

До
Председателя на научно жури,
определено със Заповед №
на Ректора на МУ-гр. Плевен

СТАНОВИЩЕ

От Проф. д-р Евелина Христова Одисеева, д.м.
Началник Клиника по „Анестезиология“
към Катедра по „Анестезиология и интензивно лечение“
Военномедицинска академия- София

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 „Анестезиология и интензивно лечение“- 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“.

Въз основа на Заповед № 2974 от 30. 11. 2021 г. на Ректора на МУ-гр. Плевен, съм определена да изготвя Становище на представеният дисертационен труд. Документите представени от дисертанта, отговарят на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-гр. Плевен.

I. Биографични данни и кариерно развитие:

Проф. Д-р Камелия Тодорова Цветанова е родена на 21. 05. 1977 г. в гр. Плевен. Завършва Средно общообразователно училище „Христо Смирненски“ в същия град, с интензивно изучаване на Биология, Химия и Физика.

През 2004 г. завършва висше образование във ВМУ- гр. Плевен, специалност „Медицина“, а през 2010 г. придобива специалност по „Анестезиология и интензивно лечение“- гр.

София. През 2016 г. завършва с отличие втора магистратура по „Здравен мениджмънт и обществено здраве“ към МУ- гр. Плевен.

Професионалният път на развитие на Проф. Цветанова започва през 2004 г. когато е назначена да работи като анестезиолог-реаниматор към ОАРИЛ при МБАЛ- гр. Оряхово. От 2005 г.- 2007 г. е анестезиолог в Хирургично отделение на МБАЛ- гр. Кнежа, а през 2005 г. започва работа в ЦСМП- гр. Угърчин филиал на СПО- гр. Ловеч, където е част от реанимационният екип на филиала. От 2008 г. г. до 2017 г. е анестезиолог-реаниматор в КАИЛ- III- ОАИЛ на УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ ЕАД- гр. Плевен.

През 2010 г.- 2011 г. работи като анестезиолог в Операционен блок на II-ро ДКЦ- гр. Плевен. От 2010 г. до момента е консултант към МБАЛ- ВМА- гр. Плевен.

От април 2017 г. до момента е анестезиолог-реаниматор в КАИЛ при УМБАЛ „Света Марина“ ООД- гр. Плевен. През 2019 г. след спечелен конкурс е назначен като Началник Клиника по „Анестезиология и интензивно лечение“ при УМБАЛ „Света Марина“ ООД- гр. Плевен. Академичното развитие на Проф. Цветанова започва през 2015 г., когато защитава успешно дисертационен труд в МУ- гр. Варна.

През 2015 г. тя става преподавател по „Анестезиология и интензивно лечение“ към Катедра „Сестрински хирургични грижи“, Факултет „Здравни грижи“.

През 2017 г. е хабилитирана като „Доцент“ към Медицински Университет- гр. Плевен.

През 2018 г. е ВРИД Ръководител на катедра „Анестезиология и реаниматология“ към МУ- гр. Плевен, а от 2019 г. е Доцент по „Анестезиология и интензивно лечение“ в същата катедра.

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 разработваната тема:

Дисертационния труд на Проф. д-р Камелия Цветанова, д.м. е посветен на важен и много актуален проблем в съвременната Анестезиология и интензивно лечение, свързан с качеството на следоперативното обезболяване, при пациенти на които са извършени средни и големи по обем операции и различните фактори, които са причина за незадоволителните резултати в борбата с болката.

Към настоящия момент в нашата страна няма такова комплексно, интердисциплинарно проучване, върху значителен контингент болни подложени на лапароскопски, роботизирани и отворени операции.

Проф. Цветанова прилага оригинална констелация от съвременни методи за доказване на генетични полиморфизми свързани с болката (SNP, OPRM1 118 A>G, COMT 1947 G>A и MDR1 ABCB1).

Тя открива наличието на тясна връзка между силата на следоперативната болка и множеството генетични, психологични и социо-антропологични фактори имащи отношение към нея. Проф. Цветанова разработва алгоритъм за комплексно и индивидуализирано поведение (залегнало в основата на т.нар. персонализирана медицина), по отношение на адекватното противодействие на следоперативната болка.

Дисертацията на Проф. Цветанова представлява съвременен научен труд. В него са систематизирани сложните взаимодействия между генетичните полиморфизми и различните психологически състояния на пациента (тревожност, депресия и катастрофизация), както и влиянието на пола, семейното положение, образователният ценз, индекса на телесната маса, кръвната група, продължителността на оперативната намеса и анестезия и видовете следоперативни усложнения възникнали в резултат на обезболяването с Морфин.

