

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Петър Христов Петров, дмн, Управител на МБАЛ 'Св. Мина' -

Пловдив

на дисертационния труд на д-р Иван Тодоров Тодоров на тема
"Изход на бременността при ниски серумни стойности на свързания с
бременността плазмен протеин – А" за присъждане на научната степен
"ДОКТОР ПО МЕДИЦИНА"

Уважаема доцент Ангелова,

Уважаеми юленове на специализираното жури !

В съгласие с принципите на прозрачност, обективност и демократичност на българската наука декларирам, че познавам и високо оценявам научното творчество на д-р Иван Тодоров Тодоров, от първата му публикация до настоящия момент.

Д-р Иван Тодоров Тодоров е роден в гр. Пловдив. Завършил висшето си медицинско образование в Мед. Университет "И.П.Павлов", гр. Пловдив 1980 год. С придобита специалност по акушерство и гинекология от 01.06.1985 год. в МА гр. София. От 1981 год. работи като лекар ординатор в МБАЛ "Проф. Ст. Киркович", Стара Загора. От 1989 до 2014 работи като лекар и асистент в Клиниката по акушерство и гинекология, Стара Загора. В момента е асистент при МФ - ТрУ, Стара Загора. Д-р Тодоров е с професионални интереси към феталната и пренатална медицина, бременност с висок майчин риск, както и в ултразвуковата диагностика в акушерството и гинекологията. Член на FMF, ISUOG, Българското научно дружество по Акушерство и гинекология и Българската асоциация по ултразвук в акушерството и гинекологията (БАУАГ). Има 19 публикации в научни списания и 12 публикации в SCOPUS. Има участие в редица

международни, национални конгреси, конференции и обучителни семинари.

Декларирам, че нямам общи публикации с кандидата.

Внимателното запознаване с научните му търсения през последните пет години ще убеди всеки непредубеден наблюдател, че д-р Иван Тодоров – сам или в колектив, извършва огромна изследователска работа в работената от него специалност – акушерството и гинекология, че се развива в желаното от него направление и че постепенно формира темата на бъдещата си докторска разработка – проблемите, които могат да бъдат породени от ниските серумни стойности на свързания с бременността плазмен протеин – А.

За да си обясним защо така комплексно и многоаспектно е разработена дисертацията му за ДОКТОР ПО МЕДИЦИНА, следва да отчетем факта, че той е завършил редица квалификационни курсове повишаващи квалификацията в акушерството и гинекологията. За времето на трудовия си стаж д-р Иван Тодоров успява да се наложи, като авторитетен специалист в областта на акушерството и гинекологията .

Дългата клинична и преподавателска дейност го убеждава, че едно цялостно изследване на изхода на бременността при ниски серумни стойности на свързания с бременността плазмен протеин – А е наистина актуален аспект на съвременното АГ.

След задълбочено проучване на световната литература, докторантът стига до редица важни и силно мотивиращи го да разработи настоящия труд изводи.

Докторката дисертация на д-р Иван Тодоров е структурирана много добре, като най-голямо внимание е отделено на собствените му наблюдения и анализи.

На 23 страници е направен литературен обзор на публикациите върху изхода на бременността при ниски серумни стойности на свързания с

бременността плазмен протеин – А в редица страни на света. Представени са в обобщен вид, а на места и конкретно - изследвания на посочените в книгописа на дисертацията голям брой изследвания - чужди и български, общо 187, от които български автори 6 с пряко или косвено отношение към проблема. Малкият брой на българските изследвания дава основание на автора да отбележи още във Въведението, че : ”Въпреки актуалната проблематика, свързана с изхода на бременността при ниски серумни стойности на свързания с бременността плазмен протеин – А, научните изследвания, правени у нас по темата са изключително малко и нито едно от тях не се занимава с набелязаните от автора аспекти на проблема”. Тази констатация служи, като сериозен мотив при избора на темата, но докторантът е синтезирал в края на литературния си обзор още няколко съображения, които го мотивират да изследва проблема.

