

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 2974
НА РЕКТОРА НА МУ- ГР. ПЛЕВЕН

СТАНОВИЩЕ

От Доц. д-р Боян Атанасов Стойков, д.м.

УМБАЛ „Света Марина“- гр. Плевен

Медицински Университет - 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 Тодорова 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 № 2974 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.

Биографични данни и професионално развитие

Проф. д-р Камелия Тодорова Цветанова, д.м., е родена на 21. 05. 1977 г. в гр. Плевен. Средното си образование завършва в СОУ „Христо Смирненски“ с профилирано изучаване на Биология, Химия и Физика. През 2004 г. завършва висше медицинско образование в МУ- гр. Плевен (Диплом № 007959 от 2004 г.). През 2010 г. придобива специалност по „Анестезиология и интензивно лечение“ (Диплом № 31843 от 01. 06. 2010 г.). През 2015 г. придобива образователна и научна степен „Доктор“ след успешно защитен дисертационен труд на тема: „Многоаспектен сравнителен анализ на някои периперативни показатели при лапароскопски и роботизирани онкогинекологични операции“. През 2016 г. завършва и магистратура по „Здравен мениджмънт и обществено здраве“ в МУ-гр. Плевен (Диплом № 248213 от 18. 02. 2016 г.). През 2017 г. е хонорувана като „Доцент“ към МУ-гр. Плевен, а през 2020 г. и като „Професор“ към Катедра „Анестезиология и интензивно лечение“, МУ- гр. Плевен.

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. включително 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“.

Общи данни за дисертационния труд

Дисертационният труд е представен в 550 стандартни страници, разделена на следните части: съдържание- 3стр., използвани съкращения- 2 стр., въведение- 1 стр., литературен обзор- 83 стр., цел и задачи, хипотези- 7 стр., материал (изследван контингент) и методи- 12 стр., резултати- 198 стр., дискусия- 88 стр., изводи- 5 стр., заключение- 4 стр., приноси- 3 стр., публикации във връзка с дисертационния труд- 1 стр., библиография- 128 стр. и приложения- 25 страници.

Резултатите получени в дисертационния труд и направения анализ са онагледени с 79 таблици и 45 фигури. Библиографската справка съдържа 1100 източника (64 на кирилица и 1036 на латинеца).

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

Изводите, които Проф. Цветанова извежда в края на дисертационният си труд са 41, а приносите са 10:

1. За първи път в литературата е изследвано влиянието на нивото на предоперативната тревожност и пред- и следоперативната депресия, върху интензивността на болката след операция при роботизирани, лапароскопски и конвенционални операции.
2. За първи път в България е направена оценка на честотата на генетичния полиморфизъм SNP OPRM1 118 A>G (според алелите AA, AG, GG), на генетичния полиморфизъм COMT 1947 G>A (според алелите AA, AG, GG),

както и на полиморфизма MDR1 (C3435T) ABCB1 (според алел CC, CT TT), и тяхното влияние върху интензивността на следоперативната болка.

3. За първи път е изследвана взаимовръзката SNP 118 A>G на гена OPRM1 (според алелите AA, AG, GG), генетичния полиморфизъм COMT 1947 G>A (според алелите AA, AG, GG) и полиморфизма MDR1 (C3435T) ABCB1 (според алел CC, CT TT) и предоперативното психологическо състояние на пациентите (тест на Тейлър за тревожност, „Инвентар“ на Бек за депресия и PHQ-9 тест за депресия).

4. За първи път в България е направена оценка на връзката между предоперативното и следоперативно психологично състояние на пациентите с генетичният полиморфизъм SNP 118 A>G на гена OPRM1 (според алелите AA, AG, GG), генетичния полиморфизъм COMT 1947 G>A (според алелите AA, AG, GG) и полиморфизма MDR1 (C3435T) ABCB1 (според алел CC, CT TT), VAS- скалата за болка и броя на приложеното обезболяване за 24 часа върху честотата и вида на възникналите в резултат на приложеното обезболяване усложнения (гадене, повръщане, дихателна депресия и сърдечно- съдови усложнения).

5. За първи път в България и в света е потърсена връзката между диагнозата, използваният хирургичен метод (отворена хирургия, лапароскопска хирургия и роботизирана хирургия), вида хирургия (коремна, гръдна и малкотазова) и различните социо-антропологични фактори (възраст, пол, BMI, семейно положение, образование, местожителство, наличието на родени деца, образование, продължителност на оперативната намеса и анестезия) върху силата на изпитваната в следоперативния период болка (VAS- скала за болка) при пациенти с генетични полиморфизми COMT 1947 G>A, SNP OPRM 118 A>G и MDR1 (C3435T) ABCB1.

6. За първи път в България и света е изследвана и анализирана зависимостта между трите генетични полиморфизма (SNP OPRM1, COMT 1947 G>A, MDR1 ABCB1), силата на болката (VAS-скалата за болка) и броя на обезболяванията за 24 часа, както и наличието на предходни операции преживяни от пациентите с появата на катастрофизация (Rumination, Magnification и Helplessness) по пола принадлежност и хирургичен метод (отворена хирургия, лапароскопска хирургия и роботизирана хирургия).

