



## СТАНОВИЩЕ

ОТ

Проф. д-р Петър Христов Петров, дмн, Управител на МБАЛ Св.Мина ЕООД-Пловдив, 4000 Пловдив, ул. "Иван Вазов"59, сл. тел. 032 394476,GSM 0878220665, e-mail: [prof.petrov@abv.bg](mailto:prof.petrov@abv.bg) на

дисертационния труд на  
д-р Илиана Михайлова Колева-Коркелиа на тема:

*„РОЛЯТА НА ОКСИДАТИВНИТЕ НАРУШЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗАТА НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОТО РАЖДАНЕ”*, представен за придобиване на научната степен „Доктор по медицина” в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, по научната специалност „Акушерство и гинекология”.

Настоящото становище е изготвено в съответствие с правилника на Тракийски университет – Стара Загора, Медицински Факултет и е съобразено с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и с ППРАС в Тракийски университет – Стара Загора.

По процедурата за защита д-р Илиана Михайлова Колева-Коркелиа е представила всички необходими материали.

### **Биографични данни на кандидата:**

Д-р Илиана Михайлова Колева-Коркелия е родена на 9.10.1961г. в Стара Загора. През 1987г. завършва медицина във ВМИ „Ив. П. Павлов” Пловдив.

В периода 1987 – 1991 г. е Цехов лекар в Трета поликлиника на ОРБ „Проф. д-р Ст. Киркович” Стара Загора . От 1991 г. – до момента е Лекар в АГ-клиника на УМБАЛ „Проф. д-р Ст.Киркович” Стара Загора. От 1995 г. и до момента е Асистент в Катедра по акушерство и гинекология на МФ-ТУ-Стара Загора.

През 1995 г. – придобита специалност по акушерство и гинекология - МА гр. София. Има завършени курсове по абдоминална и вагинална ултразвукова диагностика в акушерството и гинекологията, Колпоскопия и Фетална морфология.

### **Структура на дисертационния труд**

Темата на дисертационния труд на д-рИлиана Колева е посветена на актуалния проблем за ролята на оксидативните нарушения в патогенезата на преждевременното раждане. Избраният за изследване проблем е изключително актуален, имайки предвид данните за високия ръст напреждевременните раждания и спонтанните аборти у нас.

Дисертацията е написана на 177стр., съдържа 52 фигури. Библиографията обхваща 308 източника, от които 283 са на латиница. Трудът е структуриран съобразно класическия модел и включва: Въведение – 2 стр.; Литертурен обзор –47стр.; Цел и задачи – 8стр.; Клиничен материал – 4стр.; Статистически методи за обработка на резултатите – 6стр.; Резултати - 40стр.; Обсъждане на резултатите – 21стр.; Изводи – 1 стр.; Приноси –2стр.

Дисертацията е написана на правилен български език

### **Литературен обзор:**

От задълбочения литературен обзор, в който са използвани основни и съвременни литературни източници, се добива комплексна представа за състоянието на изследвания проблем. Става ясно, че в около 50% от случаите никаква патология и рискови фактори не обясняват преждевременното раждане.

Авторката установява, че за започване на раждането ключова роля играе фето-плацентарната единица като цяло. Трофобластът синтезира ред хормони и той е в основата на поддържането на бременността и в отключването на родовата дейност.

### **Цел и задачи:**

Изхождайки от данните в литературата и от натрупания научно-изследователски опит върху изследвания проблем, д-р Колева ясно формулира целта на изследването, а именно: „Да се изследват промените в оксидативния статус в организма на жени с преждеременно раждане и да се проучи значението на тези промени и на оксидативните нарушения в патогенезата на преждевременното раждане”.

Задачите са правилно подбрани и добре структурирани за постигане на определената цел.

