

Научен секретар

МУ - Плевен

Вх. № НС-245/06.12.2021г.

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД №
НА РЕКТОРА НА МУ- ГР. ПЛЕВЕН

СТАНОВИЩЕ

От Проф. д-р Ташко Стефанов Делийски, д.м.н.

МБАЛ „Сърце и мозък“- гр. Плевен

Относно дисертационен труд за присъждане на научна степен „**Доктор на науките**“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. „Медицина“, Научна специалност „Анестезиология и интензивно лечение“

на Проф. д-р Камелия Годорова Цветанова, д.м.

Катедра по „Анестезиология и интензивно лечение“ към МУ- гр. Плевен

Тема на дисертацията: „Влияние на генетичните, психологичните и социо-антропологични фактори върху силата на следоперативната болка при средни и големи по обем операции“

Със Заповед № _____ на Ректора на МУ- гр. Плевен съм включен в **научно жури** и след решение на негово първо заседание съм определен да изготвя **становище** за горепосочения дисертационен труд. Представените документи съответстват на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-гр. Плевен.

I. Биографични данни и професионално развитие

Проф. д-р Камелия Годорова Цветанова, д.м., е родена на 21. 05. 1977 г. в гр. Плевен. Завършва висше медицинско образование в МУ- гр. Плевен през 2004 г. (Диплома № 007959 от 2004 г.), а през 2016 г. и втора магистратура

по „Здравен мениджмънт и обществено здраве“ в МУ-гр. Плевен (Диплома № 248213 от 18. 02. 2016 г.).

Придобива специалност по „Анестезиология и интензивно лечение“ през 2010 г. (Диплома № 31843 от 01. 06. 2010 г.).

Професионалното развитие на Проф. Цветанова започва през 2004 г., когато е назначена като анестезиолог-реаниматор в МБАЛ- гр. Оряхово. По-късно (през 2005 г.), тя работи в Хирургично отделение на МБАЛ- гр. Кнежа и успоредно с това и в ЦСМП- гр. Ловеч, филиал- гр. Угърчин.

От 2008 г.- 2017 г. вкл. работи като анестезиолог-реаниматор в КАИЛ III-ОАИЛ към УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД- гр. Плевен.

От 2010 г. до момента е консултант в МБАЛ- Плевен към ВМА- гр. София.

От 2017 г. до момента работи в УМБАЛ „Света Марина“- гр. Плевен, като от 2019 г. е Началник на Клиниката по „Анестезиология и интензивно лечение“. Общият ѝ трудов стаж е над 17 г.

Академичното развитие на Проф. Цветанова започва през 2015 г. когато е назначена като асистент по анестезиология и интензивно лечение в ръководената по това време от мен Катедра „Хирургични сестрински грижи“, Факултет „Здравни грижи“ към МУ- гр. Плевен.

През 2015 г. тя успешно защитава дисертационен труд в МУ- гр. Варна на тема: „Многоаспектен сравнителен анализ на някои периперативни показатели при лапароскопски и роботизирани онкогинекологични операции“.

През 2017 г. се хабилитира като „Доцент“ към Научноизследователският институт на МУ-гр. Плевен.

През 2018 г. е ВРИД Ръководител на Катедра „Анестезиология и интензивно лечение“ към МУ-гр. Плевен.

През 2020 г. се хабилитира като „Професор“ в Катедра „Анестезиология и интензивно лечение“ към МУ-гр. Плевен.

От 2021 г. е Ръководител на Катедра „Анестезиология и интензивно лечение“ в МУ- гр. Плевен.

II. Актуалност на проблема

Следоперативната болка е сериозен клиничен и икономически проблем за съвременното общество. Тя представлява и сериозна тежест за всички видове здравни системи в света.

От друга страна, неефективното овладяване на следоперативната болка става причина за честото ѝ хронифициране, което води до инвалидизация и социална изолация на пациентите претърпели средни и големи по обем и сложност операции.

И въпреки напредъка в развитието на съвременната медицина и в частност на Анестезиологията и интензивното лечение, все още не малко оперирани пациенти съобщават за незадоволителни резултати въпреки приложеното обезболяване.

Проф. Цветанова в своята дисертация прави задълбочен анализ на различните фактори (генетични, психологични и социо-антропологични), които стоят в основата на лошите резултати касаещи овладяването на следоперативната болка. Тя разглежда подробно и въпроса с приложението на минимално-инвазивните хирургични методи (роботизирана и лаароскопска хирургия), като алтернатива на конвенционалната хирургия при пациенти с генетични полиморфизми SNP OPRM1, COMT 1947 G>A и MDR1 ABCB1, на които им предстои оперативна намеса.

Представеният дисертационен труд се явява първото системно аналитично проучване по този проблем не само в България, но и в света.

