

СТАНОВИЩЕ

На дисертационен труд на тема: “ Фиброзна активност при пациенти след имплантация на постоянен електрокардиостимулатор“, представен за публична защита пред научно жури за присъждане на образователна и научна степен “Доктор”, професионално направление 7.1 Медицина, научна специалност „Кардиология”.

Автор на дисертационния труд: Д-р ИВАНЕТА ДИМИТРОВА ЙОНЧЕВА-БИСЕРОВА, докторант задочна форма на обучение в докторска програма „Кардиология“, професионално направление 7.1 Медицина, зачислена със заповед №Р-109-263/ 02.08.2019 г. при Медицински Университет – Варна;

Резензент: проф. д-р Жанета Георгиева Тянева дм, МУ Варна

член на Научното жури, утвърдено със заповед на Ректора на МУ Варна,

Р-109-265/31.07.2024.

Биографични данни:

Д-р Йончева е завършила медицина през 2000 г. в Медицински Университет – София. Професионалният ѝ опит започва като общопрактикуващ лекар в гр. София, а през 2004 г. започва специализация по Вътрешни болести към Първа вътрешна клиника на Университетската болница към “Тракийски университет” гр. Стара Загора. През 2008 г. започва специализация по кардиология към същата клиника, а от 2009 г. до 2012 г. продължава специализацията си в УМБАЛ ” Проф. д-р Александър Чирков”. От 2013 г. е кардиолог към кардиологично отделение на УМБАЛ ”Дева Мария”, като е завеждащ на интензивен сектор към отделението и започва да се занимава активно с електрокардиостимулация. За периода от 2018 г. до 2022 г. е завеждащ кардиологично отделение към УМБАЛ „Дева Мария“ - Бургас. От началото на 2022 г. д-р Йончева е асистент по вътрешни болести към “Университет проф. д-р Асен Златаров” гр. Бургас, а от септември 2022 г. до момента работи като кардиолог към УМБАЛ Бургас, където се занимава с кардиостимулация и ресинхронизираща терапия. Владее английски и руски език.

Научно-изследователска дейност

Дисертационният труд: “ Фиброзна активност при пациенти след имплантация на постоянен електрокардиостимулатор“ изследва промяната в маркерите за колагенов синтез и регулация при пациенти без тежка съпътстваща патология освен проводното нарушение довело до имплантацията на ПЕКС. През последните години въпросът за негативното влияние на апикалната деснокамерна стимулация се обсъжда все по-често, като се търсят алтернативи и начини за неговото минимизиране. Въпреки че са видни негативните последици върху сърдечната функция в дългосрочен план след имплантиран ПЕКС, не са изяснени молекулните механизми отговорни за миокардното ремоделиране с времето. В своето проучване д-р Йончева изследва утвърдени биомаркери за колагенов синтез и регулация, като са проследени в динамика, както при пациенти така и при контроли. Това прави дисертационният труд особено актуален и би допринесъл за разбиране на фините механизми на регулацията на обмена на структурните протеини в миокардния интерстициум при пациенти след имплантиран електрокардиостимулатор.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 138 страници, като структурата на работата е логично изградена. Резултатите са представени в 5 таблици и са визуализирани в 34 фигури. Библиографската справка съдържа 409 литературни източника, подредени по азбучен ред на латиница.

Докторантът има 3 публикации свързани с темата в специализирано списание. Има три съобщения на научни форуми, едно в чужбина и две в България.

Литературен обзор: Представения обзор демонстрира много добро познаване на литературните източници и извличане на задълбочена информация от тях. Авторът акцентира върху неизяснените проблеми за ремоделирането на миокардния интерстициум при различна сърдечно-съдова патология. Специално внимание е обърнато върху данните от проведени изследвания върху промените в екстрацелуларния матрикс след имплантиран ПЕКС с апикална деснокамерна стимулация. Тези проучвания са предимно при опитни животни. Изследванията върху хора са основно хистологични и ехокардиографски, а анализираните популации са най-често хетерогенни. Липсва яснота относно процесите на колагеново отлагане, като

основно отговорни за ремоделирането на ЕЦМ на миокарда, при пациенти с имплантиран двукухинен ПЕКС.

