

ДО
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ НА НАУЧНОТО ЖУРИ
ОБЯВЕНО СЪС ЗАПОВЕД № 15-05-93/26.09.2023 г.
НА ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР И НА ПРОКУРИСТ
НА АСК УМБАЛ ТОКУДА ЕАД

РЕЦЕНЗИЯ

от професор д-р Георги Тодоров Попов, д.м.
Началник на клиника „Инфекциозни болести” – УМБАЛ Софиямед

ОТНОСНО: Процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”, област Висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, Професионално направление 7.1 „Медицина”, научна специалност „Вътрешни болести“ обявен със заповед на Изпълнителен Директор и на Прокуриснт на АСК УМБАЛ Токуда ЕАД № 15-05-93/26.09.2023 г.

В изпълнение на Заповед № № 15-05-93/26.09.2023 г. на АСК УМБАЛ Токуда ЕАД, в качеството ми на член на научното жури, ми е възложено да представя рецензия относно процедура по защита на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор”, по научна специалност „Вътрешни болести” на д-р Първолета Кръстева Якова-Кръстева. Рецензията е съставена в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за услвията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в АСК УМБАЛ Токуда ЕАД.

Относно процедурата придобиване на собразователна и научна степен „Доктор” на д-р Първолета Кръстева Якова-Кръстева, **Декларирам**, че нямам конфликт на интереси по смисъла на чл. 4, ал. 5 от Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ). Нямам общи публикации с д-р Първолета Кръстева Якова-Кръстева.

1. Биографични данни и квалификация на кандидата

Д-р Първолета Кръстева Якова-Кръстева е родена на 24.06.1972 г. Завършва медицина с магистърска степен в МУ-София през 1996 г. (Медицинска университет-София – Диплома рег. № 01678/ 17.03.1997 г.). Професионалният си път започва като лекар в Център за Спешна Медицинска Помощ – гр. София. На 01.12.2006 г. постъпва на работа като лекар в Спешно отделение на МБАЛ Токуда, гр. София, а от 30.03.2017г. е Началник на Спешно отделение в АСК УМБАЛ Токуда ЕАД, гр. София. За периода 2000 г. – 2005 г. специализира Спешна медицина в Медицински Университет – София, а от 2005 г. е специалист по Спешна медицина с Диплома № 009951/ 20.01.2005г. От 2019 г. е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка по професионално направление „Медицина”, докторска програма „Вътрешни болести” към АСК УМБАЛ Токуда ЕАД.

Темата на дисертационния труд е „Място и роля на спешно отделение на многопрофилна болница за активно лечение в прилагането на диагностично – терапевтичен алгоритъм при пациенти над 18 годишна възраст, заразени с вируса на SARS CoV-2 по време на пандемия“. В хода на професионалното си развитие д-р Кръстева има редица сертифицирани следдипломни обучения, пряко свързани с научната специалност Спешна медицина и практическото ѝ приложение.

Различните аспекти на професионалното развитие на д-р Кръстева, представени в биографията ѝ, намират отражение в представените в настоящата рецензия обсъждания на извършваните от участничката в конкурса дейности.

2. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Чл.115 (1) от Процедура за придобиване на ОНС „Доктор“ в АСК УМБАЛ Токуда ЕАД; Правилник на АСК УМБАЛ Токуда ЕАД и включва следните документи:

- Заявление до директора и прокуриста на АСК УМБАЛ Токуда ЕАД за допускане до официална публична защита на дисертационен труд;
- Автобиография в европейски формат с подпис на докторанта;
- Нотариално заверено копие от диплома за висше образование;
- Заповед за записване в докторантура и за отчисляване с право на защита;
- Заповед за провеждане на изпит от индивидуалния план и съответен протокол;
- Протокол за издържан докторантски минимум по специалността;
- Заповед за състава на разширения научен колегиум на клиника по ВБ и протокол от проведено заседание за отчисляване с право на защита;
- Дисертационен труд;
- Автореферат;
- Списък на научните публикации по темата на дисертацията;
- Копия на научните публикации по темата на дисертационния труд (с подпис на докторанта);
- Списък на участията в научни форуми;
- Сертификат за получени кредити от обучението по груповия учебен план;
- Декларация за оригиналност и достоверност на приложените документи (с подпис на докторанта);
- Декларация за оригиналност и автентичност на дисертационния труд (с подпис на ръководителя на докторанта);
- Официална справка от платформата за плагиатство.

За участие в настоящия конкурс кандидатът представя списък от общо 8 заглавия, включващи дисертационен труд и автореферат, 4 научни статии и 2 участията с доклади и постери в международни и национални научни събития. Качествената характеристика на представените публикации е с високо научно и научно-приложно ниво.

Считам, че е налице ярко лично участие на докторанта в проведеното дисертационно изследване, особено в разделите материали и методи и резултати от

проведеното научно обследване. Убеден съм, че формулираните приноси и получени резултати, са нейна лична заслуга.

