



До председателя на научно жури:  
Проф. д-р Ирена Манолова Манолова-Василева, дм  
Тракийски Университет – гр. Стара Загора,  
Назначено със заповед на ректора Доц. д-р Д. Ярков  
№ 2181 от 08.07.2022 година

## РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Нарцис Нисим Калева-Ходжева,

специалист по педиатрия и детска ендокринология,  
до края на 2021 година завеждащ ендокринологично звено в Клиниката по педиатрия  
на УМБАЛ „Свети Георги“ – гр. Пловдив и Доцент в Катедрата по педиатрия и  
медицинска генетика Медицински факултет, Медицински университет, гр. Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен 'доктор',  
професионално направление 7.1 Медицина, Област на висшето образование  
7. Здравеопазване и спорт, докторска програма „Ендокринология“

Автор: **д-р Петя Иванова Гойчева**

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Катедра: Пропедевтика на вътрешните болести и клинична лаборатория,

Медицински факултет, Тракийски Университет – гр. Стара Загора

Тема: РОЛЯ НА ОКСИДАТИВНИЯ СТРЕС ПРИ ТИП 2 ЗАХАРЕН ДИАБЕТ И СЪДОВИТЕ МУ  
УСЛОЖНЕНИЯ

Научен ръководител: Доц. д-р Боян Иванов Нончев, д.м.

Научен консултант: Доц. д-р Мариана Пенкова Радичева, д.м.

### 1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в  
съответствие с чл.70 (1) от I.Раздел. Придобиване на образователна и научна степен  
„ДОКТОР“ и научна степен „ДОКТОР НА НАУКИТЕ“ в ТрУ – Стара Загора ; Правилник на  
ТрУ-МФ- Стара Загора и включва следните документи:

1. Дисертационен труд – оригинален Word и PDF - формат
2. Автореферат – оригинален Word и PDF - формат
3. Творческа автобиография в европейски формат.
4. Диплома за образователно-квалификационна степен „магистър“ с приложение.
5. Списък с публикациите и научните трудове по темата.

6. Заповед за зачисляване в докторантура
7. Заповед за отчисляване от докторантура с право на защита,
8. Заповед за научно жури.
8. Протокол от изпит - докторантски минимум по специалността
9. Протокол от първо заседание на Научното жури

Представените документи отговарят на изискванията на Тракийски Университет - Медицински факултет – гр. Стар Загора.

#### **1. Биографични данни и процедурни изисквания:**

Д-р Петя Иванова Гойчева е родена на 06.01.1966 година в гр. Стара Загора. Средното си образование получава в ЕСПУ „Христо Ботев“ – Ст. Загора през 1981-1984г. Същата година е приета за студент по медицина във ВМИ – Ст. Загора. Завършва през 1990г. с много добър успех. Започва веднага работа след конкурс като асистент към Катедра Пропедевтика на вътрешните болести (МФ на ТрУ – Ст. Загора) в Първа вътрешна клиника на МБАЛ Университетска – Ст. Загора, понастоящем – Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Проф. д-р Ст. Киркович“ АД – Ст. Загора.

През юни 1995г. придобива специалност Вътрешни болести.

През м. декември 2000г. придобива специалност Ендокринология и болести на обмяната.

Владее писмено и говоримо английски и руски език.

Има множество участия в международни и национални научни форуми, курсове за следдипломна квалификация по специалността.

Членува в: Българско дружество по ендокринология, Българска диабетна асоциация и БЛС.

Области на научни интереси: захарен диабет и оксидативен стрес; постклимактерична остеопороза – управление на костното здраве.

Д-р П.Гойчева е представила дисертационен труд, съдържащ основни раздели според изискванията, а именно: Литературен обзор; Цел и задачи; Материал и методи; Резултати; Обсъждане; Изводи; Заключение; Приноси; Приложения и Библиография. Представени са и автореферат, както и цитираните по темата публикации. Дисертационният труд е написан на 141 стандартни машинописни страници и е онагледен с 15 таблици и 31 фигури и графики. Библиографската справка съдържа 322 литературни източника, от които 3 на кирилица, 319 на латиница, 11 от български автори.