7. За първи път в България и в света е потърсена съществуваща връзка между кръвнотиповата принадлежност, трите генетични полиморфизма и силата на следоперативната болка, депресия и тревожност.

8. Проучена е връзката между наличието на болка (VAS- скала) и вида лечебно заведение, в което се лекуват пациентите (държавно и частно).

9. Оценени са различните психологични тестове за тревожност и депресия в периоперативния период (теста на Тейлър, „Инвентара“ на Бек и RHO-9 теста за депресия) и възможността да бъдат взаимозаменяеми в клиничната практика.

10. Открити са няколко прогностични групи и редица взаимовръзки.

Заключение:

Дисертационният труд на Проф. д-р Камелия Тодорова Цветанова д.м., е първото по рода си задълбочено проучване на влиянието на генетичния полиморфизъм върху следоперативната болка при пациенти подложени на отворени (конвенционални), роботизирани и лапароскопски операции. Проучени са голям брой пациенти. Използвани са съвременни и иновативни методи на изследване. Научно-приложните резултати на дисертационния труд представляват оригинален принос в науката и надхвърлят изискванията на Закона за развитие на академичния състав на Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ- гр. Плевен. Представените материали напълно съответстват и на изискванията на МУ- гр. Плевен.


Поради горепосоченото, убедено давам своята **ПОЛОЖИТЕЛНА** оценка и предлагам на почитаемото научно жури да присъди научна степен „Доктор на науките“ на Проф. д-р Камелия Тодорова Цветанова, д.м. в професионално направление „Медицина“, научна специалност „Анестезиология и интензивно лечение“.

07. 12. 2021 г.

Гр. Плевен

Член на Научно жури:

/Доц. д-р Боян Атанасов, д.м./



TO

THE CHAIRMAN OF THE SCIENTIFIC JURY

DETERMINED BY ORDER № 2974

OF THE RECTOR OF THE MEDICAL UNIVERSITY

- CITY OF PLEVEN

OPINION

By Assoc. Prof. Dr. Boyan Atanasov Stoykov, MD

University Multi-Profile Active Treatment Hospital Saint Marina

- city of Pleven

Medical University - Pleven

With regard to dissertation thesis for award of scientific degree „**Doctor of Sciences**“ in sphere of higher education 7. Health Care and Sports, Professional Direction 7.1. “**Medicine**“, Scientific specialty Anesthesiology and Intensive Treatment.

of Prof. Df. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD

Anesthesiology and Intensive Treatment Department with the Medical University –
City of Pleven

Subject-matter of the dissertation thesis: "Influence of Genetic, Psychological and Socio-Anthropological Factors over the Strength of Experiences Postoperative Pain in Average and Large-Scale Operations".

By Order № 2974 of the Rector of the Medical University – city of Pleven I was included in a **scientific jury** and after a decision made at its first session. I was determined to develop an **opinion** for the dissertation thesis indicated hereinabove. The documents presented correspond to the Academic Staff Development Regulations of the Medical University – city of Pleven.

Biographic data and professional development

Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD, was born on 21.05.1977 in the city of Pleven. She finished her secondary education in High School of General Education Hristo Smirnenski with profiled studying of Biology, Chemistry and Physics. In 2004 she graduated from the Medical University – city of Pleven with higher medical education (Diploma No. 007959 of 2004). In 2010 she acquired specialty in Anesthesiology and Intensive Treatment (Diploma No. 31843 of 01.06.2010). In 2015 she acquired academic and scientific degree “Doctor” after successfully defended dissertation thesis on the subject-matter: “Multifaceted comparative analysis of some perioperative indicators in laparoscopic and robotized oncogynecological operations“. In 2016 she also graduated from a Master’s Programme in Health Management and Public Health in the Medical University – in the city of Pleven (Diploma No. 248213 of 18.02.2016). In 2017 she was habilitated as Associate Professor with the Medical University – city of Pleven, and in 2020 also as Professor with the Anesthesiology and Intensive Treatment Department, Medical University – city of Pleven.

The professional development of Prof. Tsvetanova started in 2004, when she was appointed as an anesthesiologist-resuscitator in Multi-Profile Active Treatment Hospital – town of Oryahovo. Later she worked in the Surgical Ward of 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 Anesthesiology and Active Treatment Clinic III – Anesthesiology and Active Treatment Ward with University Multi-Profile Active Treatment Hospital Dr. Georgi Stranski EAD – city of Pleven. From 2010 up to date she is a consultant in Multi-Profile Active Treatment Hospital – city of Pleven with the Military Medical Academy – city of Sofia. From 2017 up to date she has worked in University Multi-

Profile Active Treatment Hospital Saint Marina – city of Pleven and from 2019 she has been the Anesthesiology and Active Treatment Clinic Manager.

General data about the dissertation thesis

The dissertation thesis is presented in 560 standard pages, divided into the following parts: content - 3 pages, abbreviations used - 2 pages, introduction - 1 page, literary review - 83 pages, goal and tasks, hypotheses - 7 pages, material (investigated contingent) and methods - 12 pages, results - 198 pages, discussion - 88 pages, conclusions - 5 pages, inference - 4 pages, contributions - 3 pages, publications in connection with the dissertation thesis - 1 page, bibliography - 128 pages and appendixes - 25 pages.

