

# **РЕЦЕНЗИЯ**

**от доцент д-р Цветослав Антонов Георгиев д.м.**

**Първа катедра по вътрешни болести**

**Факултет по медицина**

**Медицински университет – Варна „Професор д-р Параскев Стоянов“**

на дисертационен труд за присъждане на ОНС „доктор“ на тема:

**„БОЛКАТА КАТО ЧАСТ ОТ РЕВМАТОЛОГИЧНИТЕ ПРОЯВИ НА  
COVID-19 ВИРУСНАТА ИНФЕКЦИЯ“**

Докторска програма „Вътрешни болести“,

Професионално направление 7.1. Медицина,

Област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт

**Автор на дисертационния труд:** д-р Симона Богданова-Петрова

Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Факултет по медицина,

Медицински университет – Варна „Професор д-р Параскев Стоянов“

**Научен ръководител:** доц. д-р Таня Кирилова Шивачева, д.м.

## **Актуалност на темата**

COVID-19 е заболяване с пандемичен характер, с много висока контагиозност, висок риск от трайни увреждания и смъртност. Тъканната увреда при тежко и критично болни пациенти се медира от проинфламаторни цитокини, подобно на редица автоимунни ревматични заболявания. Всички тези данни несъмнено водят до промени в перцепцията за болка, настроението и емоциите на боледуващите – проблем, който докторантът подробно изследва в своя дисертационен труд.

Освен това проявите от страна на мускулно-скелетната система присъстват много често в клиниката на пациентите с COVID-19, а като най-чести такива са болковите феномени – миалгии и артралгии. В тази връзка, болката с произход от опорно-двигателния апарат при COVID-19 е свързана с наличието или се влошават от наличието на тревожни и депресивни прояви. От друга страна, болката освен от наличието на възпаление се повлиява съществено от възрастта и пола на пациента.

Представеният дисертационен труд на д-р Симона Богданова-Петрова е посветен на актуален и недостатъчно проучен проблем, какъвто е генезата на болката като част от ревматичния спектър от прояви на коронавирусното заболяването. Докторантът е определил фактори, предсказващи проявата и тежестта на мускулно-ставната болка при болни от COVID-19, които да бъдат приложени в клиничната практика. Мотивацията на този дисертационен труд е породена от факта, че както в световен мащаб, така и у нас болката от опорно-двигателния апарат при инфекцията със SARS-CoV-2 е недостатъчно проучен проблем. Неговото изследване и охарактеризиране би дало възможност за откриване на нови диагностични и прогностични маркери на заболяването, както и за оценка на перцепцията на пациента за болка и страдание и корелацията ѝ с тежестта на инфекцията.

### **Обем и структура**

Дисертационният труд е написан на 166 стандартни машинописни страници. Съдържа 55 таблици, 21 фигури и 9 графики. Литературната справка включва 419 заглавия. Във връзка с дисертационния труд са публикувани общо 2 пълнотекстови публикации и 9 доклади в научни форуми в страната и чужбина. Двете пълнотекстови публикации са публикувани в списание Ревматология, реферирано в световноизвестната база данни Scopus. Две от приложените участия в научни форуми с доклади са реализирани по време на ежегодния Европейски конгрес по

ревматология и публикувани като доклади в престижното списание *Annals of Rheumatic Diseases*.

## **Литературен обзор**

Направен е задълбочен анализ на световната литература по въпросите, касаещи проблема с мускулно-скелетната болка при COVID-19. В направения литературен обзор д-р Богданова-Петрова съчетава отлично широкия спектър от компоненти на болестния процес в контекста на изследваните и неизследваните от нея субективни усещания на пациентите. За това свидетелстват големия брой източници, които са използвани.

Към критичните бележки бих сложил липсата на статии на български автори сред използваните източници освен наличните автоцитати. Това може да се обясни с иновативността на темата и малкия брой български автори, работещи активно в областта на COVID-19 и връзката на инфекцията с болката, психологичните нагласи и ревматичните заболявания.

## **Цел и задачи**

Целта на дисертационния труд е дефинирана точно и ясно. На нея са подчинени и изследванията в дисертационния труд. Задачите са пет на брой, които са формулирани точно и отговарят на поставената цел. Д-р Симона Богданова-Петрова си поставя задача да оцени тежестта на проявата на миалгии и артралгии при пациенти, лекувани в клинични условия с COVID-19, да се анализират тревожно-депресивните прояви при пациенти, лекувани в клинични условия с COVID-19, да се изследва връзката между тежестта на болковия синдром и лабораторните показатели за възпаление, предсказващи тежестта на протичане на COVID-19, да се оцени връзката между тежестта на болковия синдром и наличието на тревожни и депресивни симптоми при пациентите, да се анализира относителната тежест както на тревожно-

депресивните симптоми, така и на възпалителните показатели за наличието и изразеността на болковите усещания.