Публикационната активност и участието в научни форуми е достатъчно според изискванията на Правилника на ТрУ – Стара Загора за защита. Във връзка с дисертацията има две научни публикации, в които е водещ автор, като първото и цитирано двукратно, а второто – от 53 авторски колектива и 3 научни съобщения, в две от които е водещ автор..

Обобщено, структурата на дисертационния труд и самостоятелното участие на дисертанта в изработването му съответстват на процедурните изисквания.

## **2. Актуалност на тематиката**

Дисертационният труд е посветен на едно от най-честите сред зрялата популация хронично ендокринно и обменно заболяване – захарния диабет тип 2, създаващо сериозни предизвикателства към здравните системи в световен мащаб. Прогресиращият му характер е свързан с развитието на редица усложнения, включващи мозъчен инсулт, миокарден инфаркт, невропатия, ретинопатия, нефропатия и други социално-значими заболявания. Захарният диабет се счита за една от десетте водещи причина за смърт в световен мащаб и се разглежда като третият най-значим рисков фактор за преждевременна смъртност.

Актуалността на избора на тема от д-р Петя Гойчева се определя от високата честота на заболяването, хроничните усложнения, свързани с него и на търсенето на техния интимен механизъм – ролята на оксидативния стрес като една от основните причини за развитието на тип 2 захарен диабет и неговите дългосрочни съдови усложнения. Състоянието на оксидативен стрес се разглежда като дисбаланс между продукцията на реактивни кислородни видове и тяхното неутрализиране и елиминиране чрез протективни механизми. В литературния обзор на достъпен език е показана ролята на оксидативния стрес върху метаболизма на липиди, ДНК, протеини, вкл. и ензими и въглеводороди. Отново в обзора е разгледана и ролята на антиоксидантите, еволюционно развити в аеробните организми, неутрализиращи отчасти патогенетичната роля на реактивните кислородни видове. (ROS). Цел и задачи на дисертанта са да докаже чрез множество клинични, лабораторни и статистически методи, че хроничното нискостепенно възпаление, отключено от оксидативен стрес, е свързано с риска от развитие на диабет тип 2 и че субклиничното възпаление допринася за инсулиновата резистентност и съдовите усложнения на заболяването. И в литературния обзор и в собствените резултати и обсъждане дисертантката доказва ролята на правилно подобрите реактивни кислородни видове като маркери за оксидативен стрес.

## **3. Познаване на проблема**

Представената дисертация е написана на правилен български език, обзорът, подкрепен и от собствените публикации, в които д-р Петя Гойчева е на водещо място, е изключително задълбочен и мотивиращ избора на тема. Обхванатият брой пациенти и контролна група са достатъчни като брой и хомогенни като показатели. Логичността на направените изводи, отговарящи на целта и задачите и основани на задълбочен статистически анализ доказват отличното познаване на проблема от дисертанта.

#### **4. Методика на изследването**

Представените в дисертацията клинични, лабораторни и статистически методи са съответни на целта и задачите и доказват тезата на дисертанта.

#### **5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите:**

Представеният дисертационен труд е с общ обем 141 стандартни машинописни страници, от които 30 стр. са литературен обзор, а останалите са посветени на разглеждане на целта, задачите, методиките, резултатите, обсъждане, изводи в края на изпълнение на всяка от поставените задачи, общи изводи, приноси и литературни източници.

Литературният обзор е построен целенасочено, акцентите са поставени върху съответните аспекти на основната тема, а именно – захарния диабет тип 2 като социална значимост за здравната система на всяка страна, вкл. и България, свързана с високата му честота, тежест на протичане, усложнени основно на сърдечно-съдовата система и оттам – висока смъртност, ролята на оксидативния стрес в патогенезата на ЗД тип 2 и на хроничните усложнения, интимен механизъм на действие на отделните видове реактивни кислородни видове и антиоксиданти, с което правилно мотивира избора на включените в дисертационния труд показатели.

