

РЕЦЕНЗИЯ

От *Д-Р АТАНАС ДИМИТРОВ ЩЕРЕВ, ДМ*

Доцент по акушерство и гинекология

Заслужил Професор към Русенски университет „Ангел Кънчев”

Основател и консултант на Медицински Комплекс „Д-р Щерев”, София

Медицински комплекс „Д-р Щерев”, кв. „Разсадника”, ул. „Христо Благоев” 25-31,

София 1330; тел. + 359 888 939310; email: ashterev@gmail.com

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност "доцент", по професионално направление 7.1. Медицина, (специалност Акушерство и гинекология), към Катедра „Здравни грижи" при факултет „Обществено здраве, здравни грижи и спорт" в ЮЗУ „Н. Рилски", обявен в Държавен вестник (бр. 27/05.04.2016 г.)

Представям настоящата рецензия, съгласно ЗРАСРБ, правилника за неговото прилагане, критериите за заемане на академична длъжност **„доцент"** в ЮЗУ „Неофит Рилски", Благоевград, като член на научното жури по настоящия конкурс, съгласно заповед на ректора **№ 1390/03.06.2016 г.**, и решение на научното жури, Протокол № 1 от 09.06.2016 г. за изготвяне на рецензия и **единствен кандидат за заемане на академичната длъжност – Петя Маринова Андреева – Балачева, доктор по акушерство и гинекология**

Кандидатът отговаря на критериите на ЮЗУ за участие в конкурса, който е обявен по надлежния ред с решение на Академичния съвет на ЮЗУ „Неофит Рилски". Тя е представила необходимите документи и материали, поради което е допусната до участие от Университетска комисия по прием на документи.

1. Биографични данни за кариерното развитие на кандидата

Д-р Петя Андреева е родена на 03.04.1973 г. Завършва средното си образование през 1991 със златен медал и през периода 1991 – 1997 година следва медицина в Медицински университет, Медицински факултет гр. София. През 1997г завършва с отличен успех и се дипломира като правоспособен лекар. От 1998 година започва специализация по Акушерство и гинекология в СБАЛАГ „Майчин дом”, София към Медицински Университет гр. София, катедра Акушерство и гинекология. През 2002 година придобива специалност по Акушерство и гинекология. Едновременно с това през 2000 г. печели конкурс за редовна докторантура към катедрата по Акушерство и Гинекология към Медицински университет, София и през 2004 година ѝ е присъдена образователната и научна степен „Доктор” по научната специалност 03.01.45 Акушерство и гинекология. Д-р Петя Андреева има защитена магистърска степен по Стопанско управление през 2006 г., след проведено обучение по Здравен мениджмънт към факултета по Обществени науки при университет „Проф. Асен Златаров”, Бургас (2004 – 2006 г.).

От 1998г Д-р Петя Андреева работи като лекар ординатор и докторант, а от 2003 г. и като специалист по акушерство и гинекология. В периода на изготвяне на своя дисертационен труд тя работи по проект на „Лекари без граници”, Швейцария, където натрупва богат опит в диагностицирането и лечението на възпалителните заболявания на влагалището, полово-предаваните инфекции, работа с рискови групи, семейно планиране и репродуктивно здраве. От 2003 година работи в областта на репродуктивната медицина и асистираната репродукция в САГБАЛ „Д-р Щерев, където е и отговорно лице по асистирана репродукция. Изграждането ѝ като специалист се осъществява чрез множество

дългосрочни и краткосрочни специализации и курсове в България, Англия, Франция, Белгия, Австрия, Германия, Италия и др. През 2007 година печели Грант от японската организация Matsumae International Foundation, за провеждане на научно-изследователска работа в областта на инфертилитета и асистираните репродуктивни техники в Япония. (от януари до април 2007 в Hyogo College of Medicine, IVF unit Nishinomiya and IVF Namba Clinic, Center for Reproductive Medicine and Infertility, Osaka, Japan). Има множество награди и отличия. От 2004-2007 работи в комисията за работа с младите учени в България към Съюза на учените в България. От 2004 година е рецензент за японското списание „The Journal of Obstetrics and Gynecology Research”. От 2014 година е Национален представител за България към Европейската асоциация по човешка репродукция и ембриология (ESHRE).