Целта на проучването е ясно формулирана и конкретна: изследване в динамика фиброзния процес при пациенти след имплантация на постоянен електрокардиостимулатор. **Задачите** са точно формулирани и определени, насочени към постигане на избраната цел-изследване фиброзния статус преди имплантацията на двукухинен ПЕКС, на 12-та и на 24-та седмица след имплантацията, като се определят плазмените нива на сигналните молекули и маркерите за колагенов синтез TGF- β 1, CTGF, RIPC и PIIINP. Проучване ехокардиографски обема на ЛП и ширината на пейсирания QRS комплекс като се проследи промяната в тези параметри изходно в деня след имплантацията на ПЕКС, на 6-та, 12-та и 24-та седмица след това.

Ползвани са съвременни статистически методи, даващи възможност за отчитане на взаимодействието на наблюдаваните параметри. Проучването е комплексно, репрезентативно и изчерпателно. Използван е широк набор от съвременни, разнообразни и адекватни на разработката статистически методи, което позволява да се направят ясни и конкретни изводи.

Резултати и дискусия: Авторът представя резултатите групирани последователно в отговор на преди това поставените задачи. Обсъждането потвърждава тезата, че имплантацията на постоянен електрокардиостимулатор се отразява на серумните нива на маркерите за колагенов синтез и регулация. Изтъкнато е, че тяхното нарастване в пациентската група към края на периода на проследяване може да се свърже с промени в миокардния интерстициум, провокирано от асинхронната камерна контракция в резултат на апикалната деснокамерна стимулация. Обсъдени са различни алтернативни причини, които могат да доведат до динамика в изследваните показатели, като така са набелязани допълнителни насоки за разширено научно изследване на проблема в бъдеще. **Резултатите са** убедителни и прецизни. Имат научна стойност и приносен характер. Дискусията на резултатите представя връзка между собствените резултати и данните от литературния обзор. Съгласна съм с направените изводи и справката за приносите на дисертанта.

Изводи: Дисертантът е систематизирал 7 извода в отговор на поставените задачи. Проучването е проведено върху добре балансирани пациентска и контролна групи.

Основните регулаторни молекули отговорни за колагеновия синтез търпят еднопосочни значими промени в периода на проследяване. Серумните нива на PICP показват стабилна тенденция на покачване 24 седмици след имплантация на ПЕКС и свидетелстват за засилващ се синтез на специфичния за сърдечния интерстициум колаген тип I през този период. Промяната в нивата на PIIINP се характеризира със специфична динамика - значимо покачване рано след интервенцията и възстановяване до изходните нива 6 месеца след нея. Тя е предпоставка да се допусне периперативната тъканна травма като възможен източник за повишения синтез на колаген тип III.

Научни приноси : Получените резултати имат оригинален характер. Проведено е първо по рода си проучване върху фиброзния процес след имплантация на ПЕКС. За първи път са представени обективни доказателства за усиление на колагеновия синтез след имплантация на ПЕКС със значимо активиране на основни регулаторни механизми . Установена е специфична динамика в нивата на TGF- β 1, CTGF, PICP и PIIINP, представяща доказателства за миокардния произход на усиления колагенов синтез след имплантация на ПЕКС. Доказано е, че до 6-я месец след имплантация на ПЕКС започва развитие на структурни и електрофизиологични промени в миокарда. Прецизирани са регулаторни молекули на усиления колагенов синтез след имплантацията на ПЕКС. Д-р Йончева е трасирала следващо надграждане на проучванията си с цел да се обективизира промяната в миокардната фиброза с провеждане на ЯМР при пациенти след имплантиран ПЕКС и търсене на корелации с динамиката в маркерите за колагенов синтез и регулация и провеждане на проучване за изследване на промяната във фиброзната активност след имплантация на електрокардиостимулатор.

Заклучение:

Представеният дисертационен труд от д-р Йончева е актуален за съвременната кардиология. В него прецизно се съчетават задълбочен анализ на литературни данни със собствени проучвания и изводи. Докторантът допринася за съществено изясняване

на промените настъпващи при пациентите след имплантация на постоянен електрокардиостимулатор.

Представеният дисертационен труд и научни публикации покрива всички необходими наукометрични критерии за присъждане на научната и образователна степен „доктор“ по ЗРАС и Правилника на Медицински Университет Варна. Дисертационният труд е с важни оригинални и потвърдителни приноси.

Давам положителен вот за присъждане на научната степен „доктор“ на

Д-р ИВАНЕТА ДИМИТРОВА ЙОНЧЕВА-БИСЕРОВА,

16.09.2024

Варна

Рецензент:

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

проф.д-р Ж.Георгиева, дм: