

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
„Проф. д-р Параскев Стоянов“

Ул. „Марин Дринов“ 55, Варна 9002, България
Тел. : 052/ 65 00 57, Факс: 052/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg



MEDICAL UNIVERSITY - VARNA
„Prof. Dr. Paraskev Stoyanov“

55, Marin Drinov Str., 9002 Varna, Bulgaria
Tel.: +359 52/ 65 00 57, Fax: + 359 52/ 65 00 19
e-mail: uni@mu-varna.bg, www.mu-varna.bg

С Т А Н О В И Щ Е

от доц. д-р Дарина Кирилова Георгиева-Христова, д.м.

Доцент към Катедра „Нервни болести и невронауки“, Факултет Медицина
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна

**Член на Научно жури, определено със заповед № Р-109-160/14.03.2025г. на Ректора на
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна**

Относно дисертационен труд
на д-р Жанета Атанасова Янева

**на тема: „Гликемия при остър исхемичен мозъчен инсулт - прогностично значение и
връзка с метаболитни и възпалителни маркери“**

за присъждане на **образователна и научна степен „Доктор“** по област на висшето образование **7. Здравеопазване и спорт**, професионално направление **7.1. Медицина**, по докторска програма **„Ендокринология“**

Научен ръководител: Доц. д-р Мила Богданова Бояджиева, д.м.

На основание заповед № Р-109-160/14.03.2025г. на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“- Варна, въз основа на решение на Факултетен съвет на Факултет по Медицина (Протокол №36/10.03.2025 г.) съм избрана за вътрешен член на Научно жури, оценяващо дисертационния труд на д-р Жанета Атанасова Янева на тема „Гликемия при остър исхемичен мозъчен инсулт - прогностично значение и връзка с метаболитни и възпалителни маркери“.

Според решение от първото заседание на научното жури съм определена да изготвя становище. Представеният комплект от материали по процедурата за присъждане на ОНС „Доктор“ е пълен, наличен на електронен и хартиен носител и е в съответствие с изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и с Правилника за развитието на академичния състав на Медицински университет – Варна.

Кратки биографични данни

Д-р Жанета Атанасова Янева придобива образователно-квалификационна степен „Магистър“ по специалност „Медицина“ в Медицински Университет-Варна през 2013г., като отличник на випуска. През 2016г. придобива магистърска степен по „Здравен мениджмънт“, а през 2021г. придобива специалност „Ендокринология и болести на обмяната“.

Професионалният път на Д-р Жанета Янева започва през 2014г, като лекар в „Клиника по ендокринология и болести на обмяната“ към УМБАЛ „Света Марина“, гр. Варна. Академичната си кариера стартира през 2016г., като хонорован асистент в „Катедра по пропедевтика на вътрешните болести“ към Медицински университет – Варна, а от 2017г. и към момента е асистент във Втора катедра по вътрешни болести, УС „Ендокринология“ към Медицински университет – Варна, като провежда Лечебна, преподавателска и научно-изследователска дейност. Преподавател е на студенти по медицина (българоезично и англоезично обучение) и специализиращи лекари. Основните ѝ интереси са в областта на захарния диабет.

Д-р Янева ежегодно участва в годишния Национален конгрес по ендокринология, както и в редица национални и международни научни форуми, включително и като лектор. Съавтор е в учебник по Вътрешни болести за специалисти по здравни грижи. Проведените курсове за продължаващо обучение допълнително допринасят за развитието ѝ като отличен специалист. През 2023г. провежда стаж по редки ендокринни болести в Университетската болница в гр. Мюнхен, Германия.

Член е на Българско Дружество по Ендокринология (БДЕ), Български лекарски съюз (БЛС).

Д-р Янева владее английски, немски и руски език, които използва в професионалната си дейност.

Актуалност и значимост на темата

Исхемичните мозъчни инсулти са водеща причина за смъртност и дългосрочна нетрудоспособност в световен мащаб, като България е на второ място в света по заболяемост и смъртност от мозъчен инсулт.

Гликемичният контрол е от изключително значение за пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт, като поддържането на глюкозните нива в определени граници има особено значение, както за протичането на инсулта, така и за клиничния и функционален изход от него. Това прави темата на дисертационния труд актуална и с изключителна значимост в ежедневната клинична практика.

Острият исхемичен мозъчен инсулт в качеството си на остро заболяване, поставящо организма в състояние на стрес, често е съпроводен от стресова хипергликемия.

Кръвната глюкоза е модифицируем рисков фактор за мозъчен инсулт, който може да бъде терапевтично повлиян. Това поставя изискването да се познава влиянието на абнормните глюкозни нива, имащи значение за протичането и прогнозата на острия мозъчно-съдов инцидент.

Разкриването на лабораторни параметри, асоциирани с кръвната глюкоза, както и идентифицирането на различни биомаркери с предиктивна стойност, биха били полезни

при определяне на рисковия профил на пациента, а също и като прогностични фактори за протичането и изхода от острия мозъчно-съдов инцидент; при оценка на смъртния риск, както и при вземане на решение за терапевтично поведение.

Именно необходимостта от допълнителни проучвания за ролята на гликемията при остър исхемичен мозъчен инсулт е обосновоало настоящото проучване.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 137 стандартни страници и е онагледен с 38 таблици, 28 фигури и 4 схеми. Съдържанието е представено коректно и подробно. Изведени са най-често използваните съкращения. Библиографската справка съдържа 285 заглавия, от които 9 на кирилица и 276 на латиница. Отделните глави и подглави са надлежно форматирани, което дава яснота и прегледност на дисертационния труд.

Литературен обзор

Литературният обзор демонстрира много задълбочено познаване на литературните източници и извличане на задълбочена информация от тях. Построен е целенасочено, акцентите са поставени върху съответните аспекти на основната тема. Подробно са представени исторически данни, разпространение, клинично значение, патогенеза и механизъм на действие на стресовата хипергликемия.

На следващ етап авторът акцентира върху ролята и увреждащите механизми на стресовата хипергликемия, както и на гликемичната вариабилност при остър исхемичен мозъчен инсулт. Разгледано е сложното взаимодействие между централната нервна система и периферната имунна система, а именно активирането на сложен невровъзпалителен отговор, вследствие на остра церебрална исхемия. В този аспект е разгледана ролята на някои метаболитни и възпалителни маркери с потенциално значение при остър исхемичен мозъчен инсулт.

Обхванатите в литературния обзор аспекти представляват адекватна обосновка за целта и задачите и аргументират мотивацията за разработване на дисертационната тема.

Цел и задачи

Целта е формулирана точно, а именно: „Да се потърси връзка между нивото на гликемия и изхода при пациенти с оИМИ, както и асоциация с метаболитни и възпалителни маркери.“

За изпълнение на така формулираната цел са поставени пет ясно определени задачи.

Материали и методи

Проучването е проведено в два етапа.

Първия етап стартира с ретроспективно проучване на кохорта от общо 555 пациенти с оИМИ на възраст от 25 год. до 98 год. със сходен дял мъже и жени, хоспитализирани във Втора клиника по нервни болести с ОИЛНБ и ОЛОМИ на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна по повод оИМИ за периода м.05.2016 год. - м.04.2017 год. Участниците са подбрани съобразно определени включващи и изключващи критерии.

Във втория етап е проведено ретроспективно проучване на кохорта от общо 114 пациенти с оИМИ на възраст от 43 год. до 93 год., със съпоставим дял мъже и жени, хоспитализирани по повод оИМИ във Втора клиника по нервни болести с ОИЛНБ и ОЛОМИ на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за периода м.06.2021 год.-м.05.2023 год. Пациентите са били селектирани в първите 24 часа от хоспитализацията по съответни включващи и изключващи критерии.

Поради селектирането на пациенти в период включващ и пандемията от Covid-19, при всички пациенти е проведен бърз антигенен тест за Covid-19. Всички пациенти включени в проучването са с негативен резултат от теста.

Проучването е комплексно, репрезентативно и изчерпателно. Приложени са съвременни разнообразни и подходяща статистически методи даващи възможност за анализ на изследваните показатели, което дава възможност да се направят ясни и конкретни изводи.

Резултати

Резултатите от проучването са прецизни и убедителни, онагледени изчерпателно с фигури и таблици. Направени са подгрупови сравнителни анализи на изследваните показатели с тежестта на острия исхемичен мозъчен инсулт, както и с функционалния изход от заболяването. Резултатите са разделени в две части - съответно за първи и втори етап от проучването.

Изключително интересни са наблюденията по отношение на базираните на HbA1c гликемични индекси, всички от които са показали значими разлики между групите. Като маркери за остро настъпила стресова хипергликемия, подобно на тежестта на оИМИ при приемане, те демонстрират сигнификантно по-високи нива именно в групата със стресова хипергликемия спрямо останалите групи.