Автореферата е добре структуриран, като са включени в съкратен, но съдържателен вид всички глави на дисертационния труд и отразява основните резултати, постигнати в дисертацията.

3. Актуалност на тематиката

След като през декември 2019 г. в китайската област Ухан, е изолиран новопоявил се щам на вирус, принадлежащ към сем. Coronaviridae, причинител на непознато до момента остро респираторно заболяване, науката засилва своя интерес към тази инфекция. Новият етиологичен причинител получава името SARS-CoV-2. На 11.02.2020 г. СЗО официално преименува заболяването, което предизвиква този вирус на COVID-19. На 11.03.2020 г. СЗО обяви COVID-19 за пандемия, която продължава и до наши дни и засяга всички държави по света. Съвременните данни за епидемиологията, клиничната картина, диагнозата и лечението на COVID-19 непрекъснато се актуализират и обогатяват. Вирусът на SARS-CoV-2 се превърна в най-проучвания вирус от изследователите по целия свят. Досегашната еволюцията на вируса показва, че той няма да изчезне, ще продължи да циркулира между човешката популация, като постоянно мутира и се видоизменя. Това резултира в поява на нови варианти и субварианти, като досега заболяването премина през 6 епидемични вълни.

Проучването е актуално, с научните приноси по отношение триажа на болните с COVID-19; алгоритмите за лабораторна диагностика на болните с COVID-19; алгоритмите за образни изследвания на болните с COVID-19; алгоритмите за жени постъпващи за раждане болни с COVID-19; алгоритмите за амбулаторно приложение на моноклонални антитела на болните с COVID-19; първоначалени окончателен алгоритъм при болните с COVID-19;

4. Познаване на проблема

В многопрофилна болница за активно лечение в условията на пандемия, спешното отделение е мястото, където се филтрира и направлява потокът пациенти с цел запазване на цялостната болнична дейност, осигуряване на безопасна работна среда за персонала, сигурност и спокойствие у пациентите. Основната роля на спешните медици в общия диагностично-терапевтичен алгоритъм при COVID-19 се заключава в диагностично тестване, интерпретация на лабораторни и образни изследвания в контекста на клиничната картина за диференциране на пациентите по тежест на заболяването и приблизителното прогнозиране на риска за прогресия, за да се вземе правилното решение за терапевтично поведение. Докторанта демонстрира отлично познаване на състоянието на проблема и оценява творчески използвания литературен материал.

5. Методика на изследването

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

В съвременния свят SARS CoV-2 стана един от водещите причинители на респираторни инфекции. В текущата пандемия преминахме през 6 епидемични подема за заболяването предизвикано от вируса – COVID-19, свързани с големия мутагенен потенциал на вируса и предизвиканата поява на нови варианти и подварианти на SARS CoV-2. Клиничният спектър на заболяването варира от леки, самоограничаващи се респираторни инфекции до тежки, животозастрашаващи състояния с хиперинфламаторен отговор и тежка белодробна недостатъчност и смърт. Всичко това доведе до повишен интерес, интензивни проучвания в областта на етиологията, патогенезата, диагнозата и търсене на нови терапевтични и превантивни стратегии.

Считам, че целта да се проучат и да се идентифицират ранните прогностични фактори, влияещи върху заболеваемостта и преживяемостта на пациентите, заразени със SARS-CoV-2, с оглед изработването на достатъчно ефективен, лесно достъпен и бърз алгоритъм за първична клинична оценка на болелите в Спешно отделение, както и поставените задачи са твърде амбициозни и добре аргументирани и защитени в последващите глави на дисертационния труд.

Докторантът е включил достатъчен брой от 6280 пациенти с COVID-19, преминали и лекувани в Спешното отделение на АСК УМБАЛ Токуда ЕАД, с етиологично верифициран SARS-CoV-2, за период от близо 2 години (11/03/2020 – 30/11/2021). Периодът на изследването обхваща пациенти, инфектирани с първоначалния вариант на SARS-CoV-2 и доминиращият към този момент вариант Делта, отговорен за голям брой заболели и повече смъртни случаи в световен мащаб. Особено ценно в дисертационния труд е анализирането и реалното приложение на триажния процес (диференциране на пациентите) в Спешно отделение на голяма многопрофилна болница по време на пандемия. Осъществяването на качествен триаж, е в основата и незаменим инструмент на ефективното ръководене на пациентопотока, особено в епидемични условия. От друга страна предизвикателство е едновременното обслужване на всички спешни и неотложни пациенти преминаващи през спешното отделение за осигуряване на нормално функциониране на многопрофилната болница. В България няма изработени общи протоколи за триаж на пациентите, няма и единен формуляр за триаж в спешните отделения. Съществено достижение в работата на Спешното отделение, е че в COVID-зоната се осъществява ретриаж и определяне на триажна категория, като пациентите с нестабилни хемодинамични показатели се насочват веднага в COVID-зала с възможности за започване на кислородотерапия и/или реанимационни действия, а стабилните пациенти се настаняват в зоната за изчакване на преглед и се преоценяват през 30 минути от медицинска сестра. Още по ценно в разработения алгоритъм за триаж в спешното отделение е възможността да се насочи клиничната мисъл към възможността за модифициране на този алгоритъм и за приложението му при всяко съмнение за наличие на друг специфичен инфекциозен причинител.