## **Пациенти и контроли**

В едноцентрово, обсервационно, едномоментно проучване на докторанта са взели участие 364 пациенти с доказан COVID-19 и новопоявила се ставно-мускулна болка по време на острата фаза на COVID-19, които са подписали предварително подготвено информирано съгласие. Тези пациенти са сравнени с контролна група от 130 пациенти с хронична болка при възпалителни ставни заболявания, които провеждат дългосрочна терапия с антицитокинови медикаменти.

Проучването е проведено в Клиниката по ревматология към УМБАЛ „Св. Марина“ след одобрение от Комисията по етика на научните изследвания към МУ – Варна с протокол No.116/28.04.2022 г. (КЕНИМУВ), в съответствие с изискванията на Хелзинкската декларация, болните са информирани подробно за целите и методологията на планираното проучване, за евентуалните неудобства при включване (травматично изживяване при взимане на кръв, допълнително време за провеждане на клиничен преглед, разговор и предоставяне на наличната медицинска документация).

## **Материали и методи**

В представения дисертационен труд са оценени чрез подходящи за целта инструменти демографските данни на COVID-19 и ревматично болните, белодробното ангажиране (за COVID-19 болни), степента на възпаление, мускулно-ставна болка – наличие и сила, психоемоционалния статус – наличие и степен на тревожност и нивото на депресивност. За оценка на социо-демографските и клиничните характеристики COVID-19 болни и контроли са приложени утвърдени въпросници и скали за болка, тревожност

и депресия. С тяхна помощ е проведено обстойно и задълбочено изследване на ключовите компоненти на болката и заболяванията като цяло.

Направени са както стандартни лабораторни изследвания, така и иновативни изследвания. Изследвани са острофазови маркери за възпаление, включващи: скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ), С-реактивен протеин (CRP), фибриноген при всички участници в проучването, докато феритин, лактат дехидрогеназа (LDH), тромботични биомаркери (D-димер), като специфичен краен продукт на фибринолизата са изследвани само при болните с коронавирусна инфекция.

Статистическият анализ допринася за значително повишаване на качеството на изследването, като дава на д-р Симона Богданова-Петрова възможност да извлече обективни и добре обосновани изводи от данните, които е събрал. Това допринася за значимостта на дисертационния труд на докторанта и приложимост в реални условия. Считаю, че използваните статистически методи са подходящи за проучване на целта и задачите на дисертацията.

## **Резултати**

Изследването на посочените социално-демографски, клинични, лабораторни и образни параметри в отделните групи е направено, като са спазени всички изисквания за получаване на достоверни резултати, което съответно намира отражение в реализираните публикации. Резултатите са добре онагледени в таблици и фигури. Илюстрират значимостта на използваните методи за оценка на активността на заболяването.

Особен интерес представлява групирането на пациентите с COVID-19 според оценката от самооценъчните инструменти в т. нар. клъстърен анализ, тъй като резултатите от него могат да намерят пряко приложение в клиничната практика. Анализът за нарушения на настроението и сила на болката може да се приложи като скринингов метод на пациентите в т. нар.

„рисковата група” – полиморбидни, в напреднала възраст, с тежко протичащо заболяване, осигурявайки тези пациенти рано и своевременно да се насочват към съответния специалист за последващо психологично или психиатрично лечение. Това би помогнало за подобряване на качеството на живот при тези пациенти.

## **Обсъждане**

Д-р Симона Богданова-Петрова е изключително добре подготвен и аналитичен докторант, който е проявил голямо умение в обсъждането на темата на своя дисертационен труд. Нейните аргументи и примери са добре обосновани и представени с яснота и логичност. Тя се е справила успешно с анализа на сложни теми, използвайки изчерпателен и творчески подход. Трудът ѝ е израз на високо ниво на професионализъм и критично мислене, което го прави ценен принос към академичната общност.

В обсъждането е поставен акцент върху наличните резултати. Твърденията са подкрепени с много и повечето от които, съвременни проучвания и техните резултати от наличната литература. Доколкото ми е известно, за първи път са изследвани нива на болка, тревожност и депресия при български пациенти с COVID-19, сравнени са с нивата им при болни хронични възпалителни заболявания и са проучени корелациите им с различните характеристики на заболяванията.

## **Изводи и приноси**

Дисертационният труд завършва с представени 9 извода, които в обобщен вид потвърждават резултатите от проведените проучвания. Приносите са дефинирани коректно и разкриват достойнствата на дисертационния труд.

В заключение, мога да обобща, че д-р Симона Богданова-Петрова е извършила внимателен подбор на болните си, провела е специфично изследване и анализиране на резултатите, справила се е отлично с дискутирането им в контекста на наличните данни в световната литература по този проблем. Извършените иновативни изследвания, изведените резултати и видимо актуалното състояние на проблема ми дават основание да дам висока оценка на представения дисертационен труд.

Убедено гласувам положително за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на д-р Симона Богданова-Петрова и препоръчвам на останалите Уважаемите членове на научното жури да сторят същото.

11.05.2023 г.

Подпис:  .....

/доц. д-р Цветослав Георгиев д.м./