Дисертационния труд съдържа 550 стандартни машинописни страници и е онагледен с 47 фигури и 79 таблици.

Дисертантката е изготвила подробен **литературен обзор**, в който са представени едни от последните данни публикувани в съвременната медицинска литература по разглеждания проблем. Списъкът на цитираната литература включва 1100 заглавия, от които 64 са на кирилица, а 1036 на латиница.

Основната цел на дисертацията е точна и конкретна: „На базата от анализа на генетичните, психологичните и социо-антропологични характеристики на пациентите подложени на средни и големи по обем операции (роботизирани, лапароскопски и конвенционални) в гръдния кош, коремната кухина и малкия таз, да се създаде алгоритъм на поведение за ефективно следоперативно обезболяване посредством прилагането на опиоидни аналгетици, основано на доказаната ефективност на роботизираната хирургия, като

единствена възможна алтернатива на конвенционалната хирургия при хора с генетичен полиморфизъм SNP OPRM1 118 A>G, COMT 1947 G>A и MDR1 ABCB1“.

За изпълнението на поставената цел са обособени **11 задачи**, които са изпълнени последователно и точно.

Материалът е значителен. Включва 410 пациента оперирани в периода 2018 г.- 2020 г. в УМБАЛ „Света Марина“ - гр. Плевен.

Приложените **методи** са правилно подбрани и включват: анестезиологични и реанимационни методи, психологични методи, генетични изследвания и статистически анализ извършен с програмния пакет IBM SPSS Statistics 25.0. и MedCalc Version 19.6.3.

Оценка на резултатите:

По-големият раздел от дисертацията представлява собствено проучване. Съществено място е отделено на връзката между генетичните полиморфизми върху болката, тревожността и депресията, както и на психологическото състояние катастрофизация и нейните подтипове (Размишление, Преувеличение и Безпомощност).

Потърсена е връзка между кръвните групи и следоперативната болка, тревожността и депресията.

Анализирана е и връзката между вида лечебно заведение (частно или държавно), в което са лекувани изследваните болни и силата на изпитваната от тях следоперативна болка.

Подробно са описани и различните социални фактори, като семейно положение, наличието на родени деца, местожителство и др. върху болката регистрирана в ранният следоперативен период.

Дискусията е представена на 88 страници, в които докторантката анализира получените собствени резултати, обсъжда тяхното значение и ги сравнява с тези на други авторски колективи. Някои от резултатите на Проф. Цветанова потвърждават изнесените данни от други, като например, че различни генетични полиморфизми са свързани със силата на изпитваната болка при хората.

В този раздел, Проф. Цветанова прави задълбочен анализ и на връзката между диагнозата, използваният хирургичен метод (отворена хирургия, лапароскопска хирургия и роботизирана хирургия), вида хирургия (коремна, гръдна и малкотазова) върху силата на изпитваната в следоперативния период болка (VAS- скала за болка) при

пациенти с генетични полиморфизми COMT 1947 G>A, SNP OPRM1 118 A>G и MDR1 (C3435T) ABCB1.

В своята същност, обсъждането в раздел „Дискусия“, затвърждава необходимостта от мултидисциплинарен подход при лечението на следоперативната болка, заложен като замисъл в персонализираната медицина.

На базата на проведеното научно изследване в дисертационният си труд, Проф. Цветанова успява да изведе 41 извода, от които става ясно голямото значение, което имат проучените фактори върху силата на следоперативната болка и методите, чрез които влиянието на тези фактори да бъде намалено.

Потвърждава се значимостта на прилагането на индивидуален подход при лечението на болката при пациентите с генетични полиморфизми SNP OPRM1 118 A>G, COMT 1947 G>A и MDR1 ABCB1, което би намалило рискът от появата на следоперативни усложнения при прилагането на Морфин за следоперативно обезболяване.

Научните приноси са 10, които аз приемам напълно.

Наукометрични критерии:

Дисертантката прилага списък с 6 публикации свързани с дисертационния труд, от които 4 са публикувани в списания индексирани в SCOPUS и Web of Science. Общият IF на Проф. Цветанова е 6, 734. Приложеният списък изцяло отговаря на изискванията за придобиване на научната степен „Доктор на науките“.

Авторефератът е оформен стилово, добре онагледен и безупречно отразява същността на дисертационния труд.

Заключение:

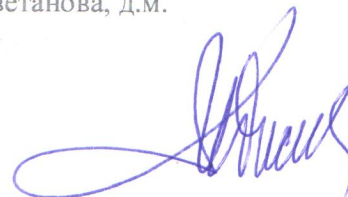
Считам, че дисертацията представлява актуален научен труд с важно практическо значение.