The results obtained in the dissertation thesis and the analysis conducted are illustrated with 79 tables and 45 figures. The bibliographic reference contains 1100 sources (64 in Cyrillic and 1036 in Latin).

6 publications on the subject-matter of the dissertation thesis are presented: 4 publications are in scientific editions referred and indexed in a world famous database SCOPUS and Web of Science and 2 in Gogle Scholar.

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

The sciencemetric indicators of Prof. Tsvetanova for scientific degree “Doctor of Sciences“ exceed the minimal national indicators.

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

The conclusions which Prof. Tsvetanova draws at the end of her dissertation thesis are 41, and the contributions are 10:

1. The influence of the level of preoperative anxiety and preoperative and postoperative depression on the intensity of postoperative pain in robotic, laparoscopic and conventional operations was investigated for the first time in literature.

2. An assessment of the frequency of the genetic polymorphism SNP OPRM1 118 A> G (according to the alleles AA, AG, GG), of the genetic polymorphism COMT 1947 G> A (according to the alleles AA, AG, GG), as well as and the MDR1 (C3435T) ABCB1 polymorphism (according to the CC allele, CT TT), and their effect on postoperative pain intensity was made for the first time in Bulgaria.

3. The influence of the level of preoperative anxiety and preoperative and postoperative depression on the intensity of postoperative pain in robotized, laparoscopic and conventional operations was studied for the first time in literature.

4. An assessment of the frequency of the genetic polymorphism SNP OPRM1 118 A> G (according to the alleles AA, AG, GG), of the genetic polymorphism COMT 1947 G> A (according to the alleles AA, AG, GG), as well as the MDR1 (C3435T) ABCB1 polymorphism (according to the CC allele, CT TT), and their effect on postoperative pain intensity was made for the first time in Bulgaria.

5. The connection between the preoperative and postoperative psychological state of the patients with the genetic polymorphism SNP 118 A> G of the gene OPRM1 (according to alleles AA, AG, GG), the genetic polymorphism COMT 1947 G> A (according to alleles AA, AG, GG) and polymorphism MDR1 (C3435T) ABCB1 (according to allele CC, CT TT), VAS-scale for pain and the number of administered analgesia for 24 hours on the frequency and type of complications resulting from the applied analgesia (nausea) , vomiting, respiratory depression and cardiovascular complications) was sought for the first time in Bulgaria.

5. The connection between the diagnosis, the used surgical method (open surgery, laparoscopic surgery and robotic surgery), the type of surgery (abdominal, thoracic and pelvic) and the various socio-anthropological factors is sought. BMI, marital status, education, residence, presence of children, education, duration of surgery and anesthesia) on the strength of the pain experienced in the postoperative period (VAS-pain scale) in patients with genetic polymorphisms COMT 1947 G> A, SNP OPRM

118 A> G and MDR1 (C3435T) ABCB1 was sought for the first time in Bulgaria and in the world.

6. The relationship between the three genetic polymorphisms (SNP OPRM1, COMT 1947 G> A, MDR1 ABCB1), the strength of pain (VAS-pain scale) and the number of analgesics for 24 hours was studied and analyzed, as well as the presence of previous operations experienced by patients with the onset of catastrophic (Rumination, Magnification and Helplessness) by gender and surgical method (open surgery, laparoscopic surgery and robotic surgery) was investigated and analyzed for the first time in Bulgaria and in the world.

7. An existing connection between the blood group affiliation, the three genetic polymorphisms and the strength of the postoperative pain, depression and anxiety was sought for the first time in Bulgaria and in the world.

8. The relationship between the availability of pain (VAS-scale) and the type of medical institution in which patients are treated (public and private) was studied.

9. The various psychological tests for anxiety and depression in the perioperative period (Taylor's test, Beck's "Inventory" and PHQ-9 test for depression) and the possibility of being interchangeable in clinical practice were evaluated.

10. Several prognostic groups and a number of relationships were found.


Conclusion:

The dissertation thesis of Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD, is the first in-depth study of the influence of genetic polymorphism on postoperative pain in patients undergoing open (conventional), robotic and laparoscopic operations. A large number of patients were studied. Modern and innovative research methods have been used. The scientific and applied results of the dissertation work are an original contribution to science and exceed the requirements of the Law for Development of the Academic Staff of the Republic of Bulgaria (LDASRB) the Regulations for application of the LDASRB and the relevant Regulations of the Medical University – city of Pleven. The presented materials fully comply with the requirements of the Medical University – city of Pleven.

Due to the stated hereinabove, I confidently give my **POSITIVE** assessment and propose to the esteemed scientific jury to award the degree of "Doctor of Sciences" to Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD in the professional field "Medicine", scientific specialty Anesthesiology and Intensive Treatment.

07. 12. 2021

Member of the Scientific Jury



City of Pleven

/Assoc. Prof. Dr. Boyan Atanasov, MD/