

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Ирена Манолова Манолова, дм
професор по имунопатология и алергология
Катедра “Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, МФ,
Тракийски Университет – Стара Загора

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Област на висше образование 7.0 Здравеопазване и спорт

Професионално направление 7.1 Медицина

Научна специалност „Фармакология“

Автор: д-р Живка Иванова Цокева

Катедра: „Физиология, патофизиология и фармакология“ към Медицински Факултет,
Тракийски Университет – Стара Загора

Тема: ПРОУЧВАНЕ НА УПОТРЕБАТА НА ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ И НА
НЯКОИ ФАКТОРИ, ПОВЛИЯВАЩИ ВИТАМИН Д СТАТУСА ПРИ БОЛНИ С
ПСОРИАЗИС ВУЛГАРИС

Форма на докторантурата: докторант в самостоятелна форма на обучение

Научен ръководител: доц. д-р Мария Ганеа, д.м

Научен консултант: проф. д-р Светлана Димитрова, д.м.

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с чл. 48 към Раздел III Условия и ред за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ на Правилник за развитието на Академичния състав (ПРАС) на ТрУ и МФ Стара Загора, включва изискваните документи и потвърждава законността на процедурата. Д-р Живка Цокева е завършила висшето си образование през 1997 в Медицински факултет на ТрУ Стара Загора с отличен успех. От 1998 г. е асистент към Катедра "Физиология, патофизиология и фармакология". Има придобити специалности по Фармакология. Член е на Българското дружество по фармакология и клинична фармакология и Съюза на учените в България.

2. Актуалност на тематиката

Представеният ми за становище дисертационен труд на тема: "Проучване на употребата на хранителни добавки и на някои фактори, повлияващи витамин Д статуса при болни с псориазис вулгарис" е посветен на два важни проблема: 1) приема на хранителни добавки в допълнение на конвенционалната лекарствена терапия при болни с псориазис и други кожни заболявания; 2) определяне на витамин Д статуса при болните с псориазис с идеята да изследва връзката между заболяването с ниското серумно ниво на витамин Д, да се анализират факторите свързани с дефицит на витамин Д, както и да се идентифицират тези с прогностична стойност за развитие на тежък дефицит на витамин Д. Без съмнение, тази тематика трябва да бъде определена като актуална и от значителен интерес, както от фундаментална, така и от практическа гледна точка.

3. Познаване на проблема

Д-р Цокева притежава обширни теоретични познания и показва задълбочено и многостранно познаване на разглежданите проблеми. Литературният обзор е написан компетентно, целенасочено и представен в 2 отделни глави в съответствие с разглежданата тематика. Темата за хранителните добавки е разгледана във всички аспекти, включително европейското законодателството и регламентирането им в РБългария. Представени са данни за метаболизма на витамин Д, неговия механизъм на действие, плейотропните физиологични и имуномодулаторни ефекти, както и връзката му с псориазис вулгарис. Специално внимание е обърнато на факторите, повлияващи витамин Д статуса, като акцент е поставен върху ролята на генетичните полиморфизми на ключови гени, свързани с транспорта и метаболизирането на витамин Д.

4. Методика на изследването

В проучването на употребата на хранителни добавки са включени представителен брой пациенти и контроли, като за целта са разработени и валидирани изчерпателен въпросник и съответни анкетни карти. В проучването на факторите, повлияващи витамин Д статуса при болни с псориазис вулгарис също са включени достатъчно на брой пациентите с хистологично доказан псориазис вулгарис и съответстващите им по брой и възраст контроли. Клиничната оценка на болните е добре представена и използваните лабораторни методики са описани прецизно и детайлно. В дисертационния труд съвсем коректно е посочено оказаното на докторанта

съдействие при провеждането на молекулярно-биологичните анализи. Получените данни са анализирани посредством едномерни и добре познати тестове за статистическа обработка, но са използвани и по-сложни статистически методи.

Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд е представен на 181 стандартни страници, онагледен с 28 фигури и 32 таблици. Този труд е добре структуриран, съобразен с изискванията и съдържа въведение, литературен обзор представен в 2 глави, цел и задачи, материал и методи, резултати, дискусия, изводи, приноси, приложения и библиография. Използвани са 343 литературни източника, от които 15 на кирилица.

Във Въведението е добре очертан проблема и обоснована целта на изследванията в дисертационния труд. Целта и задачите са добре формулирани в съответствие с темата на дисертацията и представения литературен обзор. Резултатите от собствените проучвания са тематично структурирани съобразно двата разглеждани проблема и поставените 8 задачи в дисертационния труд. Получените резултати са представени компетентно, информативно, изчерпателно и са добре онагледени. Те са интересни, с безспорна научна и практическа стойност. Постигнат е баланс между поставени задачи, тяхното изпълнение и описание, и направените изводи, които са умело, задълбочено и компетентно дискутирани.