Съдържа оригинални приноси с приложен характер, които са дело на автора.

Въз основа на направеното изложение предлагам убедено на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователна и научна степен „Доктор на науките“ на Проф. д-р Камелия Тодорова Цветанова, д.м.

08. 12. 2021 г.

Гр. София



Проф. д-р Евелина Одисеева, д.м.

To

The Chairman of a Scientific Jury,

Determined by Order No.

Of the Rector of the Medical University –

City of Pleven

OPINION

By Prof. Dr. Evelina Hristova Odiseeva, MD

Anesthesiology Clinic Manager

To the Anesthesiology and Intensive Treatment Department

Military Medical Academy - Sofia

Subject: Dissertation thesis for award of scientific degree "Doctor of Sciences" in the sphere of higher education 7. Health Care and Sports, Professional Direction 7.1. "Medicine", Scientific specialty "Anesthesiology and Intensive Treatment", of **Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD**, Anesthesiology and Intensive Treatment Department – 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**".

On the grounds of Order № 2974 от 30. 11. 2021 of the Rector of the Medical University – city of Pleven, I was determined to develop an **Opinion** on the presented dissertation thesis. The documents presented by the author of the dissertation satisfy the requirements of the Academic Staff Development Regulation of the Medical University – city of Pleven.

I. Biographic data and career development:

Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova was born on 21.05.1977 in the city of Pleven. She graduated from the High School of General Education Hristo Smirnenski in the same city with intensive studying of Biology, Chemistry and Physics. In 2004 she graduated from the Medical University – city of Pleven with the specialty of Medicine and in 2010 she acquired specialty in Anesthesiology and Intensive Treatment – city of Sofia. In 2016 she graduated with honors from second Master's Programme in specialty Health Management and Public Health with the Medical University – city of Pleven.

The professional experience of Prof. Tsvetanova started in 2004 when she was appointed at work as an anesthesiologist – resuscitator with the Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Treatment Ward to Multi-Profile Active Treatment Hospital – town of Oryahovo. From 2005 to 2007 she was an anesthesiologist in the Surgical Ward of Multi-Profile Active Treatment Hospital – town of Knezha and in 2005 she commenced work in the Emergency Medical Aid Center – town of Ugarchin, a branch of the Emergency Admission Ward – town of Lovech where she was a part of the resuscitation team of the branch. From 2008 to 2017 she was an anesthesiologist – resuscitator in the Anesthesiology and Active Treatment Clinic – III – Anesthesiology and Active Treatment Ward of Multi-Profile Active Treatment Hospital Dr. Stranski EAD - city of Pleven.

In 2010 to 2011 she worked as an anesthesiologist in the Operating Block of the Second Diagnostic Consultative Center – city of Pleven. From 2010 to date she is a consultant with Multi-Profile Active Treatment Hospital – Military Medical Academy – city of Pleven.

From April 2017 to date she is an anesthesiologist – resuscitator in the Anesthesiology and Active Treatment Clinic with the University Multi-Profile Active Treatment Hospital Saint Marina LTD – city of Pleven. In 2019 after a competition won, she was appointed as Anesthesiology and Active Treatment Clinic Manager with University Multi-Profile Active Treatment Hospital Saint Marina LTD – city of Pleven. The academic development of Prof. Tsvetanova started in 2015, when she successfully defended dissertation thesis in the Medical University – city of Varna.

In 2015 she became a lecturer of Anesthesiology and Intensive Treatment with the Nursing Surgical Care Department, Faculty Health Care.

In 2017 she was habilitated as Associate Professor with the Medical University – city of Pleven.

In 2018 she was Acting Head of the Anesthesiology and Intensive Treatment Department with the Medical University – city of Pleven, and from 2019 she was Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Treatment in the same Department.

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

From 2021 she has been the Head of the Anesthesiology and Intensive Treatment Department in the Medical University – city of Pleven.

II. Topicality of the developed subject-matter:

The dissertation thesis of Prof. Dr. Kamelia Tsvetanova, MD is dedicated to an important and very topical issue in modern anesthesiology and intensive treatment, related to the quality of postoperative analgesia, in patients who have undergone medium and large-scale operations and various factors which cause unsatisfactory results in the fight against pain.

As of this time there is no such complex, interdisciplinary study on a significant contingent of patients undergoing laparoscopic, robotized and open operations in our country.

Prof. Tsvetanova applies an original constellation of modern methods for proving genetic polymorphisms related to pain (SNP, OPRM1 118 A>G, COMT 1947 G>A and MDR1 ABCB1).

