

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Румяна Събчева Търновска-Къдрева, дм
Медицински университет - София

на дисертационния труд на д-р **МАРИЯ РАДКОВА КАЛПАЧКА** на тема **“КОРОНАРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2 – КЛИНИЧЕН, ЛАБОРАТОРЕН И ИНСТРУМЕНТАЛЕН АНАЛИЗ ”** за придобиване на научна и образователна степен „Доктор” по специалността „Кардиология”, шифър **03.01.47**

Заповед № РД 38 - 486 от 01.08.2019 г. на Ректора на Софийски университет «Св. Климент Охридски» за назначаване на Научно жури.

Рецензията е съобразено с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в Софийски университет «Св. Климент Охридски».

Д-р Радкова е родена през 1972 год. в гр. Перник. Завършила е медицина в Медицински университет - София през 1996 год. От 1996 год., с едногодишно прекъсване през 2010-2011 год. (лекар-ординатор в Отделение по инвазивна кардиология на НКБ), работи в Кардиологична клиника на Университетска болница «Лозенец».

През 2015 год. е избрана за хоноруван асистент в Катедра по вътрешни болести на МФ, СУ «Св. Климент Охридски» и провежда обучение на студенти по медицина III и IV курс и на медицински сестри.

Има признати специалности по Вътрешни болести (20.06.2003 год.) и Кардиология (01.06.2007 год.); притежава свидетелства за професионална квалификация с призната правоспособност по Инвазивна кардиология (17.02.2010 год.); по Кардиостимулация - базово ниво (23.07.2013 год.) и по Ехокардиография – фундаментално ниво (03.04.2019 год.).

Д-р Радкова е член на:

- Дружеството на кардиолозите в България (ДКБ);
- Българско дружество по интервенционална кардиология;
- Българско дружество по кардиостимулация.

Представеният за рецензия дисертационен труд д-р Мария Радкова Калпачка е разработила като свободен докторант - зачислена със заповед № РД 20-713/20.04.2018 год. на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“.

Дисертационният труд на д-р Радкова е насочен за защита пред Научното жури след предварително обсъждане на Катедрен съвет на Катедра “Вътрешни болести, фармакология и клинична фармакология, педиатрия, епидемиология, инфекциозни и кожни болести” на МФ, СУ „Св. Климент Охридски“ на 01.07.2019 год. (Протокол № 24/01.07.2019 год.)

Представеният дисертационен труд е в обем от 116 страници, много добре онагледен с 44 таблици и 19 фигури. Литературната справка включва

170 публикации, от които 10 на кирилица и 160 на латиница. 59 от цитираните литературни източници са от последните 5 години (периода 2015-2019 год.).

Дисертационният труд включва следните основни раздели:

- Литературен обзор	- 26 стр.
- Цел и задачи	- 1 стр.
- Материал и методи	- 8 стр.
- Резултати от проведените изследвания	- 48 стр.
- Обсъждане	- 10 стр.
- Изводи	- 2 стр.
- Приноси	- 2 стр.
- Библиография	- 14 стр.
- Публикации, участия в научни форуми	- 2 стр.

В литературния обзор са представени последователно наличните исторически, епидемиологични, клинични и инструментални данни от изследванията на пациентите с коронарна артериална болест (КАБ) и захарен диабет (ЗД), и показва задълбочените познания на дисертанта в тези области. Завършва със заключение, обобщаващо решените и нерешени проблеми, определящи необходимостта от допълнителни изследвания,

Целта на научната разработка е формулирана конкретно и точно в два аспекта - да се анализират клиничните, лабораторни и инструментални данни при пациенти със ЗД тип 2 и КАБ, и да се създаде прогностичен модел за диагностично поведение. За изпълнението на определената цел са формулирани 4 основни задачи.