III. Структура и съдържание на дисертационния труд

Дисертацията е в обем 550 стандартни страници. Тя е правилно структурирана като съдържа следните части: Въведение, Литературен обзор, Цел и задачи, Материал и методи, Собствени резултати, Дискусия, Изводи, Приноси, Заключение, Библиография и Приложения.

Дисертационният труд съдържа 47 фигури, 79 таблици и 8 приложения.

Въведението разкрива новите направления в медицинската генетика-Епигенетика и Фармакогенетика и отношението им с Анестезиологията и интензивното лечение по отношение на следоперативната болка.

В раздел „Литературен обзор“ дисертанта прави подробен анализ на последните източници в световната литература, които представят проблема със следоперативната болка от различни гледни точки- генетични връзки, влиянието на психологичните и социални фактори, кръвните групи и антропологични характеристики на пациентите.

Целта и задачите в дисертацията са ясно формулирани. Задачите са 11 и произтичат от поставената цел.

Резултатите от проучването са описани последователно, съобразно с поставените задачи. Резултатите от всяка една задача са обобщени и прецизно интерпретирани.

Разделът „Материал и методи“ е представен много точно. Проучени са 410 пациента оперирани в периода 2018 г.- 2020 г. в УМБАЛ „Света Марина“- гр. Плевен, чрез отворен (конвенционален), роботизиран и лапароскопски метод.

В раздел „Резултати“ е анализирано влиянието на генетичните полиморфизми SNP OPRM1, COMT 1947 G>A и MDR1 ABCB1 върху нивото на пред- и следоперативната тревожност и депресия и силата на следоперативната болка. Представено е влиянието на различните социални фактори като семейно положение, наличие на родени деца, образователен

ценз и ВМІ, продължителност на анестезията и оперативната интервенция и кръвните групи върху болката, депресията и тревожността.

Изследван е и един интересен феномен в психологията имащ отношение към болката, т. нар. катастрофизация с нейните подформи (Rumination, Magnification и Helplessness).

Проучена е и връзката между вида лечебно заведение, в което се лекуват пациентите (частно и държавно) и силата на следоперативната болка.

В раздел „Дискусия“, Проф. Цветанова прави критичен паралел между получените собствени резултати и информацията поднесена в световната база данни от медицинската литература.

Изводите, които Проф. Цветанова извежда в края на дисертационният си труд са 41 на брой и са конкретни.

Приносите са 10. Те показват значимостта на настоящият дисертационен труд не само за България, но и за света, поради това, че за първи път се правят заключения от дизайн на проучване, което обединява редица фактори имащи отношение към следоперативната болка, за разлика от повечето изследвания, които проучват отделните фактори независимо един от друг.

В края на дисертацията, Проф. Цветанова обобщава значимостта на персонализираната медицина като основен подход в лечението на пациента, в който той е поставен в центъра на лечението, което трябва да бъде насочено строго индивидуално според нуждите и особеностите на отделния човек.

Авторефератът по структура и съдържание отговаря на изискванията и отразява основните резултати получени при изпълнението на поставената цел и задачи.

IV. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Представени са 6 публикации по темата на дисертацията: 4 публикации са в научни издания реферирани и индексирани в световноизвестни база данни SCOPUS и Web of Science и 2 в Gogle Scholar.

IF, който се изисква по Правилника на МУ-гр. Плевен е >2. Проф. Цветанова представя IF 6, 734.

Наукометричните показатели на Проф. Цветанова за научна степен „Доктор на науките“ надхвърлят минималните национални показатели.

Група показатели	Съдържание	„Доктор на науките“	Проф. Цветанова
А	Показател 1	50	50
Б	Показател 2	100	100
Г	Сума от показателите 5-9	100	555
Д	Сума от показателите 10-12	100	205

V. Заключение:

Дисертационният труд на Проф. д-р Камелия Тодорова Цветанова д.м., е посветен на един изключително актуален проблем в анестезиологията и интензивното лечение, а именно ефективното овладяване на следоперативната болка при пациенти с генетични полиморфизми SNP OPRM1, COMT 1947 G>A и MDR1 ABCB1.

Тя е първото по рода си задълбочено проучване на влиянието на някои генетични полиморфизма свързани с болката и влиянието им върху силата

на следоперативната болка и е лично дело на дисертанта. Проучени са достатъчен брой пациенти. Използвани са съвременни, адекватни на целта и задачите методи на изследване. Получените резултати са добре обобщени и анализирани и водят до важни изводи, които представляват безпорен принос в науката.

Дисертацията напълно покрива изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на Медицински Университет- гр. Плевен.