Д-р Андреева владее английски език (ниво C1); руски език (ниво C1) и френски език (ниво B1).

2. Данни за научната продукция на кандидата (по конкурса)

Представената научна продукция включва общо 78 заглавия, 33 от които статии в научни списания, 1 дисертационен труд, 1 монография и 43 участия с доклади и постери на международни и национални форуми с отпечатване на абстракт в това число 18, участвали за присъждането на ОНС „Доктор”.

От научната продукция по конкурса с **общ брой 59** – 25 са журнални заглавия (15 в пълен текст, отпечатани в реферирани списания; 2 – в пълен текст, отпечатани в сборници; 7 – в резюмиран текст, отпечатани в реферирани списания; 1 - научно-популярна статия), от които 9 в списания с

IF и 1 монография. От тях 16 са на български език и 10 на английски език; 6 самостоятелни, 10 – първи автор и 10 в съавторство. Монографията е със заглавие „Съвременни тенденции в лечението на бактериалната вагиноза. ISBN 978-619-188-074-4. Останалите заглавия от научната продукция по конкурса представляват 33 теми, представени с доклад или постер на български или чуждестранни научни форуми: 29 в България и 4 в чужбина.

Д-р Андреева има общо **61 цитирания** по Scopus и Google Scholar (20 по Scopus); H-index 2 (Scopus). **Общ impact factor 23.3 (по ICI + SJIF)**; 18,2 (по ICI) от които **по конкурса 17.9 (по ICI + SJIF)**.

3. Научни приноси в научната, научно-приложната и преподавателската дейност на кандидата:

Научно-изследователските разработки на д-р Петя Андреева са актуални и включват теоретични и приложни проблеми в областта на акушерството, гинекологията и репродуктивната медицина. Те са концептуално обособени в следните насоки:

- I. *Изследвания в областта на възпалителните заболявания на влагалището, проблема “Бактериална вагиноза” и предраковите и раковите заболявания на маточната шийка*
- II. *Изследвания по проблемите на инфертилитета, асистираните репродуктивни технологии и възникналите след това бременности*

Изследвания в областта на възпалителните заболявания на влагалището, проблема “Бактериална вагиноза” (БВ) и предраковите и раковите заболявания на маточната шийка:

Подробно са изучени и описани проблемите, свързани с бактериалната вагиноза, и са проведени редица клинични и експериментални изследвания (публикации 3-12, 30, 31; доклади и постери 8 - 17, 21, 25, 29, 34, 41, 43).

Само по себе си, изложението в главата „Въведение в проблема бактериална вагиноза” в монографичния труд „Съвременни тенденции в лечението на бактериалната вагиноза” (31) представлява едно много подробно изследване в съчетание с обобщение и анализ на най-съвременните научни и клинични постижения в областта на БВ, каквото липсва в съвременната българска научна литература. Разгледани са в детайли таксономичните трудности в диагностиката, епидемиологичните данни, микробиологичните характеристики, патогенезата и клиниката, рисковите фактори, усложненията и най-новите терапевтични схеми за лечение на заболяването. Съвременна е главата “Екология на вагиналната флора”, инфилтрирана с най – новите схващания за ролята на лактобацилите и продуцираните от тях антимикробни вещества (органични киселини, водороден пероксид, въглероден диоксид, бактериоцините). Подробно са разгледани в монографията важни и актуални аспекти от проблема бактериалната вагиноза, каквито са редица усложнения в областта на акушерството и гинекологията като спонтанни аборти, преждевременно раждане, постпартални и постоперативни инфекции, неоплазии на маточната шийка, улесняване сероконверсията и заразяването с HIV и други, което е разгледано подробно в монографията (31).

