

До Председателя на
Научно жури, назначено със
заповед на Изпълнителния
директор на МБАЛ-НКБ
№ 309/22.07.2021 г.

СТАНОВИЩЕ

От проф. Борислав Георгиев Георгиев, дм,
Началник на Клиника по кардиология към МБАЛ „Национална кардиологична болница“
Член на научното жури за конкурса за придобиване на академичната длъжност „доцент“ в
област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление
7.1. „Медицина“ и 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

За горепосочения конкурс са подадени документи от един кандидат – д-р Елена Светлозарова Димитрова, д.м., главен асистент към Клиниката по кардиология на МБАЛ-НКБ. Становището е изготвено според изискванията на Закона и Правилника за развитие на академичния състав, както и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Р 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. Не откривам пропуски в представената документация и декларирам, че нямам общи научни трудове с кандидата.

1. Научно-изследователска дейност

Д-р Елена Димитрова е представила за конкурса:

1.1 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

1.2 Публикации след придобиване на АД “главен асистент”

- 6 глави в книги,
- 13 статии в научни списания, като 3 от статиите са в чужди списания с импакт

фактор

- 25 публикувани резюмета от научни конгреси.

В 14 от научните трудове д-р Елена Димитрова е първи автор.

1.3. Авторство и цитирания

Представената официална цитатна справка от ЦМБ към МУ-София посочва 15 цитирания в български научни списания.

В базата данни Scopus се откриват 43 цитирания, а в Web of Science се откриват 43 цитации. В справката се посочва, че цитиранията в двете бази данни частично се припокриват.

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

В съответствие с профила на научна работа д-р Димитрова работи в 5 основни направления:

❖ Направление **белодробната хипертония и белодробния тромбоемболизъм**: д-р Димитрова е представила 2 публикации в български списания, 3 глави от книги и 2 резюмета от международни форуми. В това направление е и дисертационният труд на д-р Димитрова.

❖ Направление **коронарна артериална болест и остър коронарен синдром**: представени са 3 авторски статии с анализ на влиянието на първата вълна на COVID-19 пандемията и наложените ограничителни мерки върху броя на хоспитализираните пациенти с миокарден инфаркт, с ретроспективен анализ от един български център на честота и прогностична значимост на анемията при пациенти, представящи се с остър миокарден инфаркт с персистираща ST-сегмент елевация и за остра сърдечна недостатъчност, усложняваща вътреболничната фаза при остър миокарден инфаркт с персистираща ST-елевация. Д-р Димитрова е представила и 17 резюмета от научни форуми, от които 10 – международни с публикуване на резюметата в реферирани списания.

❖ Направление **предсърдно мъждене, електрошокова терапия и електрокардиостимулация**: В това направление са представени 2 пълнотекстови публикации с описание на резултатите от регистър на пациенти с предсърдно мъждене от балканския регион BALKAN-AF и анализ на данните за реалната употреба на антикоагулантна терапия в тази популация, 1 публикация със сравнение на 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 и 1 публикация разглеждаща серия пациенти с рецидив на вътрекамерна обструкция след проведена алкохолна септална аблация по повод хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, които са лекувани успешно чрез постоянна кардиостимулация. Кандидатът представя и 6 резюмета от научни форуми, от които 5 – международни с публикуване на резюметата в реферирани списания.

❖ Направление **фармакотерапия**: д-р Димитрова представя 1 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, 1 статия с няколко клинични случая от практиката и коментар на основните съображения при избора на тройна антиагрегантна-антикоагулантна терапия в съответствие с актуалните препоръки и глава от книга с подробен обзор на мястото на колхицин като мощно противовъзпалително средство в терапията на коронарната артериална болест и в частност острия коронарен синдром както и коментар на резултатите от последните клинични проучвания в областта.

❖ В направление **редки клинични случаи и други** д-р Димитрова е представила 3 публикации с редки случаи от клиничната практика, и в глава от книга е направен подробен обзор на литературата, включващ дефиницията, етиологията, патогенезата, клиничната картина, диагностичният алгоритъм и терапевтичният алгоритъм при ортостатична хипотония

3. Най-съществени научни приноси

Научните приноси могат да бъдат групирани тематично във връзка с работата на кандидата в областите: белодробна хипертония и белодробен тромбоемболизъм, коронарна болест и остър коронарен синдром, предсърдно мъждене и електрошокова терапия, електрокардиостимулация, фармакотерапия, редки клинични случаи и други.

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

Авторът 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. 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 са във връзка и с дисертационния труд (*дисертационен труд, публикации 7, 8 и 21, абстракти 1-4 и 7*).

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 (*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*) – това представлява първият такъв публикуван случай за България.

Принос представляват представените изчерпателно два реални клинични случаи с белодробна артериална хипертония при подлежаща вродена сърдечна малформация (*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 (*публикация 20*).

На базата на собствени данни от последователни хоспитализирани пациенти с белодробен тромбоемболизъм с умерен и висок риск кандидатът е участвал в създаването на нов неинвазивен показател, който може да бъде използван за предсказване на риска за вътреболнична смъртност (*абстракт 35*). Рисковата стратификация при пациенти с белодробен тромбоемболизъм е от съществено значение за избора на подходяща терапия и прогнозата.

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 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*).

На базата на собствени данни е направен 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 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 хоспитализацията 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 значимо 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. Научни приноси в областта на предсърдното мъждене, електрошоковата терапия и електрокардиостимулацията

Авторът 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 автора 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 електрокардиоверзия 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 електрокардиоверзия, 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 пейсмейкър 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.

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 антитромбозна 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*).

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. Учебно-преподавателска дейност

Д-р Елена Димитрова участва активно в обучението по кардиология (студенти и специализанти по кардиология), като за последните 5 години има средно над 250 часа/годишно. Учебната натовареност на д-р Димитрова съответства на изискванията за учебна натовареност за заемане на академичната длъжност „доцент“.

5. Членство в научни организации

Д-р Елена Димитрова е член на следните национални и международни научни организации:

- Дружество на Кардиолозите в България
- Европейско Кардиологично Дружество

Според изискванията на НАЦИД за заемане на академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ д-р Елена Димитрова отговаря на повече от минималните изисквания. Научната продукция на д-р Димитрова покрива Минималните национални изисквания на МОН и на НКБ съгласно приложение №1 на Правилника за приложение на ЗРАСРБ на НКБ – общ сбор 767.2 точки. Наукометричните данни са представени разбираемо и точно в предоставените материали за рецензия.

В заключение, считам, че цялостната научно-практическа, организационна и преподавателска дейност на д-р Елена Светлозарова Димитрова, д.м. покрива напълно изискванията на Закона за развитие на Академичния състав в Р България, както и Правилника на НКБ за условията и реда за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в МБАЛ „НКБ“ ЕАД.

Предлагам на уважаемото научно жури да бъде присъдена на д-р Елена Светлозарова Димитрова академичната длъжност „Доцент“ в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Кардиология“.

26.08.2021 г.

Изготвил:



(проф. Борислав Георгиев, дм)