

СТАНОВИЩЕ

относно **дисертационния труд за придобиване на научната и образователна степен „доктор“ на тема „Оценка на клиничната активност на болестта на Крон“ с автор д-р Августина Чавдарова Георгиева, докторант в редовна форма на обучение в Клиниката по хепатогастроентерология при УМБАЛ „Света Марина“, гр. Варна, насочен за защита от Катедрата по вътрешни болести на Медицинския университет, гр. Варна**

от проф. д-р Искрен Андреев Коцев, д.м.н., професор в Клиниката по хепатогастроентерология към УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, гр. Варна

С решение на Катедрения съвет на Катедрата по вътрешни болести, решение на Факултетния съвет по медицина по протокол №2/23.04.2018 г. и заповед на Ректора на Медицинския университет, гр. Варна, № Р-109-226/27 април 2018 г. бях определен да представя становище относно **дисертационния труд „Оценка на клиничната активност на болестта на Крон“ с автор д-р Августина Чавдарова Георгиева**, за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ по научната специалност гастроентерология – 03.01.14.

Темата на дисертационния труд, разработен от **д-р Августина Чавдарова Георгиева** е съвременна и с важно клинично значение. Дисертантката е избрала актуална тема, използвани са съвременни методи на изследване, достатъчен брой пациенти и статистически обработка, която ѝ позволява да направи достоверни научни изводи.

Обичайният ход на хроничните идиопатични възпалителни болести на червата следва своя пожизнен ход след появата си, преминаващ през екзацербации и лечебни ремисии, възможни усложнения, хирургични интервенции и дори малигнизация. От друга страна, разполагаме с мощна гама от терапевтични възможности за повлияване на неблагоприятния ход на болестта. Въпросът за оценка на активността на болестта, последвана от



адекватна и навременна терапевтична интервенция, става изключително важен, с оглед на продължителния и потенциално инвалидизиращ ход на възпалителните чревни болести.

Налице е глобална тенденция към зачестяване на идиопатичните възпалителни болести на червата и в частност болестта на Крон. Въпреки наличния градиент юг-север и изток-запад, болестта на Крон зачестява и у нас. Хроничният ход, неизвестната етиология и зачестяването доведоха до повишен интерес към тези заболявания – появата на биологичната и прицелна терапия, разработването и валидирането на множество индекси, класификации, въпросници и скали за оценка на болестта на Крон, а също до иницирането на голям брой клинични изпитвания. Клиницистът често е принуден да лавира между Сцила и Харбида – между риска да закъснее с включването на активна и интензивна терапия и риска да предизвика нежелани лекарствени реакции, свързани с приложението на агресивно лечение. И днес изборът на персонализирана терапия остава предизвикателство пред лекаря. Медицинските решения за терапията неизменно са свързани с оценяване на болестната активност при пациентите с болестта на Крон.

Каква е точната етиология и рискови фактори за болестта на Крон? Как да постигнем ранна диагноза? Има ли инфекциозен тригер на болестта? Каква е патогенезата? Каква е ролята на микробиома? Как да предвидим хода на болестта? Как най-точно и достоверно да оценим активността на болестта при даден пациент? Как да предотварим развитието на стриктури, фистули и неоплазия? Болестта на Крон и днес поставя множество въпроси с недостатъчно и непълни отговори и затова заслужава адмирации труда на д-р Августина Георгиева, която приема предизвикателството да разработи подобна съвременна и трудна тема. Д-р Георгиева е изследвала 140 пациенти с болест на Крон за период от 6 години. В дисертацията е използван пълния набор от съвременни методи, с които разполага нашата болница и университет – клинично-лабораторни, ендоскопски, имунологични, генетични, образни – компютърна томография, вкл. фистулография и ентерография, магнитен резонанс, абдоминална ехография, хистоморфология, статистика.

Научната и практическа разработка на темата е изключително лично дело на д-р Августина Георгиева. Тя е работила в сътрудничество с



Клиничната лаборатория, Имунологичната лаборатория, Катедрата по обща и клинична патология и Катедрата по образна диагностика и лъчелечение.

Дисертантката е структурирала правилно научната си теза с най-важни раздели - литературен обзор, цел, задачи и хипотези, методика и организация на изследването, резултати и обсъждане с изводи и библиография, в правилно съотношение.