Формулировката на целта е точна - да се анализира оксидативния стрес във връзка с болестните характеристики при болни с тип 2 захарен диабет със съдови усложнения, за да се оцени ролята му за развитието на заболяването и прогностичното значение на някои от маркерите му и отговаря на заглавието на темата и на поставените в последствие задачи. Задачите са 9 и отговарят на поставената цел и на следващите резултатите, обобщение и изводи

Използвани материал и методи: Изследваните пациенти, включени в проучването са достатъчни като брой и хомогенни като структура – 93 пациенти със захарен диабет тип 2 със специфични за заболяването съдови усложнения, 16 новодиагностицирани пациенти със захарен диабет тип 2 – без съдови усложнения и 94 здрави контроли. По тези предварителни показатели може да се разчита на надеждни, репрезентативни и статистически достоверни резултати.

1. В дисертационния труд се изследват множество показатели, част от които са нови за страната ни.

2. За първи път се прави проучване на оксидативния стрес при ЗД тип 2 за българската популация и опит за оценка на предиктивната стойност на различни маркери за ОС.

3. Чрез умела интерпретация на данните от литературата и собствените резултати от изследваните показатели се изгражда логична хипотеза за ролята на оксидативния стрес в патогенезата на заболяването ЗД тип 2.

4. Направена е оценка на нивата в циркулацията на прооксидантите като диагностични тестове при Т2ЗД в сравнение със здрави индивиди, което е от полза за определяне на приложимостта им в клиничната практика.

5. В обсъждането е направена една важна забележка – че включените за изследване пациенти са с вече поставена диагноза ЗД тип 2, с голяма давност на заболяването и с хронични макро- и/или микроваскуларни усложнения. Авторът мотивирано твърди, че ранното диагностициране и лечение на хипергликемията очевидно трябва да се извършва години преди развитието на диабет тип 2 (предиабетни пациенти), а оксидативният стрес и възпалението по време на предиабет биха могли да бъдат полезни маркери за клиницистите с оглед предотвратяване на прогресията му до диабет тип 2.

6. Важно заключение, въз основа на литературния обзор и на собствените резултати прави авторът, препоръчвайки промяна на терапевтичния протокол при вече поставена диагноза ЗД 2 - антиоксидантната защита на организма, с цел нормализиране на антиоксидантния статус и намаляване на оксидативните увреждания с постигане на оптимални резултати при минимален риск от ROS и други увреждащи реактивни молекули.

7. Освен традиционните статистически методи са използвани и такива, базирани на информатиката, които са полезни в случаите с много голям размер на извадката и нехомогенни набори от данни.

Въз основа данните от обзора и собствените резултати са изведени 15 извода, които отговарят на целта и задачите на дисертанта, заложили в началото на научния труд. Приемам тяхната последователност, логичност и научна и приложна клинична, вкл. и терапевтична стойност .

## **6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Представените публикации и участия в научни форуми са пряко свързани с темата на дисертацията, в повечето от тях Д-р Петя Гойчева е водещ автор. Броят им отговаря на изисквания на процедурата. Обичайно дисертацията е обект на малко читатели, авторефератът – достъпен за малко по-голям брой лекари, но публикациите в научни списания е формата за разпространение на обзор и собствени резултати сред широка аудитория и в това е голямата им стойност, извън чисто научните им качества. Публикациите са в реферирани списания разширяват броя на потенциалните читатели и вероятността за цитиране. Посоченият в началото на рецензията ми височ брой цитирания е доказателство за ценността на научните търсения на д-р Петя Гойчева. Бъдеща монография, свързана с оксидативния стрес като патогенен механизъм за възникване на захарен диабет тип 2 и хроничните съдови усложнения, свързани със заболяването, би било ценно помагало за по-широк кръг клиницисти – интернисти, ендокринолози, общопрактикуващи лекари.

На този етап нямам допълнителни забележки.

## **7. Автореферат**

Авторефератът е с общ обем от 90 страници и представя всички собствени резултати – вербално, с таблици и графики, както и изводите на поставените цел и

задачи. Нямам допълнителни забележки върху съдържанието му. Той отговаря адекватно на дисертационния труд и дори като самостоятелно четиво е достатъчно информативен за информация и цитирания.