### **Материали и методи:**

Проучването по дисертационния труд е проспективно и обхваща периода м. април 2017 г. – м. август 2020г. В него са включени 326 пациентки на Клиниката по Акушерство и гинекология към УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович" Стара Загора, обособени в следните групи:

Заплашващо преждевременно раждане – 60 случая на жени, бременни в срок 26 г.с. – 36+6 г.с., чиито бременности са усложнени със заплашващо преждевременно раждане, без наличие на друга акушерска патология;  
Преждевременно раждане – 101 случая на раждания в срок 26 г.с. – 36+6 г.с. от жени, отговарящи на изработените за включване в проучването критерии;  
Раждания на термин на живи, доносени деца - 105 раждания в 37-40 г.с. на жени без изявена патология на бременността;  
Контроли - 60 небременни жени на възраст 18-40 години, без хронични заболявания, непушачки.

### **Резултати от собствено проучване**

Получените резултати са онагледени с 52 фигури.

В обобщеното обсъждане е направен задълбочен анализ на получените данни. Разделът е структуриран по схемата за получаване на данните, което позволява логично достигане до изводите.

Приоритетни са представените данни за значими промени и нарушения в оксидативния статус на организма на жената при ПР. Те са основание да допуснем тясната им взаимна връзка с патогенетичните механизми на ПР.

В голяма част от проучването докторантът съсредоточава вниманието си върху промените в оксидативния статус на жената към ВТР, когато при повишени нива на прооксиданти и антиоксиданти се установява качествено нов, характерен за бременността, редокс баланс в организма. Засилването на прооксидантните процеси към ВТР налага компенсаторно активиране на защитната АОС.

В същото време д-р Колева отбелязва, че съчетанието на възраст на майката под 19 години и стойности на CRP в гранични стойности над 4,9 mg/l,

особено в срок на бременността 32-34+6 г.с., е рисков фактор за преждевременно раждане.

Нови за нашата литература са данните, че рисковият профил на жените, застрашени от ПР, се допълва с оксидативните нарушения, повишаващи риска от ПР. При ПР е налична активна прооксидация на фона на намалени нива на основните ензимни и неензимни антиоксиданти.

Докторантът установява, че практиката и резултатите от научните изследвания налагат нови терапевтични търсения в профилактиката и лечението на заплашващото ПР. Антиоксидантната медикация се налага като неразделна част от профилактиката и лечението на ПР.

#### **Изводи:**

Направените 6 извода правилно отразяват получените резултати. Много добро впечатление прави шестият извод, според който са необходими проучвания с цел разработка и употреба на нови, по-широки групи антиоксиданти за профилактика и лечение на ПР, което може да бъде осъществено от интердисциплинарни колективи, работещи синхронно по проблема.

#### **Приноси:**

Дисертантът е дефинирал ясно 10 съществени приноса, които разделя в три групи, а именно: с оригинален характер, с потвърдителен характер и такива с е с практическо приложение. Приносите с оригинален характер реално отразяват постигнатото за първи път в науката.

**Авторефератът** (68 стр.) съдържа всички основни данни и послания на дисертацията и е отлично онагледен, с обем на малка монография.

**Публикационна активност:**

Резултатите от дисертационния труд са отразени в 4 публикации, във всички от които д-р Илиана Колева е 1-ви автор, което говори за водещата роля на докторантката в провежданите от нея научни изследвания. Кандидатката е представила и две участия в конгреси с научни материали по темата, както и участие в един научен проект.

Анализът на представените от докторантката данни показва, че те покриват препоръчителните наукометрични критерии на ТрУ Ст.Загора за публична защита.

Всичко по-горе казано показва, че настоящият труд е лично дело на авторката и няма данни за плагиатство.

**Критични бележки:**

По отношение на най-същественото, а именно резултатите от проучването на събрания материал и методиката на изследването нямам.

Като малка и несъществена бележка бих искал да спомена липсата на номерация в авторите в библиографията, което има чисто технически характер и по никакъв начин не променя силно позитивната ми цялостна оценка на представения труд.

**Заклучение:**

Представеният от д-р Илиана Михайлова Колева-Коркелиа дисертационен труд е посветен на актуални и значими проблеми на съвременната медицина. Научният труд представлява задълбочено научно проучване за ролята на оксидативните нарушения в патогенезата на преждевременното раждане. Изследванията имат оригинален и приносен характер в тази област.

