

## Становище

от

Доц.Д-р Лили Славчева Трифонова-Грудева

МУ-Варна, Факултет Обществено здравеопазване, УС хигиена и епидемиология, УМБАЛ“ Св.Марина“-ЕАД гр.Варна –диетолог

Съгласно Заповед № Р-109-385/25.08.2023г. на Ректора на Медицински Университет-Варна съм избрана за член на Научно жури по процедура за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ на **Д-р Асияна Христофорова Петрова**- докторант в самостоятелна форма на обучение в докторска програма“Гастроентерология“, професионално направление 7.1.Медицина, зачислена със заповед № Р-109-124/27.03.2019г., с тема на дисертационния труд „**Комплексна оценка на ефективността от биологична терапия при болни с активен язвен колит**“, с научен ръководител Доц.Д-р Диана Годорова Ганчева-Томова, д.м

На основание Протокол №1/07.09.2023г, на първото заседание на Научното жури съм определена да изготвя становище.

Предоставеният ми комплект с материали на хартиен и електронен носител е изрядно подготвен в съответствие с изискванията на ЗРАС в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на Академичния състав на МУ-Варна.

### **Кратки биографични данни**

Д-р Асияна Христофорова Петрова е родена в град Габрово на 17.02.1988 г. Завършва Природоматематическа гимназия в гр. Габрово, с профил Биология с пълно отличие. Завършва медицина в Медицински университет гр. Варна през 2013 г. с отличен успех. Д-р Петрова работи в Клиника по Гастроентерология от 2016 година, а от 2019 г. е асистент по гастроентерология във Втора катедра по Вътрешни болест на МУ Варна. Специалност Гастроентерология придобива през 2021 г. Притежава сертификати за професионална квалификация по абдоминална ехография, горна и долна ендоскопия – първо и второ ниво. Владее английски език и притежава много добра компютърна грамотност. Член е БЛС и Българското дружество по гастроентерология, гастроинтестинална ендоскопия и абдоминална ехография.

Клиничното проучване е проведено след получаване на разрешение от комисията по етика на научните изследвания при МУ-Варна. Всички участници са подписали информирано съгласие.

### **Научна значимост на избраната тема и иновативност**

Дисертационният труд е посветен на една изключително важна тема в съвременната медицина. Възпалителните болести на червата се превърнаха през последните 50 години в глобален световен проблем. Епидемиологичните проучвания сочат, че разпространението им ще засегне близо 30 милиона души до 2025г. Язвеният колит като идиопатично заболяване на червата, може да обхване всички отдели на дебелото черво. Генетичните фактори, въздействието на околната среда, автоимунитетът и чревния микробиом са основни фактори, които допринасят за появата му. Болестта възниква при относително млади хора и изисква дългосрочна и непрекъсната лекарствена терапия. Изборът на лечение се определя от хода, обхвата, тежестта на заболяването, често липсата на отговор и не на последно място безопасност от лечението. Терапевтичните цели при ВЗЧ и в частност при язвения колит се измениха с въвеждането на биологичната терапия. Тези медикаменти показаха недвусмислено, че е възможно да се овладее лигавичното възпаление. Също толкова важно е да се определи клиничната тежест на заболяването, за да се планира оптималната терапия. Постигането на трайна ремисия е основна цел и предизвикателство, което намира отговор и решение в съвременното биологично лечение. Това превръща настоящият труд достатъчно актуален и дисертабилен.

### **Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Дисертационният труд се състои от 180 страници и е онагледен с 32 фигури и 71 таблици. Цитираната литература включва 229 източника, от които 17 на кирилица и 212 на латиница. Приложенията са 11 и представляват 26 страници. Обсъден и насочен за публична защита от Катедрен съвет на Втора катедра по вътрешни болести на Медицински университет, гр. Варна.

**Литературният обзор** е изчерпателен и пълен. Изцяло е насочен към темата. Обхваща всички аспекти на проблема и логично извежда основанията за провеждане на тази клинична разработка. Извършен е задълбочен анализ на редица проучвания по темата. Показва изключително добра научна подготовка и отлична информираност на докторантката по научния проблем както и уменията и да анализира и обобщава литературните данни.

**Целта на дисертационния труд** е ясно формулирана: да се извърши клинична оценка на ефективността и профила на безопасност от проведената биологична терапия при пациенти с активен язвен колит. Поставените седем задачи са логично изведени и кореспондират с постигане на поставената цел.