Принос в научните трудове са проведените клинични и експериментални изследвания, които засягат един нов аспект в профилактиката и лечението на заболяването – прилагането на пробиотици (публикации 6, 8, 9, 31; доклади 25, 29, 34). Иновативни са резултатите, постигнати в експерименталните изследвания, където са проведени изследвания *in vitro* на ефекта на *Metronidazole* и някои антибиотици,

използвани в гинекологичната практика върху вагинални лактобацили. Изследван е биологичния потенциал на подбрана група лактобацилни щамове и са селектирани щамове лактобацили с антимикробна активност срещу редица уропатогени и *G. vaginalis*, един от основните патогени в микробната асоциация на бактериалната вагиноза (публ. 6, 30, 31; доклади 11, 14, 16, 17, 43). Оригинален момент в научноексперименталните изследвания по проблема на БВ е характеризирането на вагинални лактобацили от български жени в репродуктивна възраст (публ. 9, 30, 31; доклади 16, 17, 41). Сред тях е охарактеризиран лактобацилен щам VLb3 способен да инхибира растежа на *G.vaginalis*. Иновативни са резултатите от постигнатата *in vitro* анти-бактериална активност на VLb3, VLb1 & VLb7 срещу Gram (-) *Escherichia coli* и Gram (+) *Bacillus subtilis* (30, 31). Подобни изследвания са много актуални и са модерен подход с цел селектиране на щамове лактобацили, потенциални за създаване на нови терапевтични агенти, подходящи за профилактика и лечение както на бактериалната вагиноза, така и на редица други гинекологични и уро-инфекции.

Използването на пробиотични препарати за профилактика и лечение на БВ е съвременен подход в третирането на това заболяване, което е широко застъпено в обсъждания материал. В представените публикации широко се дискутират различни терапевтични схеми в терапията на БВ (3,6,10). Проведените изследвания с лактобацили, даващи отлични резултати, са дали основание за по-нататъшни клинични изследвания в тази насока (9). Нов подход в лечението на БВ е проведеното за първи път изследване на терапевтичният ефект при БВ на пробиотик, съдържащ *L. acidophilus* (LA), сравнен с конвенционален терапевтичен режим, като използваните клинични критерии и полуколичествени методи за оценка на ефекта от лечението дават детайлна и много ясна представа за постигнатите резултати (30, 31).

Публикациите на д-р Андреева отразяват провеждането на обстойни изследвания, свързани с рисковите фактори при БВ и сериозните акушерски и гинекологични усложнения при пациенти с БВ. Охарактеризирани са множество рискови фактори за възникване на БВ, като спермициди, вътрематочни песари, тютюнопушене, вагинални душове, сексуално поведение и др. (публикация 7; доклад 14). За първи път за страната се очертани демографските особености на заболяването, рисковите групи и вероятните рисковите фактори за отключване на БВ. За първи път е изследвана връзката между БВ и контрацепцията (7). Подчертана е значимостта на проблема за България като е проведено изследване и установена епидемиологична връзка между БВ и преканцерозите на маточната шийка, тубарен стерилитет и заплашващите аборти (4, 5, 11; постер 8). Такова изследване не е правено досега у нас, което представлява принос на научните разработки. Като следствия от тези заключения, са проведени допълнителни изследвания в областта на предраковите и раковите изменения на маточната шийка, не само като резултат на БВ, но и със засягане на други основни причинители, генетични констелации, както и ролята на профилактиката в борбата с този проблем (14, 28, 34).