She discovered a close connection between the strength of postoperative pain and the many genetic, psychological and socio-anthropological factors involved. Prof. Tsvetanova develops an algorithm for complex and individualized behavior (underlying the so-called personalized medicine), in terms of adequate counteraction to postoperative pain.

Prof. Tsvetanova's dissertation is a contemporary scientific work. It systematizes the complex interactions between genetic polymorphisms and the different psychological states of the patient (anxiety, depression and catastrophism), as well as the influence of gender, marital status, educational qualifications, body mass index, blood type, duration of surgery and anesthesia and the types of postoperative complications resulting from morphine analgesia.

The dissertation contains 550 standard typewritten pages and is illustrated with 47 figures and 79 tables.

The dissertation candidate has prepared a detailed literature review, which presents some of the latest data published in the modern medical literature on this issue. The list of cited literature includes 1100 titles, of which 64 are in Cyrillic and 1036 in Latin.

The main goal of the dissertation is precise and specific: "Based on the analysis of genetic, psychological and socio-anthropological characteristics of patients undergoing medium and large-scale operations (robotized, laparoscopic and conventional) in the chest, abdomen and pelvis, to create a behavioral algorithm for effective postoperative analgesia through the use of opioid analgesics, based on the proven effectiveness of robotic surgery, as the only possible alternative to conventional surgery in people with genetic polymorphism SNP OPRM1 118 A>G, COMT 1947 G>A and MDR1 ABCB1.

In order to fulfill the set goal, **11 tasks** have been identified, which have been performed consistently and accurately.

The material is significant. It includes 410 patients operated in the period 2018-2020 at the University Multi-Profile Active Treatment Hospital Saint Marina – city of Pleven.

The applied methods are correctly selected and include: anesthesiological and resuscitation methods, psychological methods, genetic research and statistical analysis performed with the software package **IBM SPSS Statistics 25.0. and MedCalc Version 19.6.3.**

Evaluation of the results:

The larger section of the dissertation is my own research. Significant place is given to the relationship between genetic polymorphisms on pain, anxiety and depression, as well as the psychological state of catastrophe and its subtypes (Reflection, Exaggeration and Helplessness).

A link between blood types and postoperative pain, anxiety and depression was sought.

The relationship, between the type of medical institution (private or public) in which the examined patients were treated and the strength of the postoperative pain they experienced was also analyzed.

The various social factors are described in detail, such as marital status, the presence of children, place of residence and others on pain registered in the early postoperative period.

The discussion is presented on 88 pages, in which the doctoral student analyzes the obtained own results, discusses their significance and compares them with those of other teams. Some of Prof. Tsvetanova's results confirm the data presented by others, such as that different genetic polymorphisms are related to the strength of the pain experienced in humans.

In this section, Prof. Tsvetanova makes an in-depth analysis of the relationship between the diagnosis, the surgical method used (open surgery, laparoscopic surgery and robotic surgery), the type of surgery (abdominal, thoracic and pelvic) on the strength of the pain experienced in the postoperative period (VAS- pain scale) in patients with genetic polymorphisms COMT 1947 G>A, SNP OPRM1 118 A>G and MDR1 (C3435T) ABCB1.

In essence, the discussion in the Discussion section reinforces the need for a multidisciplinary approach to the treatment of postoperative pain, conceived as a concept in personalized medicine.

Based on the research conducted in her dissertation, Prof. Tsvetanova managed to draw 41 conclusions, from which it becomes clear the great importance of the studied factors on the strength of postoperative pain and the methods by which to reduce the influence of these factors.

The importance of applying an individual approach to the treatment of pain in patients with genetic polymorphisms SNP OPRM1 118 A> G, COMT 1947 G> A and MDR1 ABCB1 was confirmed, which would reduce the risk of postoperative complications when using Morphine for postoperative analgesia.

The scientific contributions are 10, which I fully accept.

Scientometric criteria:

The dissertation candidate encloses a list of 6 publications related to the dissertation, 4 of which are published in journals indexed in SCOPUS and Web of Science. The total IF of Prof. Tsvetanova is 6, 734. The attached list fully meets the requirements for obtaining the scientific degree "Doctor of Sciences".

The abstract is stylistically well illustrated and flawlessly reflects the essence of the dissertation thesis.

Conclusion:

I am of the opinion that the dissertation thesis is a current scientific work of important practical significance. It contains original contributions of an applied nature, which are the work of the author.

Based on the presentation, I propose to the respected members of the scientific jury to vote positively for the award of educational and scientific degree "Doctor of Sciences" to Prof. Dr. Kamelia Todorova Tsvetanova, MD.

08. 12. 2021

City of Sofia


Prof. Dr. Evelina Odiseeva, MD