Интерес представлява серумния маркер програнулин, който макар основно да се асоциира с невродегенеративните заболявания, би могъл да намери приложение и за оценка на тежестта и прогнозата при остър инсулт.

Обсъждане

В този раздел се демонстрира отличната литературна осведоменост и аналитично мислене на д-р Янева. Дискусията на резултатите представя задълбочен анализ между собствените резултати и данните в литературата.

Обсъдено е широкото разпространение на гликемичните нарушения при пациенти с остър исхемичен инсулт и свързаната с това необходимост от уточняване на гликемичния статус на тези пациенти. В този аспект подробно са обсъдени фактори, асоциирани с гликемичния статус и с прогностичното значение при пациенти с остър исхемичен мозъчен

инсульт. Изчерпателно е обсъждането, че тежестта на инсулта корелира и с показателите за стресова реакция - серумните нива на кортизол, както и с базирани на HbA1c гликемични индекси.

Изводи

Изводите са формулирани в 9 точки, отразяващи значимите резултати, получени от д-р Янева. Представените изводи точно и пълно отговарят на получените резултати.

Като невролог смятам, че от изключителна важност са изводите доказващи, че както стресовата, така и персистиращата хипергликемия, високите нива на кортизол и високите стойности на отношението неутрофили/лимфоцити, се свързат с лош функционален изход и повишен риск от фатален изход при пациентите с остър исхемичен мозъчен инсулт.

Приноси

Посочените приноси са с оригинален и потвърдителен характер.

За първи път в страната е изследвано разпространението на стресовата хипергликемия при пациенти с остър исхемичен инсулт. В този аспект трудът на д-р Янева е с изключителен принос в клиничната практика, както на невролози и ендокринолози, така и за цялата медицинска общност.

За мен като невролог, който в ежедневната си практика се среща основно с пациенти с мозъчно-съдови заболявания е от голямо значение потвърдението, че стресовата хипергликемия се наблюдава при пациенти с по-тежък остър исхемичен мозъчен инсулт и се асоциира с по-лош функционален изход, както и с по-висока смъртност.

Установената асоциация между гликемичните нарушения, някои метаболитни и възпалителни маркери с изхода от остър исхемичен мозъчен инсулт, подпомага вземането на своевременно решение за терапевтично поведение.

Използвани източници

Библиографската справка включва 285 заглавия, от които 9 на кирилица и 276 на латиница.

Публикации и научни прояви, свързани с дисертационния труд:

Представен е списък с публикации и участия в научни форуми и проекти, свързани с дисертационния труд.

Д-р Жанета Янева е първи автор в четири пълнотекстови публикации. Има четири участия в национални и международни научни форуми.

Във връзка с дисертационния труд е участвала в проект на тема „Гликемия при остър исхемичен мозъчен инсулт-прогностично значение и връзка с метаболитни и възпалителни маркери“ - финансиран от Фонд „Наука“ на МУ-Варна

Научното изследване е одобрено за провеждане от Комисията по етика на научните изследвания към МУ-Варна

Авторефератът на дисертационния труд е наличен на електронен и хартиен носител. Включва общо 78 страници и е онагледен с 18 таблици и 28 фигури. Авторефератът е структуриран съобразно изискванията и съдържанието му съответства на дисертационния труд.

Заклучение

По структура, обем и съдържание представеният дисертационен труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и съответния Правилник на МУ- Варна.

Той е оригинална разработка на дисертанта, демонстрираща задълбочена теоретична подготовка, професионални умения и способност за провеждане на научно изследване.

На базата на предоставения дисертационен труд, смятам че д-р Янева е разработила комплексно и изчерпателно научната си теза, касаеща един актуален интердисциплинарен аспект свързан с гликемичните нарушения при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт.

Разгледан е важен аспект в невро-ендокринологичната област, който към момента не е разработван и анализиран подробно и задълбочено в България. Като невролог считам, че дисертационния труд на д-р Жанета Атанасова Янева е с изключителна значимост за неврологичната практика при лечение на пациенти с остър исхемичен инсулт.

Предвид всичко гореизложено, убедено давам своята положителна оценка и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да дадат положителна оценка на дисертационния труд на д-р Жанета Атанасова Янева за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“.

17.04.2025г.

гр. Варна

Изготвил: .

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

Доц. Д-р Дарина Кирилова Георгиева-Христова, д.м.