Авторефератът отговаря на изискванията на Тракийски Университет- Стара Загора.

## **8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на ТрУ - Стара Загора.

Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност ендокринология и болести на метаболизма, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено в рамките на дисертационния труд, неговия автореферат, постигнати резултати и приноси, и предлагам на почитаемото Научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор' на д-р Петя Гойчева

**06.09.2022 г.**

**Гр. Пловдив**

**Изготвил рецензията:**  
**Доц. д-р Нарцис Н.Калева-Ход**

Доц. д-р Нарцис Калева  
Детски ендокринолог



To the Chair of the scientific jury:  
Prof. Irena Manolova Manolova-Vasileva, MD  
Trakia University –Stara Zagora, Bulgaria  
Appointed by order of Rector Assoc. Prof. D. Yarkov, MD  
No. 2181 of 08.07.2022

## REVIEW

by Assoc. Prof. Narcis Nisim Kaleva-Hodjeva, MD

specialist in pediatrics and pediatric endocrinology,  
until the end of 2021 head of the endocrinology unit at the Pediatrics Clinic of St. George  
UMBAL - Plovdiv and Associate Professor at the Department of Pediatrics and Medical  
Genetics, Faculty of Medicine, Medical University, Plovdiv

of the dissertation for awarding the academic and scientific degree "**doctor**"  
in the professional field **7.1 Medicine, Higher Education Area 7. Healthcare and Sport**,  
Doctoral Program "**Endocrinology**"

**Author: Dr. Petya Ivanova Goycheva**

**Form of dissertation: independent preparation**

**Department: Internal medicine, propaedeutics and clinical laboratory,  
Faculty of Medicine, Trakia University - Stara Zagora**

**Subject: ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ITS VASCULAR  
COMPLICATIONS**

**Scientific Leader: Assoc. Prof. Boyan Ivanov Nonchev, MD**

**Scientific consultant: Assoc. Prof. Mariana Penkova Radicheva, MD**

### **General presentation of procedure and doctoral candidate**

The presented set of materials in paper and electronic form is in accordance with Art. 70 (1) of I. Section. Acquisition of the educational and scientific degree "DOCTOR" and the scientific degree "DOCTOR OF SCIENCES" at TrU - Stara Zagora; Regulations of TrU-MF- Stara Zagora and includes the following documents:

1. Dissertation work - original copy in WORD and PDF formats

2. Abstract of dissertation - original copy in WORD and PDF formats
3. Professional CV in European format.
4. Diploma - Master's degree with addendum.
5. List of publications and scientific works on the subject.
6. Order of enrollment for the conferral of a doctorate
7. Order of assignment of a doctorate defence,
8. Definition for scientific jury.
8. Exam protocol - doctorate minimum in the specialty
9. Exam protocol of the first meeting of the scientific jury

The submitted documents meet the requirements of Trakia University - Faculty of Medicine - Star Zagora.

#### **1. Biographical data and procedural requirements:**

Dr. Petya Ivanova Goycheva was born on 06.01.1966 in Stara Zagora. She received her secondary education at the "Hristo Botev" unified secondary polytechnic school - St. Zagora in 1981-1984. Afterwards she was accepted as a medical student at Higher Medical Institute - St. Zagora. She graduated in 1990 with very high grades. She was immediately accepted after open contest as an assistant at the Department of Propedeutics of Internal Medicine (MoF of TrU - St. Zagora) in the First Clinic for Internal Medicine at the University Medical Center - St. Zagora, currently - Endocrinology Clinic, UMBAL "Prof. Dr. St. Kirkovich AD - St. Zagora. In June 1995 Dr. Petya Ivanova Goycheva completed her medical specialty in Internal Medicine.

In December 2000 she acquired a specialty in Endocrinology and Metabolic Diseases.

She is fluent in written and spoken English and Russian.

She has numerous participations in international and national scientific forums and postgraduate qualification courses in the specialty.

She is a member of: Bulgarian Society of Endocrinology, Bulgarian Diabetes Association and Bulgarian medical Association.