Д-р Колева-Коркелия е изграден научен работник и клиницист, притежаваща задълбочена теоретична и методична подготовка и оригинални научни идеи. На мнение съм, че резултатите от нейното проучване ще бъдат признати от нашата научна общност.

С настоящото становище изразявам дълбокото си убеждение, че дисертационния труд на д-р Илиана Михайлова Колева-Коркелия отговаря напълно на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение в ТрУ Стара Загора.

Препоръчвам на уважасмите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на ОНС „Доктор” по научна специалност „Акушерство и Гинекология” на д-р Илиана Михайлова Колева- Коркелия.

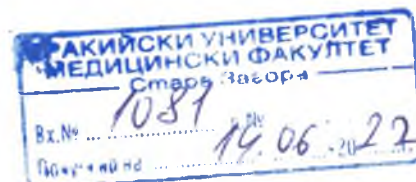
04.06. 2022 г.

гр. Пловдив



проф. д-р Петър Петров, дмн

## OPINION



From Professor Petar Hristov Petrov, PhD  
Manager of MHAT "Sveti Mina" Plovdiv  
4000 Plovdiv, "Ivan Vazov" 59; Business Phone 032 394476; GSM 0878220665  
e-mail: [prof.petrov@abv.bg](mailto:prof.petrov@abv.bg)

of a dissertation  
of Dr. Iliana Mihaylova Koleva – Korkelia  
on the topic

### **The role of oxidative disorders in the pathogenesis of preterm birth,**

presented for the award of the educational and scientific degree „Doctor" in Field of Higher Education Area 7. Health and Sport, Professional direction 7.1. Medicine, scientific specialty: Obstetrics and gynecology.

This opinion has been prepared in accordance with the rules of the Trakia University – Stara Zagora, Faculty of Medicine and it complies with the requirements of the Academic Staff Development Act in the Republic of Bulgaria and its Implementing Regulations, as well as with PPRAS at the Trakia University – Stara Zagora.

Under the procedure for the defense, Dr. Iliana Mihaylova Koleva-Korkelia presented the necessary materials.

#### **Biographical data of the candidate:**

Dr. Iliana Mihaylova Koleva-Korkelia was born on 9.10.1961. in Stara Zagora. In 1987. graduated in medicine from the HMI "Iv. P. Pavlov" Plovdiv. In the period 1987 – 1991 she was a shop Doctor at the Third Polyclinic of ORB "Prof. Dr. St. Kirkovich" Stara Zagora. Since 1991 – to date she is a Doctor at the Clinic of Obstetrics and Gynecology of UMHAT "Prof. Dr. St. Kirkovich" Stara Zagora. Since 1995 – to date she is assistant professor in the Department of Obstetrics and Gynecology of Faculty of Medicine - Trakia University – Stara Zagora. In 1995 she acquired a specialty in Obstetrics and Gynecology – Medical Academy, Sofia. She has completed courses in abdominal and vaginal ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology, Colposcopy and Fetal morphology.

#### **Structure of the dissertation work**

The theme of The dissertation work of Dr. Iliana Koleva is highlighted on the actuality of problems for the role on oxidative disorders in the pathogenesis on premature birth. The problem chosen for research is extremely topical, given the data on the high growth of premature births and miscarriages in Bulgaria. Dissertation is written on page 177, with 52 figures. Bibliography encompassing 308 sources, which 283 are in Latin. The work of the structure is a classic model and includes: Introduction – 2 pages; Mass overview – 47 ps.; Clinical material – 4 ps.; Statistical methods for processing the results – 6 ps.; Results - 40 ps. Discussion of results – 21 ps.; Conclusions – 1 ps.; Contributions – 2 ps. The dissertation is written in correct Bulgarian language.

#### **Referenced review:**

From the in-depth literary overview, in which basic and modern literary sources are used, complex idea of the state of the research problem is obtained. Becoming clear, in about 50% of the cases no pathology and risk factors will not explain preterm birth.



The author found that the fetoplacental unit as a whole plays a key role in starting childbirth. Trophoblast synthesizes a number of hormones and it is the basis for maintaining pregnancy and unlocking birth activity.