В раздел Материал и методи са описани подробно включените 841 пациенти, разделени в три основни групи:

- I група - 350 пациенти със ЗД тип 2 и ангиографски доказана КАБ;
- II група - 191 пациенти със ЗД тип 2 и без ангиографски данни за КАБ, но с рискови фактори (РФ) за КАБ;
- III (контролна) група - 300 пациенти с РФ за КАБ, без ЗД и без КАБ.

Много подробно са описани приложените клинични, лабораторни, неинвазивни инструментални (ЕКГ и ЕхоКГ) и инвазивни (СКАГ) методи на изследване. Използван е пълен набор от съвременни статистически методи (дискриптивен, вариационен и графичен анализ; тест на Фишер, сравняване на относителни дялове, непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк, Т-тест на Стюдънт, непараметричен тест на Ман-Уитни, бинарна логистична регресия, ROC крива, критерии за валидизация на скрининг тестове) за обработка на получените резултати.

В раздел Резултати е представена демографската характеристика и РФ при изследваните групи пациенти; клиничната изява на КАБ при пациенти със ЗД тип 2 до и над 45 год.; направен е сравнителен анализ на двете изследвани групи според хемодинамичните показатели, както и оценка на лабораторните показатели (гликиран хемоглобин и кръвна захар на гладно, вид антидиабетна терапия, липиден профил, hs-CRP, пикочна киселина и креатинин), на промените в ЕКГ и левокамерната сегментна кинетика;

представен е сравнителен анализ на продължителността на ЗД тип 2 и влиянието на антидиабетната терапия върху тежестта на коронарната морфология, анализ на терапевтичното поведение съобразно броя засегнати съдове при пациентите със ЗД тип 2 и КАБ, както и бинарен логистичен анализ на РФ за КАБ при пациентите със ЗД тип 2. Въз основа на установените прагови стойности на комплексните показатели и изчисления сумарен риск е създаден прогностичен модел за възникване на КАБ при пациенти със ЗД тип 2.

Дисертантът прави логично обсъждане и анализ на получените резултати, като ги сравнява с наличните в литературата данни.

В резултат от проведените изследвания и съвременната статистическа обработка на своите резултати д-р Радкова прави съществени **изводи**:

- При пациентите със ЗД тип 2 и КАБ се установява сигнификантна разлика по отношение на половата принадлежност с преобладаване на мъжкия пол, а при пациентите със ЗД тип 2 без КАБ преобладава статистически значимо женският пол. Такава сигнификантна разлика не се установява за средната възраст на пациентите в изследваните групи
- Комбинацията от РФ артериална хипертония (АХ), тютюнопушене и фамилна обремененост с нормален ВМІ е сигнификантно значима за пациентите със ЗД тип 2 и КАБ, а при тези със ЗД тип 2 без КАБ комбинацията е АХ, фамилна обремененост и затлъстяване.
- За пациентите със ЗД тип 2 и КАБ на възраст под 45 год. статистически значима е комбинацията от АХ, тютюнопушене и фамилна обремененост, а за тези над 45 год. - АХ. Такава статистическа значимост не се установява в двете възрастови подгрупи ЗД тип 2 без КАБ.
- При мъжете тежестта на коронарната морфология корелира с по-голяма продължителност на ЗД тип 2, докато при жените такава зависимост липсва. Сигнификантна разлика в прилаганите терапевтични схеми за лечение на ЗД тип 2 при мъжете с КАБ има в подгрупите с едно- и трикълонва КАБ (преобладава лечението с инсулин).
- При пациентите над 45 год. със ЗД тип 2 и КАБ статистически значимо преобладава синусовият ритъм, докато при групата без КАБ преобладава предсърдното мъждене. При пациентите под 45 год. такава разлика не се наблюдава.
- Неприлагането на статини след установяване на нарушения в липидния статус повишава риска от КАБ при пациентите със ЗД тип 2 независимо от възрастта и пола.
- Сигнификантна разлика в стойностите на гликирания хемоглобин в зависимост от пола е налице при пациентите с ОМИ и ЗД тип 2 със значимо по-висока средна стойност в подгрупата на жените.
- Създаденият прогностичен модел за възникване на КАБ при пациентите със ЗД тип 2, въз основа на който се разпределят в ниско-, умерено- и високорискова група, дава възможност за прецизиране на диагностиката и терапевтичното поведение.