И така литературният преглед на д-р И.Тодоров си свършва отлично работата: мотивира много добре насочването към значимата от няколко гледни точки тема на докторската му разработка.

Целта на изследването е абсолютно оригинална, тъй като и в нашата и в чуждоезичната литература няма открито друго подобно, както по мащаб, така и като замисъл, изследване.

Формулировката е конкретна и ясна: да се определи участието на ниските серумни нива на PAPPA в неблагоприятния ход и изход на бременността. А задачите са формулирани около следните ключови изрази: да се установи силата и връзката на съответното ниво на PAPPA в МоМ, при които може да се очакват различни усложнения на бременността, да се установят потенциалните усложнения и техният процент, да се установи силата и връзката на съответното ниво на PAPPA, като рисков фактор за развитие на HDP (PE и PIH), да се установи силата и връзката на съответното ниво на PAPPA, като рисков фактор за раждане на новородени с ниско тегло (SGA) и да се установи силата и връзката на

съответните нива на PAPP-A, изследвани в първия триместър на бременността като фактор за преждевременно раждане.

Подбраната от докторанта методика е комплексна и пълна, което засилва нашето доверие в безспорните изследователски качества на д-р Тодоров. Като най-често прилаганите от него методи са ултразвукова диагностика и клиниколабораторни показатели.

Много добро отражение върху анализите на докторанта дава широкообхватността на проучването обхванало осем здравни заведения провеждащи женски консултации (медицински център “Live”, “Европейска здравна грижа”, ДКЦ II, кабинет Gravida) и родилните отделения (УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович” АД, МБАЛ „Тракия” и МБАЛ „Ниамед”).

Важно е да се отбележи, че това мащабно докторско изследване, е лично дело на докторанта, обхванало 698 пациентки.

Анкетната карта, която е използвал докторанта включва общо 17 въпроса.

В ШЕСТАТА ГЛАВА на изследването на д-р Иван Тодоров се правят ценни анализи на онова, което ни дава основание високо да ценим изследователските качества на автора е подхода към собствения му материал. Още в началото на тази глава се прави обобщена характеристика на бременните, развили хипертензивно заболяване свързано с бременността.

Главата е структурирана и разработена логично и убедително, което прави изводите на стр.81 приемливи за специалисти и неспециалисти, работещи в сферата на акушерството и в частност патологичната бременност.

В главата се анализират резултатите, получени след прилагането на метода експертна оценка. Отчитам, като голям успех на докторанта

обхващането на сравнително голям брой бременни, включващ бременни с преждевременно раждане, бременни, родили деца с ниско за гестационната си възраст тегло, бременни със спонтанен аборт след 11 г.сед. и бременни с полихидрамнион или мъртав плод след 20 г.с. като резултатите се анализират на цели 24 стр. Прави отрядно впечатление готовността на д-р Иван Тодоров да формулира своите становища и така да стигне до най-меродавните си обобщения относно изхода на бременността при ниски серумни стойности на свързания с бременността плазмен протеин – А, от което са заинтересовани всички специалисти в тази особено важна област на акушерството.

Получените от научното проучване резултати са добре онагледени с 20 фигури и 23 таблици.

ИЗВОДИТЕ произтичат от изобилния авторов материал. Солидно мотивирани, те без съмнение ще повлияят върху клиничния мениджмънт в областта на акушерството и патологичната бременност. Популярността на проблема прави докторския труд на д-р И.Тодоров полезен и необходим, както за специалистите, така и за бременните. Изводите като трети: стойности на PAPP-A под 0.525 МоМ рискът за развитие на хипертензивно заболяване, преждевременно раждане или раждане на дете с ниско за гестационната възраст тегло е 9 пъти по- висок, и четвърти - честотата на Цезаровото сечение също е по-висока в групата с ниво на PAPP-A < 0.525 МоМ (60.58%) срещу 55.07% в контролната група. (P = 0.017), касаят огромен брой бременни и придават значимост на разработвания от д-р Тодоров труд.