Areas of research interests: diabetes mellitus and oxidative stress; postmenopausal osteoporosis - bone health management.

Dr. P. Goycheva has presented a dissertation structured in sections according to the requirements: Literature review; Goals and tasks; Materials and methods; Results; Discussion; Conclusions; Acknowledgements; Appendices and Bibliography. An abstract is also presented, as well as the cited publications on the subject. The dissertation is written on 141 standard



pages and illustrated with 15 tables and 31 figures and graphs. The bibliographic reference contains 322 literary sources, of which 3 in Cyrillic, 319 in Latin, 11 by Bulgarian authors.

The publication activity and participation in scientific forums is sufficient for dissertation defense according to the requirements of the Regulations of the TrU - Stara Zagora. In connection with the dissertation, there are two scientific publications in which she is the lead author, the first of which is cited twice, and the second - from 53 author collectives and 3 scientific communications, in two of which she is the lead author

In summary, the structure of the dissertation work and the independent participation of the doctoral candidate comply with the procedural requirements.

## **2. Relevance of the subject**

The dissertation is dedicated to one of the most common chronic endocrine and metabolic diseases among the adult population - type 2 diabetes, which poses serious challenges to health systems worldwide. Its progressive nature is associated with the development of a number of complications, including stroke, myocardial infarction, neuropathy, retinopathy, nephropathy and other socially significant diseases. Diabetes mellitus is considered one of the ten leading causes of death worldwide and is considered the third most significant risk factor for premature mortality.

The relevance of choice of topic by Dr. P. Goycheva is determined by the high prevalence of the disease, the chronic complications associated and the search for their intrinsic mechanism - the role of oxidative stress as one of the lead causes of the development of type 2 diabetes and its long-term vascular complications. The state of oxidative stress is considered as an imbalance between the production of reactive oxygen species and their neutralization and elimination through protective mechanisms. The literature review in an accessible language shows the role of oxidative stress on the metabolism of lipids, DNA, proteins, incl. enzymes and carbohydrates. Again, the review also looks at the function of antioxidants evolutionarily developed in aerobic organisms, which play a role in partially neutralizing the pathogenetic role of reactive oxygen species. (ROS). The purpose and tasks of the dissertation are to demonstrate through multiple clinical, laboratory and statistical methods that chronic low-grade inflammation triggered by oxidative stress is associated with the risk of developing type 2 diabetes and that subclinical inflammation contributes to insulin resistance and vascular complications of the disease. Both in the literature review and in her own results and discussion, the doctoral candidate proves the role of appropriately selected reactive oxygen species as markers of oxidative stress.

## **3. Knowledge on subject**

The presented dissertation is written in the Bulgarian language, the literature overview, supported by her own publications, in which Dr. Petya Goycheva is in a leading position, is thorough and is what motivates the choice of topic. The number of patients and control group covered are sufficient in number and homogeneous in terms of indicators. The logic of the conclusions drawn, corresponding to the purpose and tasks and based on a thorough statistical analysis, prove the excellent knowledge of the problem by the doctoral candidate.

#### **4. Research methodology**

The clinical, laboratory and statistical methods presented in the dissertation are relevant to the purpose and tasks and prove the dissertation's thesis.

#### **5. Characterization and evaluation of the dissertation work and contributions:**

The presented dissertation work has a total volume of 141 standard typewritten pages, of which 30 pages are a literature review, and the rest are dedicated to examining the purpose, tasks, methods, results, discussion, conclusions at the end of each assigned task, general conclusions, acknowledgements and literary sources.

The literature review is purposefully formulated. The emphasis is placed on the relevant aspects of the main topic, namely type 2 diabetes and its social significance for the health system of every country, incl. Bulgaria, related to its high prevalence, severity of course, complications mainly of the cardiovascular system and hence - high mortality, the role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and chronic complications, intrinsic mechanism of action of the individual types of reactive oxygen species and antioxidants, which correctly motivates the choice of indicators included in the dissertation work.

