

До Председателя на Научно жури,
назначено със заповед на
Ректора на Медицински университет Варна
N: P-109-269/25.05.2023 год

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Атанас Ангелов Атанасов, дм
Първа катедра по Вътрешни болести
Факултет Медицина при Медицински Университет Варна
Член на научното жури за конкурса (ДВ бр.28/28.03.2023)
за придобиване на академичната длъжност „Професор“ в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Кардиология“ за нуждите на Факултет Медицина, Първа катедра по Вътрешни болести и Първа клиника по кардиология при УМБАЛ „Св. Марина“ Варна

Със заповед на Ректора на МУ Варна N: P-109-269/25.05.2023 г. съм определен за член на научното жури, а по протокол № 1 от първото заседание на научното жури съм избран да подготвя становище по процедурата за придобиване на АД „Професор“ за нуждите на Факултет Медицина, Първа катедра по Вътрешни болести и Първа клиника по кардиология при УМБАЛ „Св. Марина“ Варна. Процедурата по обявяване на конкурса е съобразена със законовите изисквания и няма установени процедурни нарушения. За конкурса са подадени документи от един кандидат – **доц. д-р Мария Негринова Негрева**, дмн, доцент в УС по Кардиология към Първа катедра по Вътрешни болести при Медицински Университет Варна. Представената от кандидата информация отговаря напълно на Правилника за прилагане на закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за развитието на академичния състав на МУ Варна. Изпълнени са минималните наукометрични изисквания за участие в конкурса.

1. Кратки биографични данни за кандидата

Доц. д-р Мария Негрева, дмн е завършила Медицински университет Варна през 2006 г., след което започва работа в Първа клиника по кардиология с ИКО при УМБАЛ „Св. Марина“ Варна. От 2008 г. е асистент към Катедрата по вътрешни болести при Медицински университет Варна. През 2013 г. доц. Негрева придобива специалност „Кардиология“, а през 2015 г. съответно ОНС „Доктор“ с тема на дисертационния труд „Динамика на оксидативния стрес при пациенти с пароксизмално предсърдно мъждене“. От 2016 г. е доцент по научна специалност „Кардиология“. Доц. Негрева е провела няколко специализации, основно в областта на ехокардиографията, в Германия и Италия. През 2022 г. придобива ОНС „Доктор на науките“ с тема на дисертационния труд „Пароксизмално предсърдно мъждене – ранни отклонения в коагулационна и фибринолитична система“.

2. Научно-изследователска дейност на кандидата - оценка на количествените и качествените показатели

Доц. Мария Негрева, дмн е представила 116 броя научни трудове, като 22 от тях са след придобиване на АД „Доцент” и подлежат на рецензиране. :

1. Монография: *Негрева М. Тромбоцити – фундаментални и клинични проекции*. Пи Си Клиник 2023; ISBN 978-619-91772-3-5, 185 стр.
2. Научни публикации в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 4 броя
3. Научни публикации в нереферирани списания с научно рецензиране или редактирани колективни томове – 8 броя
4. Пълнотекстови публикации в научни списания и сборници, извън минималните наукометрични изисквания за заемане на академична длъжност „Професор“ – 8 броя
5. Университетско учебно пособие: *Витлиянова К, Ташева Р, Негрева М. Клинична ехокардиография*. София: Централна медицинска библиотека 2018. 392 стр.

Доц. Негрева е първи автор в 5 (23%) и втори автор в 2 (9%) от представените научни трудове. В 4 от тях доц. Негрева е самостоятелен автор.

Общият импакт-фактор на публикациите на доц. Негрева е 79,913.

Доц. Мария Негрева има 72 участия в научни форуми, като след придобиване на АД „Доцент” те са следните:

1. Участия в международни научни форуми с орално представяне – 5 бр.
2. Участия в международни научни форуми с постер – 6 бр.
3. Участия в национални научни форуми с орално представяне – 11 бр.
4. Участия в национални научни форуми с постер – 1 бр.

Цитирания

Налице са 60 цитирания на научните трудове на доц. М. Негрева, като повечето от тях (37) са в научни издания, реферирани и индексирани в световна база данни с научна информация.

3. Научни приноси

Научните интереси на доц. Мария Негрева, дмн са разностранни.

