

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Тая Пенева Кулева, дм

**Ръководител на катедра и Началник на Клиника по професионални болести при
УМБАЛ "Св. Ив. Рилски" Медицински университет - София**

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен «Доктор»

в област на висше образование: 7. Медицина и спорт

Професионално направление: 7.1. Медицина.

Научна специалност: "ХИГИЕНА (Трудова, Комунална, Училищна,
Радиационна и др.)"

Автор: д-р Паулина Любомирова Гидикова-Гешева

Тема: Проучване нивата на тежки метали в околната среда и при експонирано население в регион с повишен риск от замърсяване

Научен ръководител: доц. д-р Росица Павлова Делирадева, дм

Научен консултант: проф. д-р Господинка Радева Пракова - Василева, дм

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Със заповед № 320 / 07.02.2020г. на Ректора на Тракийски университет – гр. Стара Загора съм определена за член на научното жури по процедура за защита на дисертационен труд на тема: "Проучване нивата на тежки метали в околната среда и при експонирано население в регион с повишен риск от замърсяване" за придобиване на образователната и научна степен 'доктор' в област на висше образование Медицина и спорт.

Д-р Гидикова е родена на 18.12.1963 г. в град Стара Загора. Завършила е ВМИ при Тракийски университет специалност медицина през 1989 г. От 07.03.1990г. работи като асистент по хигиена в Медицински факултет на ТУ. От 01. 04. 1998г. е старши асистент, а от 01. 11. 2005г. до 31. 12.2014г. - главен асистент. През 2014 г. д-р Гидикова е зачислена като докторант в самостоятелна форма на обучение в Катедра "Хигиена, епидемиология и инфекциозни болести, а през 2017г. е отчислена с право на защита. От 1998г. има специалност по трудова медицина.

Актуалност на темата. Токсичността и кумулативните свойства на тежките метали за човешкия организъм са доказани преди десетки години. Нивата им в

околната среда непрекъснато се увеличават, което обуславя нарастване на биокумулацията и биоконцентрацията в тъканите на растения, животни и хора.

Темата за нивата на тежки метали в околната среда и при експонирано население е изключително актуална и значима. Широкото приложение и разпространение на тежките метали в рудодобива, металургията, промишлеността, селското стопанство и бита обуславя наличието на големи контингенти застрашени от носителство на тежки метали с риск от тяхното вредно действие в организмите. Д-р Гидикова си е поставила за цел *“Да се определят нивата на тежки метали в околната среда и при експонирано население от регион с повишен риск от замърсяване в община Стара Загора.*

Поставените задачи са конкретни и включват:

- ✓ Анализ на данни за замърсяване на околната среда (въздух, почви и води) с тежки метали за 7 годишен период в региона на град Стара Загора.
- ✓ Проучване съдържанието на тежки метали (олово, кадмий, никел) в растителни и животински храни отглеждани в региона:
- ✓ Определяне на биомаркери за експозиция (на олово, кадмий, никел и цинк) в населението.
- ✓ Изследване на биомаркери за ефект (β_2 -микроглобулин, N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза (β -NAG), креатинин, кръвна картина, PE, БП еритроцити и др.) при експонираната група.

Характеристика и оценка на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 188 страници и съдържа следните раздели: I. Литературен обзор и поставяне на проблема (59 страници), II. Цел и задачи (2 стр) III. Материал и методи (14 страници) IV. Резултати и обсъждане (65 стр) V. Изводи (2 страници), VI. Научно-приложни приноси (2стр). В дисертацията са включени 24 таблици и 20 фигури. Библиографията съдържа 413 литературни източника, от които 31 на кирилица и 382 на латиница.

Прегледът на литературата по темата е направен с прецизност и е съобразен с поставените задачи. Авторът показва умения и знания за извършване и представяне на теоретично изследване. Изключително подробно са описани за всеки един от изследваните метали – свойства, абсорбция, метаболизъм, екскреция, механизми на действие, биомаркери за експозиция и ефект.

Целите и задачите са формулирани ясно и точно.

В раздел Материали и методи подробно са описани способите на пробовземане. За проследяване на замърсяването на околната среда в региона с тежки метали са използвани данни от Националната система за мониторинг на околната среда.