Направените 8 извода отговарят на поставените цел и задачи на дисертационния труд. Те са обосновани, логично формулирани и обобщават адекватно получените резултати.

Представени са 13 приноси, от които такива с предимно научен характер – 5 оригинални и 6 потвърдителни, и 2 приноси с предимно приложен характер.

5. Преценка на наукометричните критерии

Във връзка с дисертационния труд са представени 3 публикации в периодични издания, от които 2 български списания и едно международно специализирано с импакт-фактор ($IF_{2021} - 0.976$, $SJR_{2021} - 0.36$, Q3). Във връзка с дисертационния труд са представени 5 съобщения на научни форуми от които 2 международни. Във всички публикации и научни съобщения докторантът е първи автор. Д-р Живка Цокева отговаря на изискуемите наукометрични критерии на ПРАС в ТрУ за придобиване на образователна и научна степен „доктор“.

6. Автореферат

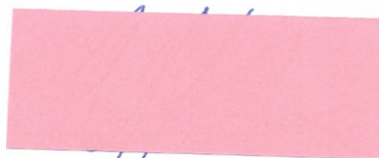
Представеният автореферат от 61 стр. е оформен според изискванията, коректно отразява най-съществените моменти от пълното издание на дисертационния труд и дава възможност за пълноценна представа за същността, резултатите, изводите и приносите на труда. В него са посочени научните публикации и участията в научни прояви свързани с темата на дисертацията. Посочени са и 2 научните проекта във връзка с дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

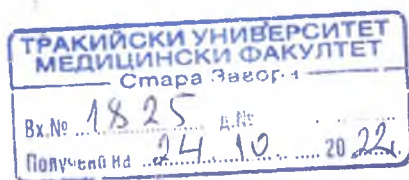
Запознавайки се внимателно с представената ми документация за професионалното и научно развитие на д-р Живка Цокева и след аналитичен и цялостен преглед на дисертационния ѝ труд на тема ” Проучване на употребата на хранителни добавки и на някои фактори, повлияващи витамин Д статуса при болни с псориазис вулгарис”, считам, че докторанката притежава задълбочени познания по научна специалност фармакология, демонстрира способност за самостоятелна научно-изследователска работа, зрялост при представяне и интерпретиране на резултатите. Получени са данни, които имат не само научна стойност, но и представляват интерес за медицинската практика. Дисертационният труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на Тракийски Университет - Стара Загора за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Въз основа на гореизложеното убедено давам **положителна оценка** на представения ми за становище дисертационен труд и предлагам на почитаемото научно жури да присъди **образователната и научна степен „доктор“** на д-р Живка Иванова Цокева в докторска програма по „Фармакология“.

24.10.2022



проф. д-р Ирена Манолова, д.м.



ACADEMIC STATEMENT

by **Prof. Irena Manolova Manolova, MD, PhD**

Professor of Immunopathology and Allergology

Department of "Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics", MF, Trakia
University - Stara Zagora

on a dissertation for the award of an educational and scientific degree "doctor"

Field of Higher education 7.0 Health care and sports

Professional area 7.1 Medicine;

Scientific specialty "Pharmacology

Author: Dr. Zhivka Ivanova Tsokeva

Department: Department of "Physiology, Pathophysiology and Pharmacology " at the
Medical Faculty, Trakia University – Stara Zagora

Theme: A STUDY OF THE USE OF DIETARY SUPPLEMENTS AND SOME FACTORS
AFFECTING VITAMIN D STATUS IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS

Form of doctoral study: PhD student in an individual study

Scientific supervisor: Assoc. Prof. Maria Ganeva, MD, PhD

Scientific consultant: Prof. Svetlana Dimitrova, MD, PhD

1. General presentation of the procedure and the PhD student

The presented set of materials on paper/electronic media is in accordance with Art. 48 of Section III Conditions and procedure for acquiring the educational and scientific degree "doctor" of the Regulations for the Development of the Academic Staff (PRAS) of Trakia University and the Faculty of Medicine, Stara Zagora, includes the required documents and confirms the legality of the procedure. Dr Zhivka Tsokeva completed her higher education in 1997 at the Medical Faculty of Trakia University of in Stara Zagora with excellent results. Since 1998, she has been an Assistant Professor at the Department of "Physiology, Pathophysiology and Pharmacology". She has acquired a specialty in Pharmacology. She is a member of the Bulgarian Society of pharmacology and clinical pharmacology and the Bulgaria Union of Scientists.

