

РЕЦЕНЗИЯ

От доцент Васил Димитров Велчев, дм,
Клиника по кардиология към МБАЛ „Света Анна“, гр. София

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ по научна специалност „Кардиология“, обявен за нуждите на Клиника по кардиология към МБАЛ „НКБ“ ЕАД в ДВ бр. 45/28.05.2021 г. и съгласно Заповед № 309/22.07.2021

Рецензията е изготвена според изискванията на Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС), Правилника за приложение на ЗРАС, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МБАЛ „НКБ“ ЕАД. Процедурата по обявяване на конкурса е съобразена с изискванията на Закона за научните степени и научните звания. Представените от кандидата документи са в съответствие с изискванията на регламента за академичната длъжност „доцент“ и правилника на МБАЛ „НКБ“ ЕАД. За горепосочения конкурс д-р Елена Светлозарова Димитрова, д.м., главен асистент към Клиниката по кардиология на МБАЛ-НКБ е единствен кандидат.

Д-р Елена Светлозарова Димитрова е родена на 14.02.1984 година в град София. През 2002 година завършва Първа английска езикова гимназия в град София, а през 2008 година завършва медицина в Медицински университет - София. В периода 2009-2013 година специализира кардиология в Клиника по кардиология на УМБАЛ „Света Анна“ – София, като през 2013 година след успешно положен държавен изпит придобива специалност по кардиология. От 2014 година работи в Отделение по спешна кардиология на МБАЛ „Национална кардиологична болница“. През 2017 година защитава дисертация на тема „Проспективно проследяване на пациенти с белодробна артериална хипертония и оценка на ефекта от прилагането на специфична терапия върху функционалния клас и клиничния ход на болестта при спазване на определен протокол за проследяване и ескалиране на терапията“. От 2019 година

след конкурс е назначена за главен асистент към Клиника по кардиология на МБАЛ „Национална кардиологична болница“. Притежава сертификат за ехокардиография – базово ниво. Член е на Българското дружество по кардиология и Европейското кардиологично дружество.

1. Оценка на научно-изследователската дейност

1.1. Публикации

Д-р Елена Димитрова е представила за конкурса:

- Дисертационен труд на тема „Проспективно проследяване на пациенти с белодробна артериална хипертония и оценка на ефекта от прилагането на специфична терапия върху функционалния клас и клиничния ход на болестта при спазване на определен протокол за проследяване и ескалиране на терапията” и автореферат към него;

- 19 публикации, като 3 от тях са в чуждестранни списания с импакт-фактор и в 13 е първи автор;

- 25 резюмета от участия в конгреси.

1.2. Авторство и цитирания

В приложената справка от ЦМБ на МУ-София се посочват 15 цитирания в български източници. В базата данни Scopus са открити 43 цитирания, в Web of Science – 43, като тези бази данни частично се припокриват.

1.3. Научни форуми

Д-р Димитрова е участвала с устни презентации и постери в множество научни форуми в страната и чужбина с публикувани резюмета в научни издания.

1.4. Друга научна активност

Д-р Димитрова е участвала като подизследовател в голям брой международни клинични проучвания фаза 2b и 3 в областта на белодробната хипертония и острия коронарен синдром.

2. Профил на научно-изследователската, практическата и приложна дейност

В съответствие с профила на работа в Клиниката и научната ѝ специалност „Кардиология” д-р Димитрова работи в 5 основни направления:

- Белодробна хипертония и белодробен тромбоемболизъм

- Коронарна артериална болест и остър коронарен синдром
- Предсърдно мъждене, електрошокова терапия и електрокардиостимулация
- Фармакотерапия
- Редки клинични случаи и други

3. Научни приноси

Научните приноси на кандидата могат да бъдат групирани в следните 5 основни направления: белодробна хипертония и белодробен тромбоемболизъм, коронарна артериална болест и остър коронарен синдром, предсърдно мъждене, електрошокова терапия и електрокардиостимулация, фармакотерапия, редки клинични случаи и други.