Д-р Георгиева в своя труд установява най-висока активност при пациентите с Крон-колит, следвани от тези с тънкочревно засягане, при перианална болест, както и при случаите с пенетрираща и стриктурираща форма на протичане. В нейното изследване тя постулира като прогностични фактори за тежко протичане – младата възраст (под 40 години), наличието на перианална болест и екстраинтестинални прояви. Д-р Георгиева потвърждава пенетриращата и стриктуриращата форми като рискови за необходимостта от хирургично лечение.

Дисертантката потвърждава надеждността на CRP и ФКП, самостоятелно или в комбинация, като клинично-лабораторни показатели за оценка на тежестта на заболяването при пациентите с болестта на Крон.

В проучването е отделено доста място за проучване на качеството на живот на пациентите с болест на Крон. Д-р Георгиева установява, че качеството на живот при пациентите с болест на Крон се влошава от младата възраст, трудовата заетост, активността на заболяването и употребата на глюкокортикоиди. Като основни рискови фактори за ниско качество на живот, авторката установява употребата на нестероидни противовъзпалителни средства, акинезията и многобройните хоспитализации – (над 10).

Въз основа на своята работа докторантката предлага оригинални алгоритми за ранна диагностика, за проследяване на пациентите и за специални ситуации, свързани с инфекциозен коморбидитет.

Д-р Георгиева има безспорни оригинални научни приноси в своята докторска теза относно установяването на рисковите фактори и влиянието им върху еволюцията на болестта, което тя прави за първи път в България. За първи път у нас тя изследва и качеството на живот при пациентите с болест на Крон и съпоставя няколко въпросника. Проследена е голяма група пациенти с болест на Крон относно ефекта от приложеното лечение, вкл. и



биологично. Направен е задълбочен аналитичен преглед на установените екстраинтестинални прояви на болестта. Описано е оригиналното наблюдение на бременна пациентка с приложение на биологична терапия в първия триместър без последващи усложнения и малформации на новороденото.

При научната разработка на темата, д-р Георгиева е въвела в рутинната клинична практика следните новости:

- Оригинален практически алгоритъм за откриване, диагностика и проследяване на пациентите с болест на Крон
- Подробно изясняване и описание на причините, довели до хирургическо лечение
- Изследване на качеството на живот при пациентите с болест на Крон

При осъществяване на своята научна разработка, д-р Георгиева се оформи като отличен специалист в тази област на гастроентерологията и стана незаменим сътрудник в екипа за IBD-пациентите, където работеше под ръководството и заедно с проминентните специалисти доц. Антония Атанасова, доц. Милко Мирчев, доц. Диана Ганчева, доц. Миглена Стамболийска.

Дисертационният труд на д-р Георгиева има важна научна и практическа стойност. Разгледана е цялостно съвременната проблематика, свързана с болестта на Крон. В известна степен извършените изследвания и проучвания надхвърлят изискванията на дисертационен труд за присъждане на научната и образователна степен „Доктор“. Проучванията на д-р Георгиева хвърлят обилна светлина върху редица въпроси относно болестта на Крон, по-специално в нашите условия и дадености – рискови фактори, ранна диагноза, прогностични фактори, терапия, екстраинтестинални прояви качество на живот.

Голяма част от своите изследвания д-р Георгиева е публикувала в 3 научни статии по темата *in extenso* и е участвала с 2 научни доклада в научни конференции.

Могат да се направят и някои бележки и препоръки. Литературният обзор е обемист и на места излишно подробен. Изложението на моменти страда от липса на системност. Може да се препоръча на дисертантката и по-



висока публикационна активност. Направените бележки не намаляват научната стойност на работата.

Използването и приложението на научните данни и приноси от дисертационния труд на д-р Георгиева, представените от нея съвременен подход и алгоритми могат да допринесат за оптимизиране на диагностиката, оценката, прогнозата, терапията и проследяването на пациентите с болестта на Крон. Заедно с предложените оригинални алгоритми би трябвало да резултират в подобрена диагностика, ефективна и точна терапия и подобро качество на живот.

Представеният дисертационен труд от **д-р Августина Чавдарова Георгиева на тема „Оценка на клиничната активност на болестта на Крон“** притежава висока научна стойност, има оригинални практически и научни приноси и отговаря изцяло на изискванията за присъждане на научната и образователна степен „Доктор“, поради което моят глас е позитивен.

10.06.2018 г.
Гр. Варна



Проф. д-р Искрен Андреев Коцев, д.м.н., професор в Клиниката по хепатогастроентерология към УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, гр. Варна