

**НА ВНИМАНИЕТО НА ЧЛЕНОВЕТЕ НА
НАУЧНОТО ЖУРИ НА „АДЖИБАДЕМ СИТИ
КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“, ЕАД
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД N 15-05- 93/26.09.2023**

РЕЦЕНЗИЯ

**ОТ ПРОФ. Д-Р РАДКА МЛАДЕНОВА АРГИРОВА, Д.М.Н., ЛЕКАР-ВИРУСОЛОГ
В „КЛИНИЧНА ЛАБОРАТОРИЯ“ НА ДКЦ ТОКУДА, СОФИЯ**

ОТНОСНО: Дисертационен труд на тема „Място и роля на спешно отделение на многопрофилна болница за активно лечение в прилагането на диагностично-терапевтичен алгоритъм при пациенти над 18-год. възраст, заразени с вируса SARS-CoV-2“ за присъждане на научната и образователна степен «ДОКТОР» в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма «Вътрешни болести»

На д-р Първолета Кръстева Якова - Кръстева – докторант на самостоятелна подготовка, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД, Клиника по вътрешни болести

Научен ръководител: Проф. д-р Милена Станева, д.м.

УВАЖАЕМИ ЧЛЕНОВЕ НА НАУЧНОТО ЖУРИ,

Д-р Първолета Кръстева е родена през 1972 г. През 1996 г. е завършила МУ – София, след което последователно и постоянно се е специализирала в областта на спешната помощ и здравния мениджмънт в България и Турция. Пандемията COVID-19 я заварва като Началник на Спешно отделение в МБАЛ Токуда, какъвто е от март 2017 г. От м. юни 2022 г. е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Вътрешни болести“ .

Дисертационният труд на д-р Кръстева е написан на 171 стандартни страници, съдържа 4 приложения и е онагледен с 31 таблици и 23 фигури.

Структуриран е по стандартния начин: Въведение – 3 страници; Литературен обзор – 30 страници; Цел и задачи – 1 страница; Материали и методи – 9 страници; Собствени резултати – 52 страници; Обсъждане – 35 страници; Изводи – 3 страници; Приложения – 9 страници; Библиография – 273 автори.

АКТУАЛНОСТ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД Едва ли е необходимо да ви убеждавам в актуалността на този труд! В условията на пандемия се озовахме внезапно, без предварителни знания и подготовка по клинична и лабораторна диагностика, без особени познания за вируса-причинител, без каквато и да е дори проста препоръка от МЗ или специализирана професионална гилдия, нито пък протокол за работа с инфекциозно болни в условията на многопрофилна болница, без специфични антивирусни средства и т.н. В тези условия всяка болница се адаптира съобразно своята специфична структура и наличния ресурс. Оказа се, че много лекари и здравни мениджъри не познават в детайли същността на триажа, стоящ в основата на ефективното ръководенето на пациентопотока, особено в условията на пандемия. Нямаше изработени общи протоколи за триаж на пациентите, нямаше и единен формуляр за триаж в спешните отделения в България. Затова и не е учудваща регистрираната в България свръхсмъртност. В хода на разпространението на вируса и възникналите нови вирусни варианти, предсказващи за тежко протичане на инфекцията и смърт, стратегиите ни за диагностика, лечение и профилактика трябваше непрекъснато да бъдат адаптирани.

В тези условия СО на УМБАЛ „Токуда“ се справяше в течение на трите пандемични години не само с пациентите с КОВИД, но и със спешните пациенти без КОВИД, без да ги изоставя /освен при тежки локдауни/. Ръководителят на СО Д-р Кръстева ни поднася резултатите от изследването и проследяването на над 6000 пациенти, преминали през СО и насочени за последващи лечение, възстановяване и грижи.