ПРИНОСИТЕ са представени скромно, стегнато, икономично, като са разделени на Приноси с оригинален характер, Приноси с потвърдителен характер и приноси с потвърдително значение. Към първите спадат:

„Идиопатичните” преждевременни раждания зачестяват при стойности на PAPP-A под 0.525 MOM. Процентът на „идиопатичните” преждевременни раждания е 4.5%, което е половината от всички преждеременно настъпили раждания. В изследваната популация не се наблюдава развитие на полихидрамион или мъртъв плод, свързани с ниски серумни стойности на PAPP-A. Възрастта над 25г., в съчетание с ниво на PAPP-A под 0.525 МоМ не подсилва тенденцията за неблагоприятен изход от бременността.

КРИТИЧНИТЕ БЕЛЕЖКИ направени на докторанта по време на вътрешната защита са взети под внимание и в дисертационния труд са направени съответните корекции, което допълнително повишава научната му стойност и му придава още по достъпен и лесен за възприемане дори от неспециалисти облик.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Като цяло докторският труд на д-р Иван Тодоров допринася за овладяването на един от най-сериозните проблеми при воденето и опазването на бременността. Написан е на чист литературен български език, богато онагледен е и се представя достъпно и разбираемо както за специалисти, така и за пациентките, на които им предстои да забременяват или раждат.

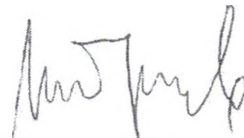
На мнение съм , че д-р Иван Тодоров Тодоров, не само отговаря но и препокрива критериите за заемането на научната и образователна степен ‘Доктор по медицина’.

Въз основа на ПРАСТрУ и в качеството си на рецензент на докторския труд на д-р Иван Тодоров съм на мнение, че същия напълно отговаря на всички залегнали в ЗРАСРБ и правилникът за приложението му в Тракийски университет – Стара Загора изисквания.

Напълно убедено и преднамерено гласувам положително за присъждането на научната степен ‘Доктор по медицина’ на д-р Иван

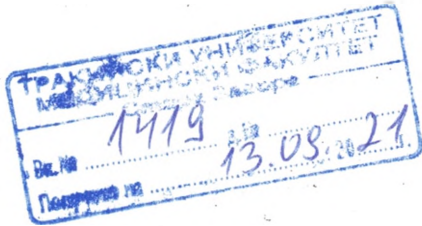
Тодоров Тодоров и приканвам членовете на уважаемото научно жури да гласуват по същия начин.

02.09.2021 г.



ИЗГОТВИЛ РЕЦЕНЗИЯ:

проф.д-р Петър Петров,дмн



REVIEW

By Prof. Dr. Petar Hristov Petrov, D.M.Sc.,

Manager of St. Mina Hospital -Plovdiv

of the dissertation of Dr. Ivan Todorov Todorov on the topic of

"Pregnancy outcome at low serum pregnancy-associated plasma protein - A" for the
award of the scientific degree

"DOCTOR OF MEDICINE"

Dear Associate Professor ANGELOVA,

Dear members of the specialized jury!

In accordance with the principles of transparency, objectivity and democracy of Bulgarian science, I declare that I know and highly appreciate the scientific work of Dr. Ivan Todorov Todorov, from his first publication to date.

Dr. Ivan Todorov Todorov was born in the town of Plovdiv. He graduated from the Medical University of "I. P. Pavlov", town of Plovdiv in 1980. He acquired a specialty in Obstetrics and Gynecology on 01.06.1985 at the Medical Academy of Sofia. He has been working as a Doctor Ordinator at the Multiprofile Hospital For Active Treatment "Professor Stoyan Kirkovich", Stara Zagora since 1981. From 1989 to 2014 he worked as a doctor and assistant at the Clinic of Obstetrics and Gynecology, town of Stara Zagora. He is currently an assistant at the Medical Faculty - Trakia University, Stara Zagora. Dr. Todorov has professional interests in fetal and prenatal medicine, pregnancy with high maternal risk, as well as in ultrasound diagnostics in Obstetrics and Gynecology. He is a member of FMF, ISUOG, the Bulgarian Society of Obstetrics and Gynecology and the Bulgarian Association of Ultrasound on Obstetrics and Gynecology (BAUOG). He has 19 publications in scientific journals and 12 publications in SCOPUS. He has participation in a number of international, national congresses, conferences and training seminars.