**Материал и методи.** В наблюдението са включени 107 пациента с активен ЯК, проследени в клиника по Гастроентерология за периода от 2015г-01.08.2023г. При всички изследвани лица е направен ретоспективен анализ на медицинската документация. Подбраните болни отговарят на правилно дефинирани включващи и изключващи критерии. На всички

пациенти е извършен клиничен преглед , конвенционални лабораторни изследвания , както и неинвазивни маркери на възпалението фекален калпротектин и СРП.Проведен е скрининг за опортюнистични инфекции. При всички пациенти са извършени Igra тестове T-SPOT.TB/ QuantiFeron Test, за откриване на кръвни клетки (Т-ефекторни лимфоцити), отговарящи на стимулация с антигени на Mycobacterium tuberculosis. Тестът е базиран на ELISPOT метода, значително по-надежден от конвенционалните ELISA методи.

При 5 лица поради трайно завишени стойности на холестазните ензими са проведени имунологични изследвания – автоантитела - p-ANCA, c-ANCA и ANA чрез индиректна имунофлуоресценция и Westernblot (имуноблот), за изключване/потвърждаване на първичен склерозиращ холангит.

За изключване наличието на насложена бактериална инфекция всички пациенти преди започване на биологично лечение са изследвани за Salmonella, Shigela, Escherichia coli и Clostridium difficile.

Терапевтичното лекарствено мониториране с установяване наличието на антилекарствени антитела и концентрация на биологичния агент в кръвта чрез метода ELISA е анализиран при 17 пациента.На всичките 107 пациента е проведена абдоминална ехография , с изследване на дебелината на дебелочревната стена в мм, наличие/загуба на хаустрация,нормална/ липсваща перисталтика.

Проведена е цялостна фиброколоноскопия преди започване на биологичното лечение и на всеки 12 месеца след иницирането му.За анализ на тежестта на ЯК е използван ендоскопия Мейо субскор.При 85 пациента е оценено качеството на живот и степента на умора при болните с активен ЯК.

Използвани са адекватни , надеждни статистически методи, осигуряващи достоверност на получените резултати и заключения.

**Резултати и обсъждане.** Детайлното и подробно анализиране на постигнатите резултати и съпоставката с данни от многобройните литературни източници показва изключително добро познаване на материята от страна на дисертантката, което още веднъж доказва нейната отлична информираност и компетентност по разработвания проблем.

Като обобщение от настоящото наблюдение се установява очакваната висока ефективност на биологичните медикаменти, както и тяхната безопасност в лечението на активен язвен колит.Терапевтичното мониториране намира все по- голямо приложение като потенциална стратегия за оптимизиране на лечението.

Обсъждането е направено според съвременните изисквания за структуриране на дисертационен труд, отделно за всяка една задача.Цитиранията са коректно представени.

Д-р Петрова извежда 9 на брой изводи, които са логичен завършек на поставените цел и задачи.

Приемам изведените 9 приноса , от които 7 с научно-приложен и 2 с потвърдителен характер. За първи път в България е направена комплексна оценка на болните с активен язвен колит на биологична терапия.

**Автореферат.** Авторефератът на д-р Асияна Петрова е подробен, изготвен според процедурните изисквания и напълно отговаря на основните резултати и научни приноси в дисертационния труд.

### **Преценка на публикациите и личния принос на докторанта**

Във връзка с дисертационния труд са предоставени 2 пълнотекстови публикации и 3 научни съобщения на международни и национални симпозиуми и конференции, като на всичките д-р Петрова е първи автор, което показва нейната водеща роля в научните разработки и получени резултати.

**Критични бележки.** Нямам критични бележки към дисертационния труд и горещо препоръчвам д-р Петрова да продължи и да разшири своите изследвания в бъдеща научно-изследователска работа.

### **Заклучение**

**Дисертационният труд на д-р Асияна Петрова** , посветен на въвеждането на биолгичните медикаменти, промени революционно лечението на пациентите с активна форма на язвен колит. Трудът отразява високите професионални умения и възможности за самостоятелно провеждане на проучване с представяне на собствени резултати с прецизно аргументиране на съответните изводи. Научно- приложният характер на дисертационната работа представлява оригинален принос в науката и отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България(ЗРАСРБ) и Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“

Убедено давам своята положителна оценка и си позволявам да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на образователна и научна степен "Доктор" на д-р Асияна Христофорова Петрова.

17.10. 2023г.

Доц.Д-р Лили Славчева Трифонова-Грудева,д.м