### **Purpose and tasks:**

Based on the data in the literature and from the accumulated research experience on the research problem, Dr. Koleva clearly formulated the purpose of the study, namely: to be studied the changes in oxidative status in the body of women with preterm birth and to examine the importance of these changes and of oxidative disorders in the pathogenesis of preterm birth.

The tasks are properly selected and well structured to achieve the defined objective.

### **Materials and methods:**

The study on the dissertation work is prospective and covers the period April 2017 – August 2020. It includes 326 patients of the Clinic of Obstetrics and Gynecology at UMHAT “Prof. Dr. Stoyan Kirkovich” Stara Zagora, divided into the following groups:

Threatening premature birth – 60 cases of women pregnant within 26 g.w. – 36<sup>-6</sup> g.w., whose pregnancies are complicated by threatening premature birth, without the presence of other obstetric pathology;

Preterm birth – 101 cases of births within 26 g.w. – 36<sup>+6</sup> g.w. - women meeting the criteria set out for inclusion in the study;

Births per term of living, snitch children - 105 births in 37-40 g.w. - women without a pronounced pathology of pregnancy;

Controls - 60 non-pregnant women aged 18-40 years, without chronic diseases, non-smokers.

### **Results of own survey**

The results obtained are illustrated by 52 figures.

The summary discussion provides an in-depth analysis of the data received. The section is structured according to the data collection scheme, which allows logical conclusion to be reached.

Priority is given for significant changes and disorders in the oxidative status of a woman's body at preterm birth. They are grounds for allowing their close interconnection with the pathogenetic mechanisms of the premature birth. In much of the study, the MD student focused on changes in a woman's oxidative status to probable term of birth, when with increased levels of prooxidants and antioxidants, a qualitatively new, characteristic of pregnancy, redox balance in the body is established. The strengthening of prooxidant processes to probable term of birth requires compensatory activation of the antioxidant protection.

At the same time, Dr. Koleva notes that the combination of the age of the mother under 19 years and CRP values in limit values above 4.9 mg/l, especially during pregnancy 32-34<sup>+6</sup> g.w., is a risk factor for premature birth.

New to our literature is the evidence that the risk profile of women at risk of PTB is supplemented by oxidative disorders increasing the risk of PTB. In the cases of PTB, active prooxidation is available against the background of reduced levels of the main enzymatic and non-enzymatic antioxidants.

The MD student found that the practice and results of the research required new therapeutic searches in the prevention and treatment of the threatening PTB. Antioxidant medication is necessary as an integral part of the prevention and treatment of PTB.

**Conclusions:**

The 6 conclusions drawn correctly reflect the results obtained. A very good impression is made by the sixth conclusion that studies are needed for the development and use of new, wider groups of antioxidants for the prevention and treatment of PTB, which can be done by interdisciplinary teams working synchronously on the issue.

**Contributions:**

The dissertant has clearly defined the 10 substantial contributions it divides into three groups, namely: of an original nature, of a confirmatory nature and of a practical application. Contributions of an original nature actually reflect what has been achieved for the first time in science.

**The author's report** (68 p.) contains all the basic data and messages of the dissertation and is excellently illustrated, with a volume of small monograph.

**Publication activity:**

The results of the dissertation work are reflected in 4 publications, in all of which Dr. Iliana Koleva is the 1st author, which speaks to the leading role of the MD student in her research. The candidate has also presented two participations in congresses with scientific materials on the topic, as well as participation in a scientific project.

The analysis of the data presented by the MD student shows that they meet the recommended scientific criteria of Trakia University St. Zagora for guiding scientific work towards public protection.

All of the above shows that the current work is a personal work of the author and there is no evidence of plagiarism.

**Critical notes:**

In terms of the most essential, namely the results of the survey, the collected material and the methodology of the study do not.

As a small and insignificant note, I would like to mention the lack of numbering in the authors in the bibliography, which is purely technical in nature and in no way strongly changes my positive overall assessment of the work presented.

**Conclusion:**

I recommend to the honorable members of the Scientific Jury vote positively for the award of educational scientific degree "Doctor" of Dr. Iliana Mihaylova Koleva – Korkelia.

04.06. 2022



Professor Dr. Petar Petrov, PhD