Високата оценка на всички достойнства на дисертационния труд ми дават основание да дам **положително** становище и убедено да предложа на Научното жури да гласува **положително** и присъди на **Проф. д-р Камелия Тодорова Цветанова, д.м.**, научната степен „**Доктор на науките**“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. „Медицина“, по научната специалност „Анестезиология и интензивно лечение“.

30. 11. 2021 г.

Гр. Плевен

Член на Научно жури:

/Проф. д-р Ташко Делийски, д.м.н./

TO

THE CHAIRMAN OF THE SCIENTIFIC JURY
DETERMINED BY ORDER No. ...
OF THE RECTOR OF THE MEDICAL UNIVERSITY –
CITY OF PLEVEN

STANDPOINT

By Prof. Dr. Tashko Stefanov Deliyski, Dr.M.Sc.

Multi-Profile Active Treatment Hospital “Heart and Brain” – City of Pleven

About dissertation work for award of scientific degree **”Doctor of Science“** in the sphere of higher education 7. Health care and sports, professional field 7.1. “Medicine“, Scientific specialty “Anesthesiology and Intensive Treatment”

of **Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD**

Anesthesiology and Intensive Treatment Department to
the Medical University – city of Pleven

Subject-matter of the dissertation: „Influence of Genetic, Psychological and Socio-Anthropological Factors on the Strength of the Experienced Postoperative Pain in Medium and Large-Scale Operations“

By Order No. of the Rector of the Medical University – city of Pleven I was included in a **scientific jury** and after a decision at its first session I was determined to develop a **standpoint** for the dissertation work indicated hereinabove. The documents presented correspond to the Regulations for development of the academic staff of the Medical University – city of Pleven.

I. Biographic data and professional development

Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD, was born on 21.05.1977 in the city of Pleven. She graduated from the Medical University – city of Pleven with

higher medical education in 2004 (Diploma No. 007959 of 2004), and in 2016 she acquired also a second Master's degree in "Health Management and Public Health" in the Medical University – city of Pleven (Diploma No. 248213 of 18.02.2016).

She acquired specialty in "Anesthesiology and Intensive Treatment" in 2010 (Diploma No. 31843 of 01.06.2010).

The professional development of Prof. Tsvetanova started in 2004 when she was appointed as an anesthesiologist-resuscitator in the Multi-Profile Active Treatment Hospital – town of Oryahovo. Later (in 2005), she worked in the Surgical Ward in the Multi-Profile Active Treatment Hospital – town of Knezha and in parallel with this also in the Emergency Medical Aid Center – town of Lovech, branch – town of Ugarchin.

From 2008 to 2017 included she worked as an anesthesiologist – resuscitator in the Clinic of Anesthesiology and Intensive Treatment III – Ward for Anesthesiology and Intensive Treatment to University Multi-Profile Active Treatment Hospital Dr. Georgi Stranski EAD – city of Pleven.

Since 2010 up to date she has been a consultant in the Multi-Profile Active Treatment Hospital – Pleven to the Military Medical Academy – city of Sofia.

From 2017 up to date she works in the University Multi-Profile Active Treatment Hospital Saint Marina – city of Pleven and since 2019 she has been the Manager of the Anesthesiology and Intensive Treatment Clinic. Her total length of service is over 17 years.

The academic development of Prof. Tsvetanova started in 2015 when she was appointed as Assistant of Anesthesiology and Intensive Treatment in the then managed by me Department of Surgical Nursing, Faculty Health Care to the Medical University – city of Pleven.

In 2015 she successfully defended her dissertation work at the Medical University of Varna on the topic: "Multifaceted comparative analysis of some perioperative indicators in laparoscopic and robotic oncogynecological operations".

In 2017 she was habilitated as an "Associate Professor" at the Research Institute of the Medical University – Pleven.

In 2018 she was Acting Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Treatment at the Medical University of Pleven.

In 2020 she was habilitated as a "Professor" in the Department of Anesthesiology and Intensive Treatment at the Medical University – city of Pleven.

Since 2021 she has been the Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Treatment at the Medical University of Pleven.

II. Topicality of the problem

Postoperative pain is a serious clinical and economic problem for modern society. It is also a serious burden on all types of health systems in the world.

On the other hand, the ineffective management of postoperative pain leads to its frequent chronicity, which results in disability and social isolation of patients who have undergone medium and large in volume and complexity operations.

Despite advances in the development of modern medicine, and in particular of Anesthesiology and Intensive Treatment, still quite a few operated patients report unsatisfactory results despite the applied anesthesia.

Prof. Tsvetanova in her dissertation makes an in-depth analysis of the various factors (genetic, psychological and socio-anthropological) which underlie the poor results with regard to the management of postoperative pain. It also discusses in detail the application of minimally invasive surgical methods (robotized and laparoscopic surgery) as an alternative to conventional surgery in patients with genetic polymorphisms SNP OPRM1, COMT 1947 G> A and MDR1 ABCB1, who are about to undergo surgery.