2. Relevance of the problem

The presented dissertation entitled: "A study of the use of dietary supplements and some factors affecting vitamin D status in patients with psoriasis vulgaris" submitted for opinion is dedicated to two important problems: 1) the intake of dietary supplements in addition to conventional drug therapy in patients with psoriasis and other skin diseases; 2) determination of the vitamin D status in patients with psoriasis with the idea of investigating the relationship between the disease and the low serum level of vitamin D, analyzing the factors associated with vitamin D deficiency, and identifying those with prognostic value for the development of severe vitamin D deficiency. Undoubtedly, this topic should be defined as current and of considerable interest, both from a fundamental and a practical point of view.

3. Knowledge of the problem

Dr Tzokeva possesses extensive theoretical knowledge and shows a thorough knowledge of the problem under consideration in all its aspects. The review section is written competently, purposefully and presented in 2 separate chapters in accordance with the subject under consideration. The topic of dietary supplements is considered in all aspects, including the European legislation and their regulation in the Republic of Bulgaria. Data on vitamin D metabolism, its mechanism of action, pleiotropic physiological and immunomodulatory effects, and its relationship to psoriasis vulgaris are presented. Special attention is paid to the factors affecting vitamin D status, emphasizing the role of genetic polymorphisms in key genes related to vitamin D transport and metabolism.

3. Methodology of the study

A representative number of patients and controls are included in the dietary supplements study, for which a comprehensive questionnaire was developed and validated, as well as relative survey cards. In the study of the factors affecting vitamin D status in patients with psoriasis vulgaris, a sufficient number of patients with histologically verified psoriasis vulgaris and sex- and age-matched controls are also included. The clinical assessment of the patients is well presented and the laboratory methods used are described precisely and in detail. In the PhD thesis, the assistance provided to the doctoral student in conducting the molecular analyzes is indicated quite correctly. The obtained data are analyzed using univariate and well-known statistical tests, but more sophisticated statistical methods are also used.

4. Characteristics and evaluation of the dissertation work and the contributions

The dissertation is presented on 181 standard pages, illustrated with 28 figures and 32 tables. This paper is well structured and contains an introduction, literature review presented in 2 chapters, aim and objectives, material and methods, results, discussion, conclusions, contributions, appendices and bibliography. A total of 343 literature sources were used, of which 13 are in Cyrillic.

In the Introduction, the problem is well outlined, and the purpose of the research in the dissertation is substantiated. The purpose and tasks are well formulated and are in relevance to the topic of the dissertation and the presented literature review. The results of Dr Tsokeva's studies are thematically structured according to the two problems under consideration and the eight tasks set in the dissertation. The obtained results are presented competently, informatively, comprehensively, and are well-illustrated. They are interesting and of undoubted scientific and practical value. A balance has been achieved between the tasks set, their implementation and description, and the conclusions drawn, which are skillfully, thoroughly and competently discussed.

The 8 conclusions correspond to the dissertation work's set goals and tasks, and they are justified, logically formulated and adequately summarize the obtained results.

Thirteen contributions are presented, of which those of mainly scientific nature - 5 original and six confirmatory, and two contributions of a mainly applied nature.

5. Assessment of the scientometric criteria

In connection with the dissertation work, 3 publications in periodicals are presented, 2 in Bulgarian journals and one in a specialized international journal with an impact factor (IF₂₀₂₁ - 0.976, SJR₂₀₂₁ - 0.36, Q3). Five communications at scientific forums, two international, related to the dissertation thesis are submitted. The PhD student is the first author in all publications and scientific communications. Dr Zhivka Tsokeva meets the necessary scientific criteria of PRAS at Trakia University for acquiring the educational and scientific degree "doctor"

6. The Abstract

The presented abstract of 61 pages is formatted according to the requirements, correctly reflects the most important moments of the full edition of the dissertation work and provides an opportunity for a complete understanding of the work's essence, results, conclusions and contributions. It lists scientific publications and participation in scientific events related to the

dissertation topic, and the two scientific projects related to the dissertation work are also indicated.

CONCLUSION

Getting acquainted carefully with the presented documentation about the professional and scientific development of Dr Zhivka Tsokeva and after an analytical and comprehensive review of her dissertation work entitled " A study of the use of dietary supplements and some factors affecting vitamin D status in patients with psoriasis vulgaris", I believe that the PhD student has in-depth knowledge of the scientific specialty of pharmacology, demonstrates the ability to conduct independent research, and maturity in presenting and interpreting the results. Data were obtained that have scientific value and are also of interest to medical practice. The dissertation meets all the requirements of the Law of the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Rules for the Implementation of the ZRASRB and the Regulations of Trakia University - Stara Zagora for awarding the educational and scientific degree "Doctor."

Based on the above, I confidently give a **positive assessment** of the dissertation submitted to me for an opinion and propose to the honorable scientific jury to award the educational and scientific degree "Doctor" to Dr Zhivka Ivanova Tsokeva in the doctoral program in "Pharmacology".

24.10.2022

.....

Prof. Irena Manolova, MD, PhD