Изследвания по проблемите на инфертилитета, асистираниите репродуктивни технологии и възникналите след това бременности:

Съществени приноси в това направление са постигнати в подробното изучаване и изследване на процесите на имплантация на човешкия ембрион. Пример за това е задълбоченият обзор на литературата и изследвания, проведени мултицентрично – , в клиници по инфертилитет в Япония и България върху Доплеровата сонография на а. uterina за оценка на предиктивната стойност в имплантационните процеси (17, 23 – публикации; 22, 23 доклади). Подобни изследвания се провеждат за първи път в България и постигнатите конкретни параметри, а именно, че при индекс $S/D = 4,04$

(SD \pm 2,33) в деня на ембриотрансфер ендометриумът е рецептивен са значим и удобен в практиката маркер, който може да бъде използван от специалистите в репродуктивната медицина (17). Неинвазивното вагинално сканиране изучава морфологията на ендометриума, докато възможностите на colour and power Doppler изследват кръвоснабдяването на маточната лигавица. В тази връзка са проведени допълнителни проучвания от кандидатката (публикация 33) върху редица ангиогенни фактори като съдов ендотелен растежен фактор (VEGF), което допринася за по-прецизното изследване на имплантационните процеси и факторите влияещи върху тях. Успоредно са осъществени още задълбочени изследвания, касаещи маточната лигавица и ембриоимплантацията, като подхода за сравнение на изследваната група с донорски програми е оригинален и са постигнати интересни резултати (доклад 37).

Съвременни и иновативни са изследванията на Methyltetrahydrofolate reductase (MTHFR) и нейните полиморфизми върху редица репродуктивни процеси и неблагоприятия. MTHFR като част от панела за тромбофилии е тема, все по-широко дискутирана в световното научно пространство, а напоследък и у нас. Малко са изследванията, касаещи връзката на MTHFR полиморфизмите и яйчниковата функция, а у нас такова изследване се прави за първи път и са получени обещаващи резултати (18, 21 – публикации, 35 – доклади). Подробно е описан фолатният метаболизъм, касаещ MTHFR и неговите влияния върху репродукцията, което дава възможност за стартиране и на други изследвания в тази насока (22).

Обстойно е проучена темата за влиянието на заболяванията на щитовидната жлеза върху репродуктивните процеси. Оригинално е изследването за връзката между тироидните нарушения и ендометриозата, едно от сериозните заболявания водещи до стерилитет (публикация 25,

доклад 39). Успоредно са проведени множество изследвания върху фактори с негативен ефект върху ембрионите и постигането на бременност. Известен е негативния ефект на увредените маточни тръби, изпълнени с течност (хидросалпингс) върху ембрионалната имплантация. Иновативен е подхода за прилагане на Essure системата в тези случаи, който е проведен за първи път в България и е постигната първата бременност у нас. Този подход е единственият вариант в случаите с т.нар. „freeze pelvis” при пациентки с хидросалпингс и успехът, който е постигнат тук е с приносен характер за страната (публикация 16; доклади 30, 33).

Осъществени са редица изследвания, касаещи овариалната стимулация, яйчниковия резерв, ембрионалното развитие и имплантация, които хвърлят допълнителна светлина върху тези проблеми и дават информация за решаване на трудни казуси (13, 15, 19, 20, 29, 31). Обсъдени и изследвани са проблеми, свързани с бременността и раждането при пациенти, провели АРТ, както и някои морално-етични аспекти при АРТ (1,2, 27).

В обобщен вид научните приноси на кандидата са:

1. Подробно изследване в съчетание с обобщение и анализ на най-съвременните научни и клинични постижения в областта на БВ
2. Проведените клинични и експериментални изследвания, които засягат един нов аспект в профилактиката и лечението на БВ – прилагането на пробиотици
3. Проведените експериментални изследвания върху биологичния потенциал на лактобацилни щамове и селектирането на щамове лактобацили с антимикуробна активност