Като клиницист работещ активно с COVID-19 болни отбелязвам със задоволство проучените 171 болни в острия период на болестта, на които са приложени моноклонални антитела (MAT) в амбулаторни условия. Твърде уместно е стартирането

на ранна специфична терапия при амбулаторни пациенти в Спешното отделение с цел намаляване на вирусния товар и предотвратяване на усложнения от COVID-19. От м.ноември 2021 г. в СО на „АСК УМБАЛ Токуда“ ЕАД са прилагани моноклонални антитела - първоначално ReGn-CoV2 (Casirivimab/Imdevimab), а в последствие Regkirona (Regdanvimab). С моноклоналните антитела са лекувани нехоспитализирани пациенти с лека до средно-тежка степен на COVID-19, които са изложени на висок риск от развитие на тежко заболяване. Те спомагат за прекратяване на прогресията на вирусната репликация, предотвратяване на прогресията до хиперинфламаторния стадий на COVID-19, причиняващ тежко заболяване при високорискови нехоспитализирани пациенти. Данните, че при 87,13% пациенти, ранното приложение на МАТ е предотвратило развитие на тежко заболяване и необходимост от продължаване на лечението в болнични условия, корелират с данните на други автори.

Много добро впечатление прави факта, че при 69 от пациентите, насочени за домашно-амбулаторно лечение е реализиран контролен преглед и 37 (53,62%) от тях са хоспитализирани след него. При групата пациенти с контролен преглед са анализирани факторите, водещи до прогресия и последваща хоспитализация с дискутираните в литературата прогностични фактори за усложнено протичане и прогресия на COVID-19. Анализирани са демографските фактори възраст и пол, проследено е влиянието на коморбидните заболявания върху протичането на заболяването и върху изхода от него. От придружаващите заболявания е проучено влиянието на съпътстващите COVID-19: артериална хипертония, захарен диабет, затлъстяване, наличието на исхемична болест на сърцето (ИБС), мозъчно-съдова болест (МСБ), периферна артериална болест (ПАБ), остра бъбречна недостатъчност/хрснична бъбречна недостатъчност (ОБН/ХБН)/хемодиализа, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), онкологично заболяване. В направеното проучване е доказана връзката между влошаване на клиничното състояние, последващата хоспитализация след контролен преглед и наличието на артериална хипертония преди заболяването. По-високата сърдечна честота на пациентите при първичен преглед в СО е фактор с гранична значимост. Тези данни корелират с данните на други автори от България и чужбина.

Настоящият научен труд е базиран на анализа на категорийни променливи и количествени параметри при пациентите, лесно измерими в Спешното отделение за първична клинична оценка на риска и вземането на ефективни решения за терапевтично поведение в условията на COVID-пандемия, съобразно наличния кадрови ресурс и материална болнична база. Основавайки се на анализирани прогностични фактори, са разработени алгоритми за идентифициране на високорисковите пациенти и вземане на решение за терапевтично поведение при невъзможност за хоспитализация на всички инфектирани пациенти. Особено ценни са алгоритмите: за триаж в спешното отделение; за лабораторна диагностика; за образна диагностика; за поведение при бременни жени, постъпващи за раждане; за амбулаторно приложение на МАТ; за изписване на пациентите от Спешното отделение. Особено ценно в разработените алгоритми е факта, че те могат да се трансформират за всички респираторни заболявания с епидемичен потенциал и въобще при всички остри инфекциозни болести.

Считам за особено ценни приносите с научно-приложен характер, а именно: проследени и анализирани са рисковите фактори, влияещи върху заболеваемостта и

преживяемостта при пациенти с COVID-19 над 18 г. в Спешно отделение. Познаването и активното търсене на потенциалните клинични предиктори за повишена смъртност при първа среща с пациента, води до по добър терапевтичен ефект.

Поставям висока оценка за достоверността на материала, върху който се градят приносите на дисертационния труд.

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 Правилника на АСК УМБАЛ Токуда ЕАД. Представените материали и дисертационни резултати напълно съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на АСК УМБАЛ Токуда ЕАД за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторанта д-р Първолета Кръстева Якова-Кръстева притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност „Вътрешни болести“, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята положителна оценка за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси и предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Първолета Кръстева Якова-Кръстева в докторска програма по „Вътрешни болести“.

София

01/11/2023 г.

Изготвил рецензията:

Проф. д-р Георги Тодоров Попов, д.м.