В значителна степен съм съгласна с предложените от дисертанта **приноси.**

С **оригинален** характер:

1. За първи път у нас е проведено значително по обем научно изследване, включващо клинични, лабораторни и инструментални показатели при голяма група пациенти със ЗД тип 2 със и без КАБ за установяване на важни за науката и клиничната практика зависимости.
2. Създаден е прогностичен модел за възникване на КАБ при пациенти със ЗД тип 2 въз основа на получени прагови стойности на клинични, лабораторни и инструментални комплексни показатели.
3. Налице са доказателства за корелация на тежестта на коронарната морфология на КАБ при мъжете с по-голяма продължителност на ЗД тип 2, докато при жените такава зависимост липсва.

С **потвърдителен** характер са:

1. Данните, че мъжкият пол е сигнификантно значим РФ за КАБ и при пациентите със ЗД тип 2.
2. Комбинацията от РФ артериална хипертония, тютюнопушене и фамилна обремененост е статистически значима за групата пациенти със ЗД тип 2 и КАБ на възраст под 45 год.
3. При пациентите на възраст под 45 год. със ЗД тип 2 преобладава едноклоновата коронарна болест при статистически значима стойност на триглицеридите.
4. Изборът на терапевтична стратегия при пациентите със ЗД тип 2 и КАБ зависи от броя на засегнатите коронарни артерии – аорто-коронарен байпас при стволова стеноза и триклонова коронарна болест, и интервенционална ревакуларизация при едно- и двуклонова коронарна болест.
5. „Тихата исхемия“ е най-честата клинична форма на КАБ при пациентите със ЗД тип 2 независимо от възрастта и пола.

Във връзка с дисертационния труд д-р Радкова има 3 публикации в български списания („Сърдечно-съдови заболявания“), 1 публикация в международно списание („General Medicine“) и 2 участия в конгреси: VIII Национален конгрес по интервенционална кардиология, 2017 год., Пловдив и XIII Национален конгрес по кардиология, 2012 год., София.

Авторефератът е оформен съобразно изискванията.

Критични бележки

- В съдържанието не е отбелязан раздел „Литературен обзор“. На стр. 5 липсва заглавието на раздела.
- Описаната в раздел „Материал и методи“ трета (контролна) група от 300 пациенти с РФ за сърдечно-съдови заболявания, но без КАБ и ЗД тип 2 не е включена цялостно в сравнителния анализ с останалите две групи.
- При оформяне на литературната справка има не малък брой технически пропуски, като не са спазени всички изисквания на БДС в тази насока.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Мария Радкова Калпачка е изпълнен съобразно изискванията в Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“. Темата на дисертацията е актуална и е свързана с възможностите на клиничния, лабораторен и инструментален анализ при две големи, социално значими заболявания – коронарната артериална болест и захарния диабет тип 2. Дисертантът показва задълбочени познания в областта на избраната научна тема. Обобщените изводи от литературния обзор за нерешените и дискуссионни проблеми са определящи за избраната научна тема на дисертационния труд. Целта е формулирана конкретно и точно. Данните от проведените изследвания и съвременната статистическа обработка на резултатите са предпоставка за съществени приноси с оригинален и потвърдителен характер. Направените критични бележки не умаловажават значимостта и не променят общата положителна оценка на представения ми за рецензия дисертационен труд. Това ми дава основание да предложа на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на **д-р Мария Радкова Калпачка**, лекар-ординатор и хоноруван асистент в Клиника по кардиология на УБ „Лозенец“ и МФ на СУ „Св. Климент Охридски“ на научната и образователна степен **„Доктор“** по професионално направление 7.1 Медицина (03.01.47 „Кардиология“).

София, 12.09.2019 г.

проф. д-р Румяна Търновска-Къдрева, дм