4. Проведеното за първи път изследване на терапевтичният ефект при БВ на вагинален пробиотик, съдържащ *L. acidophilus* (LA)
5. Провеждането на обстойни изследвания, свързани с рисковите фактори при БВ и сериозните акушерски и гинекологични усложнения при пациенти с БВ с установена епидемиологична връзка между БВ и преканцерозите на маточната шийка, тубарен стерилитет и заплашващите аборти
6. Подробното изучаване и мултицентрично изследване върху ролята на доплеровото изследване на а. Uterina за оценка на имплантационния потенциал на маточната лигавица – с очертаване на конкретни маркери, удобни в практиката, които може да бъдат използвани от специалистите в репродуктивната медицина.
7. Съвременни и иновативни са изследванията върху Methylentetrahydrofolate reductase (MTHFR) и нейните полиморфизми върху редица репродуктивни процеси и неблагоприятия и влиянието им върху яйчниковата функция
8. Изследвано е влиянието на заболяванията на щитовидната жлеза върху репродуктивните процеси и очертаването на връзката между тиреоидните нарушения и ендометриозата.
9. Прилагане на иновативен подход чрез системата „Essure” за третиране на хидросалпингс при пациентки с инфертилитет в случаите с т.нар. „freeze pelvis”.

4. Учебно-преподавателска и обществена дейност:

Д-р Андреева извършва преподавателска дейност на български и чуждестранни студенти по медицина, акушерки, лекари специализанти и лекари специалисти обучаващи се в областта на акушерството и гинекологията и асистираниите репродуктивни технологии. Под нейното

ръководство като лекар специалист по „Акушерство и гинекология“ и отговорно лице по „Асистирана репродукция“ са преминали теоретично и практическо обучение в областта на Асистираните репродуктивни технологии група от лекари специалисти. Под нейно ръководство са се обучавали и работили двама лекари без специалност, които към днешна дата успешно са придобили специалност. В момента е ръководител на специализант по специалността „Акушерство и гинекология“. Д-р Андреева по настоящем е и хоноруван преподавател по специалността „Акушерка“ към Югозападен университет Благоевград.

Д-р Андреева още от началото на своето кариерно развитие участва активно в редица научно-изследователски проекти и организации, пример за което е работата ѝ в комисията за млади учени към Съюза на учените в България; провежда експертна дейност по образователни програми; главен изследовател е в проспективно рандомизирано международно клинично изследване, провеждано в болницата, в която работи и е била съизследовател в други подобни. Печели множество грантове и награди за научна дейност. Тя е рецензент към японското специализирано списание „The Journal of Obstetrics and Gynecology Research“ а от 2014 е избрана за национален представител към European Society of Human Reproduction (ESHRE). Членува в редица български и международни съсловни и браншови организации.

5. Предложения за оптимизиране на научната дейност и научната продукция:

Научната продукция и изследователската дейност на Д-р Андреева е на високо ниво и обхваща различни аспекти от сферата на акушерството и гинекологията и репродуктивната медицина. Езикът и стилът на трудовете са много добри. Добре би било изследванията, публикувани в резюмиран

текст да се разработят допълнително и да се публикуват в пълен текст в списания с импакт фактор. Бих препоръчал на кандидата да концентрира бъдещата си изследователската дейност подробно върху един проблем, което ще доведе до логическо още по-високо ниво на научните изследвания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кандидатът за доцент д-р Петя Андреева е компетентен и ерудиран изследовател с висока квалификация и вкус към новаторски хипотези и интерпретации. Трудовете, материалите, справките и другите документи, с които участва в настоящия конкурс доказват, че притежава необходимите качества и отговаря на необходимите количествени критерии и наукометрични показатели, отразени в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и критериите за заемане на академичната длъжност доцент в ЮЗУ „Неофит Рилски“. Кандидатът има необходимата квалификация по специалността, участва в изследователски проекти и провежда активна изследователска дейност, което му позволява да публикува оригинални данни, хипотези и теории с фундаментален и приложен характер и да прилага своите компетенции, умения и достижения в преподавателската си работа.

Въз основа на изложеното, убедено давам висока оценка на цялостната научноизследователска, преподавателска и диагностично-лечебна работа на д-р Петя Андреева за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ" в направление 7.1 Медицина (Акушерство и гинекология), обявен от ЮЗУ „Неофит Рилски" в "Държавен вестник" бр.27 от 05.04.2016 г.

Дата:

Рецензент:

(Д-р Атанас Щерев, дм)