The presented dissertation work is the first systematic analytical study on this problem not only in Bulgaria but also in the world.

III. Structure and content of the dissertation work

The dissertation has a volume of 550 standard pages. It is properly structured and contains the following parts: Introduction, Literary Review, Goal and Tasks, Material and Methods, Own Results, Discussion, Conclusions, Contributions, Conclusion, Bibliography and Appendices.

The dissertation contains 47 figures, 79 tables and 8 appendices.

The introduction reveals the new directions in medical genetics - Epigenetics and Pharmacogenetics and their relationship with Anesthesiology and Intensive Treatment in terms of postoperative pain.

In the section "Literary Review" the PhD candidate makes a detailed analysis of the latest sources in the world literature, which present the problem of postoperative pain from different points of view - genetic links, the influence of psychological and social factors, blood groups and anthropological characteristics of the patients.

The goal and the tasks in the dissertation are clearly stated. There are 11 tasks and they ensue from the goal set.

The results of the study are described sequentially, in accordance with the tasks. set The results of each task are summarized and precisely interpreted.

The "Material and methods" section is presented very accurately. 410 patients operated in the period 2018-2020 in the University Multi-Profile Active Treatment Hospital Saint Marina - Pleven, using an open (conventional), robotized and laparoscopic method.

The "Results" section analyzes the influence of the SNP OPRM1, COMT 1947 G> A and MDR1 ABCB1 genetic polymorphisms on the level of pre- and postoperative anxiety and depression and the intensity of postoperative pain. The influence of various social factors such as marital status, presence of children born, educational qualifications and BMI, duration of anesthesia and surgery and blood groups on pain, depression and anxiety are presented.

An interesting phenomenon in psychology related to pain, the so-called catastrophization with its subforms (Rumination, Magnification and Helplessness), was also studied.

The relationship between the type of medical institution in which patients are treated (private and public) and the severity of postoperative pain was also studied.

In the "Discussion" section, Prof. Tsvetanova draws a critical parallel between the obtained own results and the information presented in the world database of medical literature.

The conclusions that Prof. Tsvetanova draws at the end of her dissertation work are 41 in number and are specific.

The contributions are 10. They show the importance of the current dissertation not only for Bulgaria but also for the world, because for the first time conclusions are drawn from the design of a study which combines a number of factors related to postoperative pain, unlike most studies which examine individual factors independently of each other.

At the end of the dissertation, Prof. Tsvetanova summarizes the importance of personalized medicine as a basic approach in the treatment of the patient, in which he is placed in the center of treatment, which must be directed strictly individually according to the needs and the characteristics of the individual.

The abstract in structure and content meets the requirements and reflects the main results obtained in the implementation of the goal and tasks реш.

IV. Assessment of the publications and the personal contribution of the PhD candidate

6 publications on the topic of the dissertation are presented: 4 publications are in scientific journals referenced and indexed in the world-famous database SCOPUS and Web of Science and 2 in Gogle Scholar.

IF, which is required by the Regulations of the Medical University – city of Pleven is > 2. Prof. Tsvetanova presents IF 6, 734.

The scientometric indicators of Prof. Tsvetanova for the scientific degree "Doctor of Sciences" exceed the minimum national indicators.

Group of indicators	Content	“Doctor of Sciences”	Prof. Tsvetanova
A	Indicator 1	50	50
B	Indicator 2	100	100
D	Sum of the indicators 5-9	100	555
E	Sum of the indicators 10- 12	100	205

V. Conclusion:

The dissertation work of Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD, is dedicated to an extremely topical issue in anesthesiology and intensive treatment, namely the effective management of postoperative pain in patients with genetic polymorphisms SNP OPRM1, COMT 1947 G> A and MDR1 ABCB1.

It is the first in-depth study of the influence of some genetic polymorphisms related to pain and their influence on the strength of postoperative pain and is the personal work of the PhD candidate. A sufficient number of patients have been studied. Modern, adequate to the purpose and tasks research methods are

used. The obtained results are well summarized and analyzed and lead to important conclusions, which represent an indisputable contribution to science.

The dissertation fully covers the requirements of the Law on development of the academic staff of the Republic of Bulgaria and the Regulations of the Medical University - Pleven.

The high evaluation of all the merits of the dissertation gives me reason to give a **positive** opinion and convincingly propose to the Scientific Jury to vote **positively** and award **Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD**, the scientific degree “**Doctor of Sciences**” in field of higher education 7. Healthcare and sports, professional field 7.1. "Medicine", in the scientific specialty "Anesthesiology and Intensive Treatment".

06. 12. 2021

Member of the Scientific Jury:



City of PlevenPleven

/ Prof. Dr. Tashko Stefanov Deliyiski, Dr.M.Sc./