Изследванията са ретроспективни за период от 7 години и са съобразени с всички действащи нормативни наредби в България. Използвани са изключително съвременни средства за определяне концентрациите на металите в околната среда и в биологични течности (оптична абсорбционна спектроскопия, атомно абсорбционна спектрометрия с графитна пещ и др. Резултатите от измерванията са сравнени с определените в действащите наредби за максимални стойности на метали и металоиди в питейна вода, почви, въздух, храни за България, както и Регламентите на Европейската комисията за определяне на максимално допустимите количества на замърсители в храните. Използвани са *съвременни статистически методи*: непараметричен корелационен анализ на Spearman, Statsoft Statistica v.10, Mann–Whitney U-test за сравняване на независими проби; чрез статистически софтуер MedCalc е изчислен относителният риск за повишени нива на олово, кадмий и никел в кръв и др.

Д-р Гидикова изключително подробно, точно и логично представя и обсъжда резултатите. Сравнява нивата на металите във въздуха, почвите, водите и храните в избраните от нея пунктовете за мониторинг в община Стара Загора с концентрации в други райони на страната, както и с измервания в редица други държави и континенти (европейските страни, Япония, САЩ, Канада, Китай, данни на СЗО).

На базата на изключително прецизен анализ установява, че нивата на тежки метали в почвите и водите на Старозагорска област не превишават максимално допустимите концентрации, не показват динамични промени през последното десетилетие и осреднените стойности не се различават от тези за България и Европа. Има тенденция за по-високи концентрации в обработваемите земи в сравнение с пасища. Изследвайки биомаркерите за експозиция докторантката наблюдава значимо по-високи нива на олово, кадмий и никел в кръв при хора от Змейово и Борилово и положителната корелация между тях потвърждават предположението за повишен риск от експозицията на тежки метали за живеещите в района.

При проследяване на биомаркери за ефект Д-р Гидикова установява по-информативни промени за нефротоксичните ефекти, отколкото за хемотоксичните въздействия, което логично обяснява с комбинираното действие на металите върху бъбречните функции, докато хематологичните нарушения са присъщи за оловното въздействие.

Умело и логично се обсъждат всички получени резултати. **Изводите** произтичат от представената разработка. **Препоръките** са актуални.

Технически научното изследване е много добре оформено. Качеството на графиките, таблиците и фигурите е на високо равнище, текстът се чете с лекота, стилът е с необходимата научност и яснота.

Описаните научно-приложни и методически приноси преценявам като достатъчно значими и са намерили отражение в публикациите, представени от автора.

С настоящия дисертационен труд д-р Гидикова внася своя принос:

- в мониторинга на замърсяването с тежки метали на околната среда (въздух, почви, води, храни) в община Стара Загора, свързани с експозицията на населението
- доказан е повишен здравен риск за населението от комбинирана експозиция на олово и кадмий.
- потвърдена е причинно-следствената връзка между експозицията на тежки метали и недоимъка на цинк.
- Установено е, че N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза е по-чувствителен маркер от β 2-микроглобулин като биомаркер в урина за тубулна дисфункция при експозиция на тежки метали .
- За намаляване на здравния риск при населението е препоръчан прием на протеин, калций, желязо, цинк, витамини С и D.

Като **забележка** искам да отбележа, че не е било необходимо да се дават толкова подробни пропедевтични данни за изследваните метали (свойствата, метаболизъм, токсични увреждания, предизвикани от високи концентрации в организма), които са отдавна известни и утежняват литературния обзор.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд **съдържа научно-приложни и приложни резултати, които имат своя оригинален принос в изясняване на замърсяването с тежки метали на околната среда (въздух, почви, води, храни) в община Стара Загора, и са свързани с експозицията на населението.**

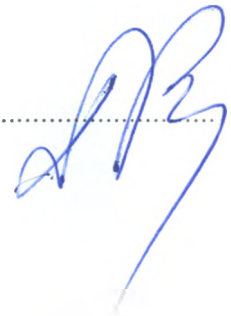
Д-р Гидикова е **преизпълнила критериите на МФ - ТУ за получаване на научна степен „доктор“**- има участие в 10 научно- изследователски проекта, представя 4 публикации в български списания, има 6 участия в научни форуми по дисертационния труд и 34 цитирания в авторитетни международни списания.

Дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), показва, че д-р Гидикова притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната

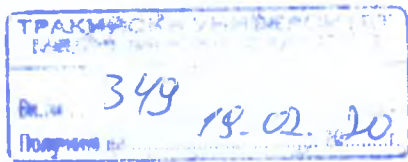
специалност. Медицина като **демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.**

Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за проведеното изследване, постигнати резултати и приноси на д-р Павлина Любомирова Гидикова-Гешева и **предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен "доктор"** в област на висше образование: Медицина и спорт, професионално направление Медицина, научна специалност - "ХИГИЕНА (Трудова, Комунална, Училищна, Радиационна и др.)"

Изготвил становището:
проф. д-р Таня Кунева, дм



19.02.2020г



STATEMENT

By Prof. Tanya Peneva Kuneva, MD, PhD

Head of Department and Clinic of Occupational Diseases

at University Hospital "St. Ivan Rilski", Medical University – Sofia

on dissertation thesis for awarding the educational and scientific **PhD degree**

in Field of Higher Education 7. Health and Sports

Professional field: 7.1. Medicine

Doctoral programme HYGIENE (occupational, communal, school, radiation, etc.)

Autor: Pavlina Lubomirova Gidikova-Gesheva, MD

Topic: Research on heavy metal levels in the environment and in exposed population in a region with increased risk of pollution

Scientific Supervisor: Assoc. Prof. Rositsa Pavlova Deliradeva, MD, PhD

Scientific Consultant: Prof. Gospodinka Radeva Prakova-Vasileva, MD, PhD

General introduction of the procedure and the doctoral student

By Order No 320/07.02.2020 of the Rector of Trakia University - Stara Zagora I have been appointed a member of the Scientific Jury taking part in the procedure for the defense of dissertation thesis on the topic: "Research on heavy metal levels in the environment and in exposed population in a region with increased risk of pollution" for acquisition of **PhD Degree** in the field of higher education Health and Sports.

Dr. Gidikova was born on December 18, 1963 in Stara Zagora. She graduated from the Higher Medical Institute – Stara Zagora majoring in medicine in 1989. Since 07.03.1990 she has been working as assistant professor in hygiene at the Medical Faculty, Trakia University. On 01.04.1998 she became senior assistant professor, and from 01.11.2005 until 31.12.2014 - head assistant professor. In 2014 Dr. Gidikova was enrolled as a doctoral student in independent form of training at the Department of Hygiene, Epidemiology and Infectious Diseases, and in 2017 finished her training with a right for defense. In 1998 she became a specialist in occupational medicine.

Relevance of the topic. The toxicity and cumulative properties of heavy metals for the human body have been proven decades ago. Their levels in the environment are constantly increasing, which causes an increase in bio-accumulation and bio-concentration in the tissues of plants, animals and humans.

The topic of heavy metal levels in the environment and in exposed population groups is extremely relevant and important. The widespread use and distribution of heavy metals in mining, metallurgy, industry, agriculture and households leads to the presence of large contingents at risk of carrying heavy metals and experiencing their harmful effects in organisms. Dr. Gidikova has set the aim *"to determine the levels of heavy metals in the environment and in the exposed population from a region with a higher risk of pollution in the municipality of Stara Zagora"*.

The tasks of the study are specific and include:

- ✓ Analysis of environmental pollution data (air, soil and water) with heavy metals for a 7-year period in the region of Stara Zagora.
- ✓ Study on the heavy metal content (lead, cadmium, nickel) in plant and animal foods grown in the region.
- ✓ Determination of biomarkers of exposure (lead, cadmium, nickel and zinc) in the population.
- ✓ Investigation of biomarkers of effect (β 2-microglobulin, N-acetyl- β -D-glucosaminidase (β -NAG), creatinine, blood count, reticulocytes, basophilic stippling of erythrocytes, etc.) in the exposed group.

Characteristics and assessment of the dissertation thesis

The dissertation is presented on 188 pages and contains the following sections: I. Literature review and problem formulation (59 pages), II. Aim and objectives (2 pages), III. Materials and Methods (14 pages), IV. Results and Discussion (65 pages), V. Conclusions (2 pages), VI. Scientific and applied contributions (2 pages). The thesis includes 24 tables and 20 figures. The bibliography contains 413 literary sources, 31 of which are in Bulgarian and 382 in other languages.

The literature review on the topic has been completed with precision and in accordance with the set objectives. The author demonstrates skills and knowledge in conducting and presenting theoretical research. The properties, absorption, metabolism, excretion, mechanisms of action, biomarkers of exposure and effect for each of the studied metals are written in great detail.

The aim and objectives are clearly and precisely formulated.