The purpose statement is precise - to analyze oxidative stress in relation to disease characteristics in patients with type 2 diabetes mellitus with vascular complications, to evaluate its role in the development of the disease and the prognostic significance of some of its markers. It corresponds to the title of the topic and the assigned tasks. There are 9 tasks and they correspond to the set goal and the following results, summary and conclusions.

Material and methods use: The patients included in the study are sufficient in number and homogeneous - 93 patients with type 2 diabetes mellitus with disease-specific vascular complications, 16 newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus - without vascular complications and 94 healthy controls. Based on these preliminary indicators representatively reliable and statistically strong results can be obtained.

1. The dissertation explores many indicators, some of which are new for our country.
2. For the first time a study of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus for the Bulgarian population and an attempt to evaluate the predictive value of various markers for OS is made.
3. A skillful interpretation of the data from the literature review and own results frames a logical hypothesis about the role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus.
4. The levels circulating of prooxidants as diagnostic tests for type 2 diabetes mellitus in comparison with healthy subjects are evaluated, which is useful for determining their applicability in clinical practice.
5. An important remark was made in the discussion - that the patients included for the study were already diagnosed with type 2 diabetes, and had a long history of the disease with chronic macro- and/or microvascular complications. The author reasoned that early diagnosis and treatment of hyperglycemia should clearly take place years before the development of

type 2 diabetes (prediabetic patients), and oxidative stress and inflammation during prediabetes could be useful markers for clinicians to prevent progression of type 2 diabetes.

6. An important conclusion, based on the literature review and the author's own results, is made - to recommend a change in the therapeutic protocol in the case of an already established diagnosis of type 2 diabetes - antioxidant protection of the body, with the aim of normalizing the antioxidant status and reducing oxidative damage with achieving optimal results with minimal risk of ROS and other damaging reactive molecules.

7. In addition to traditional statistical methods, computational analyses are also being used, which are helpful in cases with very large sample sizes and inhomogeneous data sets.

Based on the data from the review and the author's own results, 15 conclusions were drawn that correspond to the purpose and tasks of the doctorate dissertation. I accept their consistency, logic and scientific and applied clinical, incl. and therapeutic value.

#### **6. Assessment of the publications and personal contribution of the doctorant**

The presented publications and participation in scientific forums are directly related to the topic of the doctorate defence, in most of them Dr. Petya Goycheva is the lead author. Their number meets the procedural requirements. Usually, a dissertation is subject to few readers, the abstract of a dissertation is accessible to a slightly larger number of physicians, but publications in scientific journals are the preferred form of spreading to a wider audience, and therein lies their great value, beyond their purely scientific one. Publications in peer-reviewed journals expand the number of potential readers and the likelihood of citation. The high number of citations indicated at the beginning of this review is proof of the value of Dr. Petya Goycheva's scientific research. A future monograph related to oxidative stress as a pathogenic mechanism of type 2 diabetes mellitus and the chronic vascular complications associated with the disease would be a valuable aid to a wider range of clinicians - internists, endocrinologists and general practitioners.

I have no further comments at this stage.

#### **7. Abstract**

The abstract has a total volume of 90 pages and presents all the dissertation's results and conclusions of the set objective and tasks - including tables and graphs. It corresponds adequately to the dissertation and even as a stand-alone read it is sufficiently informative and suited for citations. I have no further comments on its content.

The abstract meets the requirements of Trakia University - Stara Zagora.

#### **8. CONCLUSION**

The dissertation contains academical and applicable results, which represent an original contribution to science and meet all the requirements of the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (ZRASRB), the Regulations for the Implementation of ZRASRB and the relevant regulations of the Trakia University - Stara Zagora.

The dissertation shows that the doctoral candidate has in-depth theoretical knowledge and professional expertise in the specialty of endocrinology and metabolic diseases, demonstrating qualities and skills for independent conduct of scientific research.

Due to the above, I confidently give my positive assessment of the conducted research, presented within the framework of the dissertation, its abstract, achieved results and contributions. I propose to the honorable Scientific Jury to award the academic and scientific degree "DOCTOR" to Dr. Petya Goycheva.

06.09.2022, Plovdiv    Reviewer:

Associate Professor **Narcis Nisim Kateva-Hodjeva, MD**