

СТ А Н О В И Щ Е

От проф. Магдалена Спасова Кондева-Бурдина, дф
Катедра “Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“,
Фармацевтичен факултет при МУ-София

ОТНОСНО: дисертационен труд на тема: „Биомаркери за индивидуална чувствителност при професионална експозиция на олово“, представен за защита за присъждане на образователна и научна „Доктор“ в област на висше образование: **7. „Здравеопазване и спорт“**; професионално направление: **7.1. „Медицина“**; Научна специалност **„Токсикология“**, на д-р Христиан Костадинов Димбарев, с научни ръководители: проф. Цвета Георгиева, дм и проф. д-р Таня Кунева, дм.

На основание Заповед № РД-195/13.04.2023 г., съм определена да изготвя становище според изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности във НЦОЗА.

Кратки биографични данниОбразование

Христиан Костадинов Димбарев завършва висше образование “Доктор“ през 2003 г. в МУ-Пловдив.

2013-2018 – Придобива специалност „Трудова медицина“, КХМЕХ към МУ-София.

2018-2021 – Придобива специалност „Обща медицина“ в МУ-София.

2021-2022 – Завършва магистратура „Обществено здраве и здравен мениджмънт“ във ФОЗ към МУ-София.

2022-досега – Специализира „Хранене и диететика“ в Национален център по обществено здраве и анализи.

Трудов стаж

2003-2005 – Работи като епидемиолог (второ ниво епидемиологично наблюдение на рискови групи със СПИН) в Отдел „Противоепидемичен контрол“ на МЗ.

2005-2020 – Продуктов мениджър отдел „Имунология“ (маркетинг на иновативни медикаменти) в Новартис България.

2020-досега – Общопрактикуващ лекар в АГППМП „Здраве-14“ ООД.

Актуалност на темата

Експозицията на олово може да доведе до значителни неблагоприятни последици за различни системи и органи. Широко проучени са токсичните ефекти на оловото върху нервната система, хемопоезата, бъбреците и репродуктивната система. След като оловото бе премахнато като бензинова добавка (тетраетил олово) през 1970 г., както и от приложението му в съдове за храни (например глеч за керамика, буркани и консервни кутии), интоксикациите с олово намаляват значително. Съществуват обаче други източници на олово и неговият неизвестен праг на суб-клинична токсичност продължават да бъдат проблем за общественото здраве. Оловото и неговите съединения имат много широка употреба в най-различни отрасли на производството и индустрията. Дори днес съществуват много рискови фактори за отравяне с олово, най-често при професионална експозиция свързана с производство и преработка на акумулатори, метални тръби, кабели, сачми, бои, полимери, стабилизатори, оловно стъкло, оловни сплави, запояване, оловни покрития, производство и употреба на оловни оксиди и соли. Основните начини за попадането в организма на неорганично олово са инхалиране и поглъщане. При възрастни експозицията е обикновено инхалаторна в професионалната среда. При деца може да се наблюдава поглъщане на оловни бои в стари къщи.

Редица изследвания на СЗО, установяват, че хронична експозиция на олово, например във въздуха, дори под гранични стойности за работното място, причинява отравяне с олово с по-висока честота, отколкото се очаква. Това предполага преразглеждане на данните и провеждане на нови проучвания с цел оценка на здравните ефекти при хронична експозиция на ниски нива.

През 2022 г. СЗО определи оловото като един от 10-те химични вещества, предизвикващи голямо безпокойство за общественото здраве, които се нуждаят от действия от страна на държавите-членки за защита на здравето на работниците, децата и жените в репродуктивна възраст.

Структура на дисертационния труд

Представеният ми за становище дисертационен труд е структуриран съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав и има всички качества на завършен научен продукт.

В **литературния обзор** се разглежда проблематиката, свързана с възможните източници на интоксикация с олово и вредата му за общественото здраве.

Целта на работата е ясна и точна и произтича от заключенията на литературния обзор, за постигането на която са формулирани конкретни задачи.

Методичният набор е адекватен, основан на съвременни методи и дава възможност за надеждност на получените резултати.

Резултатите са с оригинален характер, надлежно, коректно и изчерпателно онагледени под формата на таблици и графики. Целта е изпълнена успешно и на научно ниво.

В **обсъждането** на получените резултати, дисертантът е успял да обобщи получените резултати и да ги сравни с наличните литературни данни.

Изводите са изложени стегнато и съответстват на поставените цел и задачи. Те отразяват напълно резултатите от проучванията.

Изведени са следните **приноси**:

- ✓ Разработена и въведена е бърза, точна и надеждна молекулярно-генетична методология за алелна дискриминация на базата на ALAD генен полиморфизъм *rs1800435C/G* и определяне на съответния генотип.
- ✓ Използвайки предложената методология, веднъж открит и определен SNP *rs1800435C/G* представлява възможност за използване като прогнозен биомаркер за превенция на оловна интоксикация.
- ✓ Разработено и публикувано е предложение за здравно-промоционална стратегия за превенция на здравето на работното място и предложение за допълнителни мерки за превенция на отравянията.
- ✓ За първи път е определена и охарактеризирана алелната честота и честотата на генотиповете по отношение на *rs1800435C/G* полиморфизъм в гена ALAD сред българската популация.
- ✓ Получените резултати от молекулярно-генетичните анализи демонстрират, че 23 % от изследваната популация са хетерозиготни по ALAD-2. По резултатите от настоящото проучване и по литературни данни е налице повишен риск за хетерозиготни по ALAD-2 изследвани лица.

- ✓ При индивидите с хетерозиготен СG генотип като цяло се наблюдават по-високи нива на олово в кръвта спрямо индивидите с хомозиготен СС генотип при еднаква или сходна експозиция на олово в работната среда.

Бих искала да изразя доброто си впечатление от дизайна на проучването и от цялостния прочит на разработката. Дисертационният труд представлява логично планирано и компетентно осъществено научно изследване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Разработката на д-р Христиан Костадинов Димбарев е завършен дисертационен научен труд, отговарящ на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България. Разработеният проблем е много актуален, научно-обоснован и дисертабилен. Оформените резултати и изводи от изследванията са със значим научен принос.

Въз основа на гореизложеното давам висока оценка на разработката и гласувам ПОЛОЖИТЕЛНО за присъждането на образователната и научна степен „ДОКТОР” по докторска програма „ТОКСИКОЛОГИЯ”, професионално направление 7.1. „Медицина” от област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, на д-р Христиан Костадинов Димбарев.

15.05.2023 г.

Гр. София

Подготвил становището:



/проф. Магдалена Спасова Кондева-Бурдина, дф, ERT/