

## РЕЦЕНЗИЯ

от Доцент Д-р Радин Цонев Цонев, д.м.  
Началник Отделение по Гастроентерология към Клиника по Гастроентерология  
УМБАЛ "Аджикадем Сити Клиник Токуда Болница"

На дисертационния труд **“АНТИВИРУСНА ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТ В-ДИНАМИКА НА ВИРУСНИТЕ МАРКЕРИ И ДЪЛГОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ“** на Д-р Йоана Светлозарова Стоянова, редовен докторант в редовна форма на обучение в докторска програма „Гастроентерология“ Докторант към Втора катедра по вътрешни болести, УС по гастроентерология, хепатология и хранене, Факултет „Медицина“, МУ-Варна с научен ръководител Доц. Ирина Иванова д.м. за За присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Гастроентерология“, област на висше образование:

7.Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина

Представеният ми за становище дисертационен труд съдържа 106 страници и е онагледен с 47 фигури и 15 таблици. Цитираната литература включва 176 източника, от които 2 на кирилица и 174 на латиница.

Структурата е по обичайния за дисертационна разработка начин – въведение, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, научни приноси, литература, публикации и научни съобщения. Считам че съотношението в обема на отделните раздели е правилно и отговаря на задачите, които има всеки един от тях.

Дисертационния труд е посветен на един от най-значимите проблеми в клиничната гастроентерология и хепатология. Хроничната HBV инфекция засяга големи кохорти от хора и е основна причина за възникването на хронично чернодробно заболяване с възпалителен процес, водещ до развитие на чернодробна фиброза и карциногенеза в органа. Лечението с нуклеозидни/ нуклеотидни препарати на този етап от развитие на медицината е дългосрочно. Много малък процент от пациентите стигат до серологично оздравяване. Това е един постоянен пул от пациенти, които редовно посещават клиниките по Гастроентерология и Хепатология за оценка на състоянието и до сега не е провеждана оценка в дългосрочен аспект на тези пациенти. Литературният обзор с безспорната му компетентност, информираност, актуалност е едно от достойнствата на дисертацията.

Дисертационния труд дава задълбочени данни и анализира различните групи пациенти, оценени с помощта на вирусологични, серологични, биохимични или сурогатни маркери на фиброза.

Целта е ясно и точно формулирана. Логично произтича от данните на литературния обзор - Да се направи съвременна оценка на ефективността на антивирусното лечение и активността на хроничната хепатит В-вирусна инфекция при пациенти с дългогодишен прием на нуклеотидни/нуклеозидни аналози. Използвани са различни клинични, клиничко-лабораторни, имунологични и инструментални методи.

Проследени са проспективно 84 болни на лечение с NUC, в различен стадий на болестта, от хепатит до цироза. Проведени са пълен спектър от инструментални, серологични, биохимични и вирусологични анализи за оценка на резултатите, вкл и нивото на HBsAg по научна програма.

Получените резултати са добре онагледени с таблиците и фигурите. За постигане на целта Д-р Стоянова си е поставила 8 задачи. Изпълнението им гарантира получаването на резултати, позволяващи да се изпълни поставената цел.

Дисертацията представя пълно и всеобхватно описание на ролята на HBV за настъпващите промени и мониториране на различните групи пациенти. Оценката от лечението на хепатит В-вирусната инфекция с нуклеотиди/нуклеозиди в дългосрочен план е интересно, високият процент на вирустатично повлияване-84.5% е обвързано с висок биохимичен респонс-91.6%, който е много важен фактор за спиране на фиброзната синтеза. Дългосрочният прием над 10 години пък дава и по-добър серологичен респонс с намаление на количествения HBsAg средно с 898 IU/мл или в 90%. Интерес представлява и HBcor свързаните протеини, където 67% имат между 3 и 4 log10. Интерес представлява и извода, че дори при напълно постигнат серологичен клирънс на HBsAg в серума на пациентите се намира присъствие на HBcor Ag. Това е важен критерий като рисков фактор за поява на НСС и убедително доказателство за необходимостта от антивирусно лечение при пациенти на имunosупресорно лечение, дори при висок анти-HBsAg. Продължителното лечение води до намаление на фиброзата, оценена с помощта на сурогатни маркери, ехография и еластография.

Обсъждането е направено компетентно. Задълбочено и обективно се анализират получените резултати, съпоставяйки ги с литературните данни. На базата на получените резултати и направените проучвания са изведени 13 извода. Приносите са 4 и имат оригинален и потвърдителен научно-приложен потенциал.

Библиографията включва голям брой съвременни научни източници, посветени на проблемите, обект на изследването на дисертацията. Прави впечатление, че са цитирани само 2 източника на кирилица, 174 на латиница и са свързани с оригинални разработки, посветени на HBV инфекцията, оценка на фиброза, биомаркери, свързани с некроинфламаторна активност и фиброза, еластографията и др.

Представен е списък от 3 публикации, с участие на национални конгреси, свързани с темата на дисертацията с орални презентации като първи автор.

Авторефератът напълно отразява съдържанието на дисертацията.

Д-р Йоана Стоянова е лекар-специалист по гастроентерология с над 5-годишен клиничен опит. Завършва Медицински университет "Проф д-р Параскев Стоянов" Варна през 2018 г. с отличие и започва своя професионален път в Клиника по вътрешни болести към УМБАЛ "Св.Марина". През 2019г. печели конкурс за асистент към Медицински университет- Варна и преподава на студенти от българо и англоезичната програма, а от януари 2020г. е редовен докторант към Втора катедра по вътрешни болести. От април 2022г. работи в клиника по Гастроентерология към УМБАЛ "Св.Марина", а през декември 2022г. придобива специалност по Гастроентерология. Владее английски, немски и италиански езици.

В заключение на становището дисертационен труд е посветен на клиничен проблем с голямо здравно, социално-икономическо и научно значение. В него Д-р Стоянова компетентно проучва съществени страни от патогенезата на увреждането на черния дроб при HBV инфекция, протичането на болестта и оценка на лечението в дългосрочен аспект, поставените цел и задачи са изпълнени. Постигнати са интересни резултати с теоретичен и научно-приложен характер и принос.

Считам че дисертационния труд "АНТИВИРУСНА ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТ В-ДИНАМИКА НА ВИРУСНИТЕ МАРКЕРИ И ДЪЛГОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ" отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен "Доктор", медицинска и научна специалност "Гастроентерология" на Д-р Йоана Светлозарова Стоянова и убедително предлагам на членовете на уважаемото жури да гласуват положително.

04.04.2024г  
гр. София

Изготвил становището:  
Доц. Д-р Радин Цонев д.м.

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

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