3.1. Научни приноси в областта на белодробната хипертония и белодробния тромбоемболизъм

Кандидатът има изявен научен интерес в областта на белодробната хипертония и е участвал активно в диагностично-терапевтичния процес при пациенти с белодробна артериална хипертония, както и в създаването, прилагането и валидирането на специфичен алгоритъм за проследяване в един от утвърдените експертни центрове в страната (УМБАЛ „Света Анна“, София). От особено значение е публикуването за първи път в България на обобщени данни по темата при дългосрочно проследяване, направеният анализ на смъртността и директните сравнения с резултатите от големите световни регистри. Приносите в областта във връзка с реализирания дисертационен труд (*дисертационен труд, публикации 7, 8 и 21, абстракти 1-4 и 7*) са:

1.1. Разгледана е прогностичната стойност на основните клинични, лабораторни и инструментални показатели, които се използват рутинно при оценката на пациентите с БАХ.

1.2. Оценен е цялостен алгоритъм за поставяне на диагнозата и дългосрочно проследяване на пациенти с БАХ при спазване на специфичен протокол със стъпаловидно ескалиране на терапията при незадоволителен ефект от монотерапия.

1.3. Направен е първи по рода си анализ на ефекта от провежданата специфична терапия при дългосрочно проследяване на пациенти с БАХ в България, като получените резултати са сравнени с данните от големите международни регистри.

1.4. Оценен е отделно ефектът от приложението на комбинирана терапия в съвременна кохорта пациенти с БАХ.

1.5. Направено е за първи път в България дългосрочно проследяване с анализ на смъртността при пациенти с БАХ, лекувани със специфична терапия.

Направен е изчерпателен обзор на литературата, касаещ терапевтичната стратегия при хронична тромбоемболична белодробна хипертония, като особен принос в областта е представянето на два собствени клинични случая с проведена белодробна тромбendarтеректомия, с различна еволюция на заболяването, лекувани съвместно с един от европейските центрове с най-голям опит в областта на белодробната тромбendarтеректомия АКН Wien (*публикации 1 и 2*).

Специален интерес представлява публикуваният рядък клиничен случай на пациент с компресия на ствола на лявата коронарна артерия при придружаваща високостепенна белодробна артериална хипертония (*публикация 3, абстракт 5*) – подобни случаи са редки в практиката, а за България това представлява първият такъв публикуван случай.

Пациентите с белодробна артериална хипертония при подлежаща вродена сърдечна малформация представляват важна група, която се отличава с някои особености по хода на диагностично-терапевтичния процес. Принос представляват представените изчерпателно два реални клинични случаи (*публикация 23*).

Принос в областта на белодробната хипертония е и направеният подробен и съвременен обзор на характеристиките и мястото на приложение на различните биомаркери при пациенти с белодробен тромбоемболизъм и белодробна хипертония (*публикация 9*). Друг принос в тази област е обзорът на новостите и еволюцията на някои от концепциите в областта на белодробната хипертония, касаещи патофизиологията на дясната камера и белодробната циркулация, генетиката, хемодинамичната дефиниция, класификацията, диагнозата, рисковата стратификация и терапевтичния алгоритъм, представени на Шестия световен симпозиум по белодробна хипертония, проведен в Ница през 2018 година (*публикации 11 и 12*). Принос в областта е и обзорът на литературата, касаещ една много често срещана в практиката групи пациенти с белодробна хипертония – с подлежащо хронично белодробно заболяване (*публикация 17*). Особено ценен и полезен за практиката е обзорът на тема белодробна хипертония при противотуморна

терапия – тема, която е изключително актуална в светлината на голямото развитие в областта на онкологичната терапия (*публикации 20*).

Друг принос в областта е, че на базата на собствени данни от последователни хоспитализирани пациенти с белодробен тромбоемболизъм с умерен и висок риск авторът е участвал в създаването на нов неинвазивен показател, който може да бъде използван за предсказване на риска за вътреболнична смъртност (*абстракт 35*). Както е добре известно, рисковата стратификация при пациенти с белодробен тромбоемболизъм е от съществено значение за избора на подходяща терапия и прогнозата.