ЛИТЕРАТУРНИЯТ ОБЗОР описва основните морфологични, биохимични, антигенен и генетичен състав на SARS-CoV-2, репликацията му, особеностите на неговото разпространение и епидемиология. Дискутират се основните фактори – конститутивни, рискови и социални - с отношение към заразяване и прогресиращо развитие на инфекцията. Още тук се вижда къде основно са непълни знанията ни – влияние на пола, възрастта, етническата принадлежност, придобитите здравни навици, вкл. за профилактика и лечение на хронични заболявания. Подробно се разглеждат значението на социално-икономическия статус, достъпа до здравни грижи и особено най-често срещаните придружаващи заболявания – сърдечно-съдови, артериална хипертония и захарен диабет, както и различните аномалии в коагулацията. Не е пропуснато и съучастието на бъбречните заболявания, затлъстяването, онкологичните заболявания и сериозен преглед на лабораторните показатели. Посочените фактори и статуси се разглеждат не само много подробно, но и винаги се подчертават спорните или недостатъчни данни, така, че в края на обзора целта и задачите ясно се очертават. Разбира се, използвана е най-съвременна литература. Нямам забележки към обзора, препоръчвам го на всички колеги като пример за изложение на значението на редица медико-социални фактори за развитието на заразни заболявания и бъдещото им изучаване.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ – Те са ясно и точно формулирани, прави впечатление прогностичната насоченост, както и по-широкият поглед към диагностично-терапевтичния алгоритъм с оглед възможностите за използването му и при други епидемии/пандемии. Изключително добро впечатление прави подчертаната грижа към здравния персонал, зает в триажа.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ Ето накратко обема на дисертационния труд: Общият брой прегледани пациенти с COVID в COVID - зоната на СО за периода 11.03.2020г. - 30.11.2021г., е 6280 на възраст над 18г., от които 3355 (53,42%) са насочени за домашно-амбулаторно лечение и 2925 (46,58%) са

хоспитализирани. От всички прегледани пациенти (n=6280) в СО заразени с вируса SARS-CoV-2, рисковите фактори за прогресия, тежко протичане на инфекциозното заболяване и смъртен изход, детайлно са проследени при 1256 пациенти. Изходът от СО след първична оценка е 52,3% (657) лекувани амбулаторно и 47,7% (599) хоспитализирани. От приетите за болнично лечение са починали 122 (20,4% от хоспитализираните и 9,7% от всички, преминали през СО). Вирусните варианти, обхванати в проучването, са от първоначалния /Ухански/ вирус до делта варианта, официално обявен от СЗО на 11.05.2021г.

Използвани са уместно описателни, лабораторни, епидемиологични методи и подходи, умело интерпретирани след съвременна статистическа обработка чрез 6 различни метода.

РЕЗУЛТАТИ: представени са алгоритми за диагностика и поведение при всякакъв вид болни, тези алгоритми не само са представени, но са и практически потвърдени, с което те стават изключително ценни. Изрично подчертавам, че този труд обогатява не само научно-практически, но и организационно СО към многопрофилните болници, улеснявайки работата и на малобройните инфекциозни отделения у нас. Именно в този раздел е ясно отдиференцирана скрининговата роля на СО и е наблегнато на организацията му, като се обръща специално внимание на безопасността за пациенти и персонал, комбинирана с максимални възможности за недопускане на нозокомиална инфекция. Съобразени и описани са трите триажни категории според действащия стандарт по Спешна медицина (СМ) в България. Проследени са няколко от дискутираните в литературата прогностични фактори за усложнено протичане и прогресия на COVID-19. Анализирани и сравнени са резултати от образна диагностика при първичния преглед в СО - рентген на бял дроб и компютърна томография (КТ), редица лабораторни показатели – разделени като категорийни и количествени променливи, като всяка от тези категории отделно е

представена от рискови фактори за усложнено протичане, прогресия и смърт, както и от минимален или разширен пакет лабораторни изследвания. Като цяло, стойностите на всички включени в проучването лабораторни показатели, показват статистически значима разлика в двете групи пациенти- хоспитализирани и насочени за амбулаторно – домашно лечение ($p < 0,001$). Използван е мултивариантен анализ за определяне на значимите рискови фактори за хоспитализация, прогресия на COVID-19 и хоспитализация при амбулаторно лекувани пациенти по сравнение с данни от първичен и контролен преглед в СО, и смърт. В използвания множествен модел на бинарен логистичен регресионен анализ като значими прогностични фактори за летален изход от COVID-19 остават ХБН/ОБН, брой придружаващи заболявания, SpO₂, сърдечна честота, резултат от рентгеново изследване и възпалителният маркер LDH. Не се доказва връзка между пола и изхода от заболяването нито в групата с поне едно, нито в групата без нито едно придружаващо заболяване. Използваните модели на многовариантен анализ дават възможност за получаване на конкретни цифрови зависимости между отделни фактори, много от които са новооткрити/новоизчислени, което определено е принос на работата.