I hereby declare that I do not have any common publications with the candidate.

Careful familiarization with his scientific researches over the past five years will convince any open-minded observer that Dr. Ivan Todorov - alone or in a team, has been carrying out a huge research work in his work specialty - Obstetrics and Gynecology, that he has been developing in the desired direction and that he has gradually developed the theme of his future doctoral thesis - the problems that can be caused by the low serum values of the pregnancy-associated plasma protein - A.

In order to explain why his dissertation for DOCTOR OF MEDICINE is so complex and multiaspectly developed, we should take into account the fact that he has completed a number of qualification courses increasing his qualification in Obstetrics and Gynecology. During his service, Dr. Ivan Todorov managed to established himself as an authoritative specialist in the field of Obstetrics and Gynecology.

The long clinical and teaching activity convinces him that a comprehensive study of the outcome of pregnancy at low serum values of the pregnancy associated plasma protein - A is a really topical aspect of modern Obstetrics and Gynecology.

After an in-depth study of world literature, the Ph.D. candidate came to a number of important and highly motivating conclusions that made him develop the current work.

The doctoral thesis of Dr. Ivan Todorov is very well structured, with the greatest attention paid to his own observations and analyses.

23 pages are dedicated to a literary overview of the publications on the outcome of pregnancy at low serum values of pregnancy-associated plasma protein - A in a number of countries of the world. They are presented in a summary form, and in some places specifically - analyses of the large number of studies mentioned in the book of the dissertation - foreign and Bulgarian, a total of 187, of which 6 Bulgarian authors with direct or indirect attitude to the problem. The small number of Bulgarian studies gives the author the reason to note further in the Introduction that: "Despite the current problem related to the outcome of pregnancy at low serum values of the pregnancy-associated plasma protein - A, the research done in Bulgaria on the topic is extremely small and none of them deals with the aspects of the problem identified by the author". This finding

served as a strong motivation for choosing this theme, but the Ph.D. candidate went further synthesizing at the end of his literary review a few more considerations that motivated him to explore the problem.

Thus the literary review of Dr. I. Todorov does a great job: it motivates very well the targeting of the significant topic of his doctoral thesis from several perspectives.

The purpose of the study is absolutely original, since in both – Bulgarian and foreign-language literature, no other similar study has been found, neither in scale and no in conception.

The wording is specific and clear: to determine the participation of low serum levels of PAPP-A in the adverse course and outcome of pregnancy. And the tasks are formulated around the following key expressions: to establish the strength and relationship of the respective level of (PAPP-A) in MoM, where different pregnancy complications can be expected, to identify potential complications and their percentage, to establish the strength and relationship of the respective level of (PAPP-A), as a risk factor for the development of HDP (PE and PIH), to establish the strength and relationship of the relevant PAPP-A level as a risk factor for the birth of small for gestational age newborns (SGA) and to establish the strength and relationship of the relevant PAPP-A levels studied in the first trimester of pregnancy as a factor for preterm birth.

The methodology chosen by the Ph.D. candidate is complex and complete, which deepens our confidence in the undeniable research qualities of Dr. Todorov. The most commonly applied methods are ultrasound diagnostics and clinical laboratory indicators.

The wide scope of the study covering eight health institutions conducting women's consultations (Medical Center "Live", "European Health Care", Diagnostic - Advisory Centre II, Gravida Medical Office) and maternity wards (University Multiprofile Hospital For Active Treatment "Professor Stoyan Kirkovich" AD, Multiprofile Hospital For Active Treatment "Trakia" and Multiprofile Hospital For Active Treatment "Niamed") gives very good reflection on the Ph.D. candidate's analyses.

It is important to note that this large-scale doctoral study is a personal work of the Ph.D. candidate, covering 698 patients.