3.2. Научни приноси в областта на коронарната артериална болест и острия коронарен синдром

Съществен принос в областта е участието в проведена сред 200 пациенти с инвазивно доказана коронарна артериална болест студия, в която е проучено дали полиморфизмите в няколко кандидат-гени се асоциират с наличие на мултифокална атеросклероза (каротидна или периферна атеросклероза). Направено е PCR-базирано генотипизиране на ангиотензин-конвертиращ ензим (ACE I/D), eNOS G894T, ендотелин-1 138A I/D и матриксна металопротеиназа-3 5A/6A. Установява се висока честота (29,5%) на мултифокална атеросклероза при пациенти с коронарна болест и асоциацията ѝ с DD генотип на ACE и II генотип на ET-1 (*абстракт 19*).

Принос в областта е анализът върху актуалната тема за продължаващия сърдечно-съдов риск след преживян остър коронарен синдром с акцент върху мястото на продължителната антиагрегантна терапия след 12-тия месец от проведена перкутанна коронарна интервенция (*публикация 10*).

Особено ценен и актуален принос в областта е направеният на базата на собствени данни анализ на влиянието на първата вълна на COVID-19 пандемията и наложените ограничителни мерки върху броя на хоспитализираните пациенти с миокарден инфаркт, техните характеристики и хода на заболяването, като резултатите са сравнени с аналогичен период през предходната година и са коментирани в светлината на публикуваните данни от Европа и САЩ (*публикация 13*). Това са единствените публикувани до момента данни за България по темата.

В серия от публикации и абстракти базата на собствени данни от МБАЛ „Национална кардиологична болница“ е направен анализ на прогностичната роля на предшестващата анемия при пациенти с остър миокарден инфаркт със и без

персистираща ST-елевация и се доказва, че тя е независим предиктор за усложнен ход на протичане на инфаркта и повишена вътреболнична смъртност (*публикация 26, абстракти 13, 16 и 23*). Изследвана е и прогностичната роля на кръвната глюкоза при приемането при пациенти с тропонин-позитивен остър коронарен синдром, като се установява, че хипергликемията е независим предиктор за лоша прогноза както при пациенти с придружаващ захарен диабет, така и при такива без анамнеза за захарен диабет (*абстракти 17 и 31*).

Принос са и разработките върху острата сърдечна недостатъчност като усложнение в болничната фаза на острия миокарден инфаркт – анализирани са нейната честота, рисковите фактори за изявата ѝ и прогнозата. Установява се, че дори при проведено реперфузионно лечение съгласно препоръките, големината на инфаркта и левокамерната дисфункция остават независими предиктори за развитие на остра сърдечна недостатъчност при пациенти с миокарден инфаркт със ST-елевация. Освен това острата сърдечна недостатъчност се свързва със значимо по-висока вътреболнична смъртност (*публикация 27, абстракти 14 и 27*).

Друг принос в областта са представените собствени резултати, касаещи лечението на инфаркта с персистираща ST-елевация при възрастни пациенти – установява се по-лошата им прогноза в сравнение с по-младите болни и предимствата на интервенционалното лечение за намаляване на усложненията на инфаркта и смъртността дори и при много възрастни болни (*абстракт 24*), както и опитът на МБАЛ „Национална кардиологична болница” в лечението на възрастни жени с остър миокарден инфаркт с персистираща ST-елевация - доказва се по-лошата им краткосрочна прогноза в сравнение с по-младите жени въпреки еднаквото реперфузионно и медикаментозно лечение (*абстракт 12 и 22*).

Съществен принос е и направеното директно сравнение на рисковия профил на пациенти с миокарден инфаркт със и без ST-елевация за първи път в българската популация. Установява се, че пациентите с миокарден инфаркт без ST-елевация имат сравними честоти на повечето рискови фактори за ИБС спрямо пациентите с миокарден инфаркт със ST-елевация и изглежда имат по-добър контрол на рисковите фактори и прогностичните биомаркери. Като възможно обяснение на наблюдаваните резултати се коментира вторичната профилактика след преживяно събитие (*абстракти 15 и 30*). Допълнително е анализирана честотата и прогностичната стойност на хроничната пълна

оклузия (СТО) при пациенти с остър миокарден инфаркт със и без ST-елевация - установява се, че наличието на СТО при остър миокарден инфаркт със ST-елевация значитимо влошава дългосрочната прогноза независимо от останалата коронарна анатомия и се обсъжда използването ѝ за допълнителна рискова стратификация. При пациентите с остър миокарден инфаркт без ST-елевация обаче се оказва, че наличието на СТО не повлиява прогнозата (*абстракти 18, 33 и 34*).