Няма да се спирам на резултатите от приложението на терапия с моноклонални антитела в СО за период 01.11.2021г-21.01.2022г – това по-добре би направил клиницист-инфекционист.

Най-общо казано, настоящият научен труд предлага динамични алгоритми, базирани на анализа на лесно и бързо измерими параметри в СО за първична клинична и прогностична оценка на риска и вземането на ефективни решения за терапевтично поведение в условията на COVID-пандемия, съобразени с кадровия ресурс и материална болнична база и следвайки хода на пандемията и световните стратегии за диагностика и терапия. Тези алгоритми – те са 8 на брой - не само се предлагат, но и са доказали практически своето значение. Отделно, фиг.22 ясно показва мястото и

значението на СО в многопрофилната болница, а фиг.23 може да се използва като готова схема при съмнение за инфекциозно заболяване. Особено ми допадна Глава 4 от дисертационния труд, където резултатите от изследванията и алгоритмите са групирани и обсъдени.

ИЗВОДИ, ПРИНОСИ Напълно съм съгласна с изводите и приносите на дисертационния труд. Подкрепям алгоритмите и фишовете, тъй като на практика съм свидетел на използването им.

КРИТИЧНИ БЕЛЕЖКИ Трудът е написан на научен и достъпен език, умело е използвана богата литература от международни и национални източници, подчертани са плюсовете и минусите на някои „модни“ диагностични подходи и лечения, към които дисертантката и ръководеният от нея колектив са се отнесли критично и са ги приели/отхвърлили след сериозна преценка. Има и някои чисто медицински недостатъци: например еднократно измерване и взимане предвид на силно и често променящи се показатели – напр. сърдечен пулс и др. На места има повторения и стилови неясноти в някои заглавия на таблици/фигури или не навсякъде са достатъчно ясно описани използваните величини, означени на абсцисаа и особено – координатата / напр. Време за престой в часове на пациенти в СО преди хоспитализация – фиг. 17, текстът под Табл.23 е по-широк от данните в самата таблица и др.п./. Подобни малки забележки в никакъв случай не намаляват стойността на работата.

ПУБЛИКАЦИОННА АКТИВНОСТ По време на цялата пандемия докторантката е проявявала интерес и е участвала в 3 публикации по темата, разбира се, най-много – в национални периодични специализирани издания – “Спешна медицина“, „Медицински преглед“ , „Здравна политика и мениджмънт“ и 1 публикация под печат в Медицински журнал на УМБАЛ „Св.Анна“. Участвала е и като първи автор на 3 устни презентации по темата на национални научни конференции.

АВТОРЕФЕРАТЪТ отразява основните резултати, изводи, приноси и публикации по темата на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ Дисертационният труд на д-р Първолета Кръстева-Якова отразява огромният личен труд, знания и принос в тежките условия на вирусна пандемия в многопрофилна болница без инфекциозно отделение и с недостатъчно познат причинител – SARS-CoV-2. Той не е само актуален, но е и добра основа за анализ, за да не се повтарят грешки и забавяния, които могат да костват живот. С този труд дисертантката доказва огромните си възможности за динамичност, адаптивност и съобразеност с числеността и квалификацията на наличния състав на СО и безусловното екипно взаимодействие с останалите звена на МБАЛ за решаване на диагностично-терапевтични проблеми, възникнали в хода на пандемията при ежедневна грижа за медицинския и целия обслужващ персонал и предпазване от нозокомиални инфекции.

Трудът отговаря на изискванията на Правилника за развитието на академичния състав на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД за придобиване на ОНС „Доктор“ . Всичко това ми дава основание да декларирам, че дисертационният труд на д-р Кръстева е лично дело, практически и организационно полезен и предлагам на уважаемите членове на НЖ да гласуват „за“ присъждането на д-р Първолета Кръстева-Якова на образователната и научна степен „Доктор“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, докторска програма „Вътрешни болести“.

София, 06.11.2023

РЕЦЕНЗЕНТ:

/Проф. д-р Р. Аргирова, лекар-вирусолог,
Клинична лаборатория, ДКЦ Токуда, София/