The Materials and Methods section describes the sampling methods in depth. National environmental monitoring system data were used to track environmental heavy metal pollution in the region. The surveys are retrospective for a period of 7 years and comply with all applicable regulations in Bulgaria. Exclusively modern methods have been used to determine the concentrations of metals in the environment and in biological fluids (optical absorption spectroscopy, atomic absorption spectrometry with graphite furnace, etc.). The

measurement results have been compared with the current regulatory limit values for metals and metalloids in drinking water, soil, air, food in Bulgaria, as well as the European Commission regulations for setting maximum levels of contaminants in food. Contemporary statistical methods have been implemented: Spearman's non-parametric correlation analysis, Statsoft Statistica v.10, Mann-Whitney U-test for comparison of independent samples; relative risk for elevated levels of lead, cadmium and nickel in the blood was calculated by means of the software MedCalc, and others.

Dr. Gidikova presents and discusses the results in a very detailed, accurate and logical way. She compared the levels of metals in air, soil, water and food at the selected monitoring points in Stara Zagora municipality with concentrations in other regions of the country, as well as with measurements in many other countries and continents (European countries, Japan, USA, Canada, China, WHO data).

Based on a very precise analysis, she found that heavy metal levels in soil and water in Stara Zagora region did not exceed the maximum permissible concentrations, showed no dynamic changes over the last decade, and the average values did not differ from those in other parts of Bulgaria and Europe. There was an observed tendency for higher concentrations in arable lands compared to pastures. Investigating biomarkers of exposure, the doctoral student observed significantly higher levels of lead, cadmium and nickel in the blood of people from Zmeyovo and Borilovo, and the positive correlation between them confirms the assumption of increased risk of heavy metal exposure for those living in the area. In tracking biomarkers of effect, Dr. Gidikova found more informative changes for nephrotoxic effects than for hemotoxic effects, which she logically explained with the combined action of the metals on renal function, while hematological disorders are inherent for lead exposure.

All obtained results were discussed skillfully and logically. The **conclusions** are drawn from the presented work. The **recommendations** are current.

Technically, the research is very well designed. The quality of the graphics, tables and figures is high, the text is easy to read, the style is scientific and possesses the necessary clarity.

I consider the scientific and methodological contributions described as sufficiently significant, and they have been reflected in the publications submitted by the author.

With this dissertation Dr. Gidikova contributes to:

- The monitoring of environmental heavy metal pollution (air, soil, water, food) in the municipality of Stara Zagora leading to population exposure.

- Increased risk to the population from combined exposure to lead and cadmium has been demonstrated.
- The causal link between heavy metal exposure and zinc deficiency has been confirmed.
- N-acetyl- β -D-glucosaminidase has been found to be a more sensitive than β 2-microglobulin as a biomarker for tubular dysfunction in heavy metal exposure.
- An intake of protein, calcium, iron, zinc, vitamins C and D is recommended to reduce the health risk for the population.

As a **side note** I would like to remark that it was unnecessary to provide such detailed propaedeutic data on the studied metals (properties, metabolism, toxic damages caused by high concentrations in the body), which have long been known and weigh down the literature review.

CONCLUSION

The dissertation **contains scientific and applied results, which have their original contribution to the elucidation** of environmental heavy metal pollution (air, soil, water, food) in the municipality of Stara Zagora, and are related to population exposure.

Dr. Gidikova has **exceeded the criteria of the Medical Faculty - TrU for obtaining a doctorate degree** – working on her dissertation she presented 4 publications in Bulgarian journals and participated in 6 scientific venues. Additionally, she worked on 10 research projects and has been cited in 34 high-quality international journals.

The dissertation complies with the requirements of the Law on Academic Staff Growth in the Republic of Bulgaria, and shows that Dr. Gidikova **possesses** deep theoretical knowledge and professional skills in the scientific field Medicine by **demonstrating qualities and skills for conducting independent research**.

Based on the above, I am convinced of my **positive assessment** of the conducted research, achieved results and contributions of Dr. Pavlina Lubomirova Gidikova-Gesheva, and **propose to the honorable Scientific Jury to award her the educational and scientific PhD degree** in the Field of Higher Education: Medicine and Sports, professional field Medicine, Scientific Specialty HYGIENE (occupational, communal, school, radiation, etc.).

19.02.2020

Statement author:

/Prof. Tanya Kuneva, MD, PhD/