Научен принос в областта на острия коронарен синдром са изследванията върху прогностичната стойност на инфламаторния статус при постъпването на пациенти с остър миокарден инфаркт със ST-елевация, лекувани с перкутанна коронарна интервенция – установява се, че той е независим предиктор за вътреболнична смъртност, като пациентите с най-изразено възпаление, оценено чрез левкоцитен брой и ниво на hs-CRP, имат 5 пъти по-висок риск за смърт (*абстракт 26*).

3.3. Научни приноси в областта на предсърдното мъждене, електрошоковата терапия и електрокардиостимулацията

Кандидатът е участвал в единствения по рода си регистър на пациенти с предсърдно мъждене от балканския регион BALKAN-AF. Както е известно, повечето данни от практиката идват от западна Европа, а данните от поданализи на големите проучвания с директните орални антикоагуланти (ДОАК) не отразяват реалната клинична практика. Ето защо съществен научен принос в областта са представените резултати от реалната клинична практика, касаещи терапевтичната стратегия и в частност употребата на антикоагулантна терапия при пациенти с предсърдно мъждене от балкански регион (*публикации 28 и 29*).

Друг принос в областта е участието на кандидата в регистър за пациенти с предсърдно мъждене/трептене, подложени на елективна синхронизирана електрокардиоверзия. В серия от публикации са представени реални данни за ефективността и безопасността на протокол с неескалиращи енергии спрямо стандартните протоколи за електрокардиоверзия при предсърдно мъждене и трептене с повишаване на енергията на шока на всяко следващо стъпало (*абстракт 20*), както и индивидуализиран протокол за електрокардиоверзия спрямо телесната повърхност на пациента - доказва се, че при пациенти с телесна повърхност под 2,0 кв. м. приложението на първи шок с 150 J е толкова ефективно, колкото приложението на първи шок с 200 J при пациенти с телесна повърхност над 2,0 кв. м. Индивидуализираният спрямо телесната

повърхност протокол за планова кардиоверсия на пациенти с персистиращо предсърдно мъждене позволява да се идентифицират пациентите, при които начален шок с ниска енергия ще е ефективен, колкото шок с максимална енергия, което осигурява по-бърза процедура с по-малко поредни шокове и по-добра безопасност (*абстракти 10 и 21*). В последните години „златен стандарт“ в електрошоковата терапия на камерни и надкамерни аритмии е приложението на различни видове бифазни импулси, които се отличават от монофазните с по-висока ефективност и безопасност. Принос е обзорът върху приложението на отрязани експоненциални бифазни (biphasic truncated exponential, BTE) импулси за електрокардиоверсия на предсърдно мъждене/трептене, като на базата на данни от МБАЛ „Национална кардиологична болница“ е направено директно сравнение между ефективността при различни енергии на импулса. Установява се висока честота на процедурен успех и отличен профил на безопасност с изследваните бифазни импулси без значима разлика между отделните подгрупи (*публикация 30, абстракти 28 и 29*).

Друг научен принос в областта е представеният анализ на рисковия профил и честотата на различните рискови фактори сред реална популация от пациенти, подложени на елективна синхронизирана електрокардиоверсия, като са сравнени два времеви периода. Установява се промяна в честотата на рисковите фактори за предсърдно мъждене при пациентите от мъжки пол и достоверно увеличаване на пропорцията на пациентите с висок сърдечно-съдов риск през втория период и при двата пола (*абстракт 25*).

Принос в областта на електрокардиостимулацията е представената серия пациенти с имплантиран постоянен пеймейкър поради рецидив на вътрекамерна обструкция след проведена алкохолна септална аблация по повод хипертрофична обструктивна кардиомиопатия (*публикация 22*). Хипертрофичната обструктивна кардиомиопатия представлява рядка патология, която е уместно да се концентрира в специализирани центрове поради специфичното лечение и проследяване.

3.4. Научни приноси в областта на фармакотерапията

Принос в областта на фармакотерапията е направеният подробен и практически ориентиран обзор на литературата, касаещ приложението на клопидогрел при различни клинични индикации, включително като част от тройната анти тромбозна терапия, както и сравнението му с новите по-мощни антиагреганти празугрел и тикагрелор. Коментиран е

проблемът с клопидогреловата резистентност и сравнително новата концепция за деескалация на антиагрегантната терапия (*публикация 15*). Чрез представяне на няколко клинични случая от практиката са коментирани основните съображения при избора на тройна антиагрегантна-антикоагулантна терапия в съответствие с актуалните препоръки (*публикация 18*).

Научен принос, касаещ фармакотерапията при белодробна артериална хипертония, е обзорът за приложението на ендотелин-рецепторния анатагонист амбрисентан, като е обърнато особено внимание на доказателствата от клиничните проучвания (*публикация 24*).

Друг принос в областта на фармакотерапията е обзорът, касаещ приложението на колхицин като мощно противовъзпалително средство в терапията на коронарната артериална болест и в частност острия коронарен синдром, като специално са коментирани резултатите от последните клинични проучвания в областта (*публикация 16*).

3.5. Научни приноси в областта на редките клинични случаи и други

Принос в областта е представеният рядък клиничен случай на тежка метформин-асоцирана лактатна ацидоза, усложнена с шок, остра бъбречна недостатъчност, загуба на зрение и последващ епизод на БТЕ (*публикация 6*). Допълнително е направен изчерпателен обзор на литературата, включващ етиологията, диагнозата, лечението и прогнозата на рядко срещаното, но изключително сериозно състояние метформин-асоцираната лактатна ацидоза (*публикация 5*).

Други приноси в областта са представените редки клинични случаи на микседемна кома, усложнена със сърдечен арест и епилептичен статус (*публикация 14*), хронична аортна дисекация тип В с формиране на гигантска аневризма и руптура на фалшивия лумен (*публикация 4*) и хепарин-индуцирана тромбоцитопения при пациент с остър миокарден инфаркт и онкологично заболяване (*публикация 25*). Във всички публикации освен представяне на конкретните случаи, е включен и изчерпателен обзор на литературата, аргументиращ предприетото поведение.

Научен принос е и подробният обзор на литературата, включващ дефинията, етиологията, патогенезата, клиничната картина, диагностичния и терапевтичния алгоритъм при ортостатична хипотония – често срещано състояние, чието значение се увеличава със застаряването на населението и нарастващата коморбидност (*публикация 19*).

4. Оценка на учебно-преподавателската дейност

Д-р Елена Димитрова е главен асистент към Клиника по кардиология на МБАЛ „НКБ“. Тя взема активно участие в обучението по кардиология на студенти и специализанти по кардиология. Нейната учебна натовареност съответства на изискванията за учебна натовареност за заемане на академичната длъжност „доцент“.

5. Оценка на диагностично-лечебната дейност

Кандидатът има придобита научна специалност по кардиология и продължава образованието си чрез участие в различни медицински форуми и курсове, в резултат на което е добре запозната с новостите в областта. Владее отлично ултразвуковата диагностика на кардиологичните заболявания, което ѝ помага много в практическата ѝ дейност.

Д-р Димитрова е добре подготвен кардиолог, познат и уважаван сред колегите ѝ, с успешна професионална реализация и активна научна дейност.

В заключение, считам, че кандидатът д-р Елена Светлозарова Димитрова отговаря напълно на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в МБАЛ „НКБ“ ЕАД. Ето защо предлагам на членовете на уважаемото жури да гласуват положително и да ѝ бъде присъдена академична длъжност „доцент“ в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ по научна специалност „Кардиология“.

07.09.2021 г

Изготвил:

(доц. Васил Велчев, д.м.)