Основните научни разработки, вкл. дисертационния труд за придобиване на ОНС „Доктор на науките”, са свързани с изследването на коагулационни и фибринолитични показатели, вкл. и показателите на тромбоцитна активност, при пациенти с пароксизмално предсърдно мъждене. От резултатите и изводите направени в тези публикации следва да се подчертаят следните:

- налице са убедителни доказателства за развитие на ранен значим системен хиперкоагулабилитет в хода на кратките (≤ 24 часа) епизоди на пароксизмално предсърдно мъждене, налице както при пациенти с много нисък риск (CHA₂DS₂-VASc score=0 извън полова характеристика), така и при тези с повишен тромбоемболичен риск (CHA₂DS₂-VASc score ≥ 1 извън полова характеристика) при липса на значими различия в хемостазния профил между двете групи пациенти в тези ранни часове на аритмията. Установените отклонения предопределят повишен перипроцедурен тромбоемболичен риск и при двете групи пациенти. Това обуславя необходимост от своевременна перипроцедурна антикоагулантна терапия до пълно възстановяване на хемостазния профил при

- всички пациенти с кратък епизод на пароксизмално предсърдно мъждене, вкл. при много нискорисковите, съобразено с хеморагичния риск.
- Дадена е обективна предпоставка за клинично търсене на ефективна антикоагулация чрез повлияване активността на FXI и FXII с очакван, дефиниран от ролята им в коагулационната каскада, силно редуциран хеморагичен риск, спрямо утвърдените анти-FIIa и анти-FXa медикаменти.
 - Установено е, че плазмената активност на FVIII предоставя добра диагностична възможност за идентифициране появата на пароксизмални епизоди на предсърдно мъждене. Това ще позволи откриване на пациенти с повишен тромбоемболичен риск, оптимизиране на превенцията и намаляване честотата на тромбоемболичните инциденти, асоциирани с пароксизмално предсърдно мъждене.
 - Установена е значимо усилена тромбоцитната активност в първите 24 часа от клиничната изява на пароксизмално предсърдно мъждене чрез установените повишени плазмените нива на β -тромбоглобулин и тромбоцитен фактор-4. Тя е сериозна предпоставка за развитие на хиперкоагулантно състояние.
 - Представен е съвременен поглед върху мегакариопоезата и тромбопоезата, морфологията и хемостазните функции на тромбоцитите. Ясно очертано е значението на тромбоцитната патоморфология в клиничната кардиологична практика, като са представени и собствени резултати относно тромбоцитната активност при пароксизмално предсърдно мъждене

Друго важно направление в научните разработки на доц. Негрева са изследванията на ехокардиографски показатели и серумни нива на NT-proBNP при пациенти с имплантиран двукухинен пейсмейкър. Доказано е ранно левопредсърдно ремоделиране след имплантиран двукухинен пейсмейкър DDDR (до 24-та седмица), като е установено значимо покачване на индекса на левопредсърден обем, както и покачване на серумни нива на NT-proBNP. Размерите и помпената функция не претърпяват съществени ранни промени. Препоръчва се ранна оценка на сърдечната функция чрез показателите левопредсърден обем и серумни нива на NT-proBNP след имплантиран пейсмейкър DDDR. В друга публикация е анализирана честотата на тромбоемболичните усложнения сред популация с имплантирани сърдечни устройства и необходимостта от изследване на хемостазата с оглед възможностите за тяхното редуциране.

Интересен аспект от научните разработки са изследванията за приложението на математически методи за анализ на кардиологични данни. Анализът на вариабилността на сърдечната честота от Холтер-ЕКГ запис чрез метода Poincaré plot (SD1) и Detrended Fluctuation Analysis (α_2 и α_{all}) има отлична диагностична стойност за надкамерни екстрасистоли. Намерена е възможност за разграничаване на пациенти със сърдечна недостатъчност чрез нелинейни методи на анализ на вариабилността на сърдечната честота.

В изследване в областта на сърдечната хирургия се установява разлика в характера и честотата на неврологичните усложнения след операция по повод аортокоронарен байпас и клапно протезиране. Прецизирани са разликите в рисковите фактори за неврологични усложнения след операция по повод аортокоронарен байпас и клапно протезиране.

Две от публикациите са в областта на сестринските грижи при пациенти със сърдечно-съдови заболявания. Очертано е значението на сестринските грижи в амбулаторни и

болнични условия за обучение и стимулиране на пациентите със сърдечно-съдови заболявания за промяна към по-здравословен начин на живот

В представеното университетско учебно пособие *Витлиянова К, Ташева Р, Негрева М. Клинична ехокардиография* подробно са представени възможностите на съвременната ехокардиография за диагностициране, оценка и проследяване на сърдечно-съдовите заболявания. Ръководството е онагледено с множество цветни илюстрации.

Други направления в научните разработки на доц. Негрева: ендодонтската патология при пациенти със сърдечно-съдови заболявания; оценка на хемодинамичната характеристика при високо нормално артериално налягане чрез импеданс-кардиография и капиляроскопия; фармакотерапия при сърдечна недостатъчност и дислипидемия.

