

СТАНОВИЩЕ

От Доц. Силвия Цанова-Савова, дм
Относно: Дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“
На тема: Биомаркери за индивидуална чувствителност при професионална експозиция на олово.
Докторант: Христиан Костадинов Димбарев, редовен докторант по научна специалност „Токсикология“, Национален център по обществено здраве и анализи.
Научен ръководител: Проф. Цвета Петрова Георгиева, дм

Въз основа на заповед № РД-195/13.04.2023 г. на Директора на НЦОЗА, съм включена в научно жури за провеждане на процедура по защита на дисертационен труд на тема „Биомаркери за индивидуална чувствителност при професионална експозиция на олово“ по научна специалност „Токсикология“ в професионално направление 7.1 Медицина от областта на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, на редовен докторант д-р Христиан Костадинов Димбарев.

Становището по настоящия дисертационен труд ще бъде представено последователно в три аспекта: актуалност на проблема, образователен и научен аспект.

АКТУАЛНОСТ

Дисертационният труд е посветен на актуален и в научен и в приложен аспект проблем, третиращ изследване на биомаркери за индивидуална чувствителност при професионална експозиция на олово. От посочените литературни данни във въведението се вижда, че през 2022 г. Световна здравна организация препотвърждава 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. Същевременно с това, България е на едно водещите места по общ обем на производство на олово в Европейския съюз, което поставя въпроса за развитие на здравно-промоционална стратегия за превенция на здравето на при професионална експозиция, както и задълбочено изследване и познаване на факторите, които могат да повлияят експозицията и индивидуалната чувствителност на професионално изложени на олово. В тази връзка целта на докторската работа, да се проучи връзката между нивото на експозиция на олово, генотипната характеристика (rs1800435) и степента на вредно въздействие при работници, професионално експонирани на олово се базира на най-съвременни генетично-молекулярни модели е особено актуална и с широка обществена значимост. Така съчетанието от актуалност на темата и приложимост на резултатите определят ефективността на настоящия дисертационен труд.

ОБРАЗОВАТЕЛЕН АСПЕКТ

- Докторантът е усвоил широк спектър от методи и подходи, използвани в проучването: клинично и биохимични методи, молекулярно-генетични методи за генотипизиране при откриване и определяне на SNP rs1800435C/G чрез полимеразно-верижна реакция, с детайлен фокус върху предварителната обработка на пробите. Познават се в дълбочина и са приложени коректно, както метод на анкетното проучване, за изследване на връзката между молекулярно-генетичния профил и начина на живот с цел разграничаване на силно чувствителна група работници от акумулаторната и рециклиращата индустрия в България, професионално изложени на олово, така и широка гама от статистически методи за оценка на проучените резултати.
- Показано е задълбочено ниво на познания върху съвременните научни достижения по проблема, което ясно се откроява от детайлния анализ на литературата (169 източника, от които 5 на български език и 21 от последните 5 години), и при дискусията на резултатите, в която е направена коректна сравнителна оценка с данни на други автори.
- Структурата и оформлението на дисертационния труд категорично показват отлично владение на методологията за изпълнение и представяне на научноизследователски труд.

НАУЧЕН АСПЕКТ

- Подходящият дизайн на проучването, подборът на изследваната популация експонирани на олово лица, приложените методи за анализ и обработка на данните, дава възможност на докторанта да постигне интересни и коректни резултати, които са представени прецизно, със съответните статистически параметри и ясно цифрово и графично оформление. Мащабността на проучването (173 професионално експонирани на олово работници), използването на най-съвременни клинични, биохимични и молекулярни методи, определя и големия брой получени резултати, съответствани от съответната дискусия, включваща както изследване на връзката между молекулярно-генетичния профил и начина на живот с цел разграничаване на силно чувствителна група работници от акумулаторната и рециклиращата индустрия в България, професионално изложени на олово, така и сравнението с различни съвременни литературни данни. Представен е обобщен анализ на ключови съпоставими данни, по отношение важни биомаркери, касаещи оловната чувствителност, подчертаващ значението на изследването на генетични варианти в различни гени, които са пряко или косвено свързани с метаболизма или токсичните ефекти на оловото, което би допринесло за подобряване на превенцията при експозиция на олово.

Сред разнообразието от резултати и изводи с оригинален и потвърдителен характер бих искала да акцентирам в резюме както следва:

- Разработена и валидирана е надеждна методология за откриване и анализ на алелна дискриминация на базата на ALAD генен полиморфизъм rs1800435 и определяне на съответния генотип, високо специфична за анализирания C/G SNP,
- Установена е зависимост на по-високи концентрации на олово в кръвта, занижени нива на хемоглобин и повишена уринна екскреция на ДАЛК при АЛАД–2 хетерозиготите, доказващо връзката между генотипа и индивидуалната чувствителност към олово. Анализът на резултатите позволява разработването на здравно-промоционална стратегия за превенция на здравето на работното място.
- Установяват се тенденции на зависимост между нивата на олово в кръвта и генотипното разпределение, като в комбинация с тютюнопушенето, изследвания генетичен терен (rs1800435) може да бъде сериозна предпоставка за повишен риск от оловна интоксикация.

Приносите са ясно формулирани и отговарят на получените резултати. Следва да се подчертае, че за пръв път в България са извършени проучвания за определяне алелната честота и индивидуалните генотипове сред българска популация по отношение на rs1800435 полиморфизъм в гена ALAD, като настоящето проучване се явява пионерно за българската популация и е база за бъдещи проучвания в тази насока. Във основа на резултатите от проведеното мащабно изследване е разработено и публикувано предложение за здравно-промоционална стратегия за превенция на здравето на работното място и предложение за допълнителни мерки за превенция на отравянията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на следните оценки:

1. Темата на дисертационния труд е много актуална.
2. Приложени са най-съвременни стандартизирани клинични, биохимични, аналитични и валидирани молекулярни методи.
3. Получените резултати са прецизно представени, с оригинален и потвърдителен характер.
4. Приносите са коректно формулирани, с научно и приложно значение.
5. Към дисертационния труд са приложени 7 научни публикации, 2 от които с импакт фактор надхвърлящи изискванията.

С дълбока убеденост давам своята положителна оценка за дисертационния труд и предлагам на членове на научното жури да присъдят образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Христиан Костадинов Димбарев по научна специалност „Токсикология“.

19.05.2023


доц. С. Панова-Савова, дм