The questionnaire used by the Ph.D. candidate includes a total of 17 questions. *

The SIXTH CHAPTER of Dr. Ivan Todorov's research where valuable analyses are presented, gives us reason to highly appreciate the author's research qualities considering the Ph.D. candidate's approach to his own material. The chapter is structured and developed logically and convincingly, which makes the conclusions of page 81 acceptable to specialists and non-specialists working in the field of Obstetrics and in particular pathological pregnancy.

The chapter analyses the results obtained after the application of the expert evaluation method.

I recognize as a great success of the Ph.D. candidate, the coverage of a relatively large number of pregnant women, including pregnant women with premature birth children, pregnant women, giving birth to children with low for their gestational age weight, pregnant women with miscarriage after the 11 gestation week and pregnant with polyhydramnios or dead fetus after the 20 gestation week, with the results analyzed in a total of 24 pages. Dr. Ivan Todorov's shows willingness to formulate his opinions and thus to reach his most relevant summaries about the outcome of pregnancy at low serum values of the pregnancy-associated plasma protein - A, which all specialists in this particularly important field of Obstetrics are interested in.

Dr. Ivan Todorov's willingness to formulate his opinions and thus to reach his most relevant summaries about the outcome of pregnancy at low serum values of the pregnancy-associated plasma protein - A, which all specialists in this particularly important field of Obstetrics are interested in.

The results obtained from the scientific study are well illustrated with 20 figures and 23 tables.

THE CONCLUSIONS stem from the rich author's material. Strongly motivated, they will no doubt affect clinical management in the field of Obstetrics and Pathological

Pregnancy. The popularity of the problem makes the doctoral thesis of Dr. I. Todorov useful and necessary for both specialists and pregnant women. The conclusions as third: with values of PAPP-A below 0.525 MoM, the risk of developing hypertension disease, preterm birth or birth of a child with low gestational age weight is 9 times higher, and fourth - the incidence of Cesarean section is also higher in the group with a level of PAPP-A < 0.525 MoM (60.58%) versus 55.07% in the control group. (P = 0.017), concern a huge number of pregnant women and attach importance to the work developed by Dr. Todorov.

CONTRIBUTIONS are presented simply, concisely, economically, and are divided into Contributions of original character, Contributions of a confirmatory nature and Contributions of confirmatory importance. The former ones include:

"Idiopathic" premature births increase at PAPP-A values below 0.525 MoM. The percentage of "idiopathic" premature births is 4.5%, which is half of all premature births. In the study population, no development of polyhydramnios or dead fetus was observed associated with low serum PAPP-A values. The age over 25 years, combined with a level of PAPP-A below 0.525 MoM does not increase the trend for an unfavorable outcome of pregnancy.

CRITICAL NOTES made to the Ph.D. candidate during internal defence have been taken into account and appropriate adjustments have been made in the dissertation work, which further enhances its scientific value and gives it an even more accessible and easy-to-perceive form even by non-specialists.

CONCLUSION. In general, the doctoral thesis of Dr. Ivan Todorov contributes to the management of one of the most serious problems in the counselling and preservation of pregnancy. It is written in pure literary Bulgarian, it is richly illustrated and presented accessible and understandable to both specialists and patients who are about to become pregnant or give birth.

I am of the opinion that Dr. Ivan Todorov Todorov not only meets but exceed the criteria for occupying the scientific and educational degree "Doctor of Medicine"⁴.

On the basis of the Rules for the Development of Academic Staff at the Trakia University and in my capacity as a reviewer of the doctoral thesis of Dr. Ivan Todorov, I am of the opinion that the Ph.D. candidate fully meets all the requirements laid down in the Law For The Development Of Academic Staff in The Republic Of Bulgaria and its rules for its application at the Trakia University - Stara Zagora.

I am fully convinced and willfully voting positively for the award of the scientific degree "Doctor of Medicine" to Dr. Ivan Todorov Todorov and I invite the members of the esteemed scientific jury to vote in the same way.

02.09.2021

Review compiled by:

Prof. Dr. Petar Hristov Petrov, D.M.Sc.,

Signature: illegible

