор на майчината структура „Cryo-Save“. Той е член на БЛС, БНДАГ, БулСТЕРИ, БАР, БАТБ, АТБУКБ, и участва активно в провеждането на научните форуми на тези организации.

#### **Заклучение**

Дисертационния труд на д-р Асен Пачеджиев „Банкиране на резидуална умбиликална кръв: акушерски и биоетични аспекти“ е актуален и отговаря на общоприетите критерии. С дълбоко уважение, препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научно-образователна степен “доктор“ по научната специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Асен Йорданов Пачеджиев.

Дата:15.01.2018г.

Проф. д-р Е. Ковачев, д.м.н.