

СТАНОВИЩЕ

От доц. д-р Антония Йорданова Атанасова, д.м.н.
вътрешен член за МУ-Варна, хабилютирана в професионално направление

7.1 Медицина, Медицински университет – Варна

на дисертационен труд със заглавие

**„АНТИВИРУСНА ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТ В-
ДИНАМИКА НА ВИРУСНИТЕ МАРКЕРИ И ДЪЛГОСРОЧНИ
РЕЗУЛТАТИ “**

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

Автор: д-р Йоана Светлозарова Стоянова,

докторант в редовна форма на обучение в докторска програма

„Гастроентерология“ Факултет „Медицина“, МУ-Варна

I. Процедура по защита

Със заповед №Р-109-83/21.03.2024г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна въз основа на доклад с вх. № 102-537/ 15.02.2024 г. от доц. д-р Мира Валентинова Сидерова, д.м. – Ръководител втора катедра „Вътрешни болести“, с решение по протокол № 18/ 11.03.2024 г. на Факултетен съвет и доклад с вх. № 103-1361/ 15.03.2024 г. от проф. д-р Йото Йотов, д.м. – Декан на факултет „Медицина“ в Медицински университет – Варна, и на основание чл. 24, ал. 6 и чл. 30, ал. 3 от ППЗРАСРБ, чл. 68, ал. 1 от Правилника за развитието на академичния състав в Медицински университет – Варна., **на основание** чл. 71, ал. 1, ал. 2 и ал. 4 от Правилника за развитието на академичния състав в МУ – Варна,

съм определена да изготвя становище на дисертационния труд на д-р **Йоана Светлозарова Стоянова** на тема: **„Антивирусна терапия при хроничен хепатит В –динамика на вирусните маркери и дългосрочни резултати“**, за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Гастроентерология“ в област на висше образование: 7.Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина.

Становището ми е съобразено с изискванията за оформяне на становища за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“.

II. Кратки биографични данни

Д-р Стоянова е родена на 01.02.1993г. в гр.Варна. Завършва първа езикова гимназия в гр.Варна с отличен успех, с профил изучаване на английски и немски език. През 2018г. завършва Медицински университет „проф.д-р Параскев Стоянов“ с отличие. От октомври 2018г. до април 2022г. е лекар-специализант по гастроентерология в Клиника по вътрешни болести на УМБАЛ „Св.Марина“. През октомври 2019г. печели конкурс за редовен асистент към катедра по клинични медицински науки. От април 2022г. работи в Клиника по гастроентерология на „УМБАЛ Св.Марина“. През декември 2022г. придобива специалност гастроентерология. От януари 2020г. е редовен докторант към Втора катедра по вътрешни болести с тема „Антивирусна терапия при хроничен В хепатит-динамика на вирусните маркери и дългосрочни резултати“ с научен ръководител доц.д-р Ирина Иванова, дм.

III. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 94 страници: въведение 1 страница, литературен обзор 36 страници, цел и задачи 1 страница, пациенти и методи 10 страници, резултати и обсъждане 36 страници, изводи 2 страници-13 на брой, приноси 4 на брой, един с оригинален характер, библиография 176 литературни източника, там се открояват 4 български автори, двама са

публикували на кирилица, а останалите 174 публикации са на латиница. Работата е онагледена с 47 фигури и 15 таблици. Проучването е одобрено от Комисията по етика на научните изследвания към МУ-Варна (КЕНИ). Всички пациенти са подписали информирано съгласие за участие в проучването. С оглед оптимизиране на обработката, резултатите от направените наблюдения и клиничните показатели са систематизирани в табличен вид, в Excel Microsoft.

IV. Актуалност и значимост на дисертационния труд.

По последни данни на СЗО около 300 милиона живеят с хронична инфекция на вируса на хепатит В, който се явява един от основните рискови фактори за поява на хронична чернодробна болест, усложнения и, както и хепатоцелуларен карцином (НСС), всички те са причина за смъртност на близо 1 милион души годишно. Малък процент от заразените в световен мащаб провеждат антивирусно лечение. Съвременната терапия с инхибитори на репликацията на HBV подобрява преживяемостта на пациентите и предотвратява прогресията на хроничното чернодробно заболяване. Клирънсът на HBsAg настъпва при около 1% годишно от хората с хроничната HBV инфекция. При проследяване на антивирусното лечение обикновено се изследва трансаминазна активност, чернодробни синтетични показатели и креатининов клирънс; абдоминалната ехография за ранно откриване на НСС. Въведеният напоследък мултипараметричния ултразвук за оценка на хистопатологични понятия, като възпалителна активност, фиброза и стеатоза се оказва особено полезен. Очаквано, в хода на лечение с нуклеозидни аналози се постига неоткриваем с чувствителен PCR тест вирусен товар (HBV DNA). Ето защо се явява и необходимостта от търсене на нови маркери за мониториране на ефекта от антивирусните медикаменти по отношение на жизнения цикъл на HBV, като синтеза на вирусни протеини (HBsAg, HB core-свързаните антигени). Настоящата дисертация е опит да се даде отговор на част от тези предизвикателства в клиничната

работа с пациентите с хронична HBV инфекция в хода на антивирусното лечение.

V. Същност на дисертационния труд

Целта е правилно дефинирана, а задачите са добре систематизирани и структурирани. Изводите са синхронизирани със задачите и доказват, че целта е постигната.

Като обобщение на резултатите **д -р Йоана Светлозарова Стоянова** установява, че приложението на нуклеотидни/нуклеозидни аналози при хепатит В е високо ефективно в посока инхибиране на HBV репликацията, като осигурява начален вирусологичен отговор при 63 % и поддържане вирусна супресия, респективно HBV DNA <10 IU/ml при 90.4 % и неоткриваема HBV DNA при 84.5 % от лекуваните. Негативиране на HBsAg с поява на anti HBs антитела, т.е. функционално излекуване, се наблюдава при 4,8% (n=4) пациента в хода на терапията. HB core-свързаните протеини се откриват в кръвта на пациентите с дълготрайна антивирусна терапия и супресия на вирусната репликация; като 67% от изследваните пациенти имат равнище между 3 и 4 log¹⁰; пациентите с клирънс на HBsAg имат откриваемо ниво за HBcrAg. Дисертационният труд завършва с четири конкретни добре формулирани приноси.

VI. Публикации и научна дейност.

В дисертационния труд на **д -р Йоана Стоянова** са включени три публикации: една пълнотекстова научна публикация, свързани с темата на дисертационния труд в национално списания като първи автор, 2 отпечатани резюмета –също като първи автор. Д-р Й.Стоянова има и две участия в национални форуми също като първи автор.

Дисертационният труд на **д -р Йоана Светлозарова Стоянова** отговаря напълно по структура и съдържание на изискванията за присъждане на научна и образователна степен „доктор“

Всичко това ми дава основание да гласувам **положително** и да предложа и на членовете на Научното жури при Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна, да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ по докторска програма „Гастроентерология“ на **д-р Йоана Светлозарова Стоянова.**

24.04.2024г.

Гр. Варна

Изготвил становище:

доц д-р Антония Йорданова Атанасова, д.м.н.

:

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