4. Участия в научни проекти: доц. Негрева е участник в 2 научни проекта към Фонд Научни изследвания при МОН:

1. "Изследване на приложението на нови математически методи за анализ на кардиологични данни", финансиран от Фонд "Научни изследвания", МОН (КП-06-Н22/5 от 07.12.2018)
2. „Circulating Histone Proteins as Biomarkers of Disease (CHiP-BiD)”, финансиран от Фонд „Научни изследвания“, МОН (КП-06-ДВ/4 от 15.12.2021)

5. Членство в научни и съсловни организации и редакционни колегии

Доц. Негрева е секционен редактор на списание *Scripta Scientifica Medica*, издание на МУ Варна.

Доц. Негрева е член на редакционна колегия на няколко международни списания: *Thrombosis and hemostasis: Research, Journal of blood disorders, Merit Res. J Med. Med. Sci.* Рецензент е за списанията *Clinical and applied thrombosis and hemostasi* и *Scripta Scientifica Medica*.

В Медицински университет Варна доц. Негрева участва в Комисията по етика на научните изследвания и в Комисията за одобрение на разходване на средства за публикуване на статии и научни трудове в списания с IF.

В Първа клиника по кардиология, УМБАЛ „Света Марина“ доц. Негрева е отговорник по акредитацията за обучение на медицински специалисти по специалност „Кардиология“.

- Доц. Негрева е член на: Дружество на кардиолозите в България, ESC, EACVI, EAPCI, ACVC.

- Доц. Негрева е Член на УС на РК на БЛС Варна.

6. Ръководство на докторанти

Доц. Негрева е ръководител на 4 докторанти – 3 докторанти по докторска програма „Кардиология“ и 1 докторант по докторска програма „Управление на здравните грижи“. Тя е научен консултант на 1 дипломант с тема на дипломна работа: Приложение на логистичната регресия при моделиране на данни от предсърдно мъждене“/07.2015год., ТУ София.

7. Учебно-преподавателска дейност. Учебната натовареност на доц. Негрева за последните 4 години е:
2018/2019 г. – 144 часа
2019/2020 г. – 108 часа
2020/2021 г. – 101 часа
2021/2022 г. – 102 часа

От 2018 г. доц. Негрева е ръководител на УС по Кардиология към Първа катедра по Вътрешни болести. Доц. М. Негрева води занятия по следните учебни дисциплини:

1. Лекции и упражнения по „Вътрешни болести част I“ IV курс АЕО и БЕО специалност „Медицина“
2. Лекции по „Вътрешни болести“, II курс БЕО, Специалност „Рехабилитатор“
3. Упражнения по „Фармакотерапия“, V курс БЕО, специалност „Фармация“
4. Упражнения по „Вътрешни болести“, III курс БЕО, Специалност „Кинезитерапевт“
5. Лекции по избираемата учебна дисциплина „Кардиология“ за студенти по Медицина

Доц. Негрева участва в практическото и теоретично обучение на стажант-лекари VI курс АЕО и БЕО. Участва с лекции в регулярния теоретичен курс за специализанти по кардиология при МУ Варна. Доц. Негрева участва в обучението по ВСД – ехокардиография, експертно ниво към МУ-Варна и е екзаминатор в изпитната комисия за придобиване на тази правоспособност.

Доц. Негрева е председател на изпитни комисии за семестриален изпит „Вътрешни болести част I“ IV курс АЕО и държавен изпит „Вътрешни болести“ VI курс АЕО. Участва като екзаминатор в изпитни комисии за семестриален изпит „Вътрешни болести част I“ IV курс БЕО и държавен изпит „Вътрешни болести“ VI курс БЕО.

Доц. Негрева е екзаминатор в изпитна комисия на държавен изпит за придобиване на специалностите „Кардиология“ и „Обща медицина“

В заключение, доц. д-р Мария Негрева, дмн е кардиолог с научни интереси в различни области на съвременната кардиология. Научната и продукцията е сериозна по обем и качество с публикационна активност в множество международни научни издания. Доц. Негрева взема дейно участие в редакционните колегии на български и чуждестранни научни списания. Всичко това ми дава основание да считам, че доц. Негрева отговаря напълно на изискванията на ЗРАС и Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет Варна. Предлагам на уважаемото научно жури да бъде присъдена академичната длъжност „ПРОФЕСОР“ на доц. д-р Мария Негрева, дмн по научна специалност „Кардиология“ към МУ - Варна.

Доц. д-р Атанас Ангелов, дм

Варна, 09.07.2023