

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р **Николай Маргаритов Рунев, дм,**
Кардиологично отделение към Клиника по пропедевтика на вътрешните
болести “Проф. д-р Ст. Киркович” – УМБАЛ “Александровска”,
Медицински Университет – София

Относно: дисертационен труд на тема: **„КОРОНАРНА АРТЕРИАЛНА БОЛЕСТ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2 – КЛИНИЧЕН, ЛАБОРАТОРЕН И ИНСТРУМЕНТАЛЕН АНАЛИЗ“**

за присъждане на образователна и научна степен **„Доктор“** по научната специалност **„Кардиология“** (код 03.01.47) **на д-р Мария Радкова Калпачка** – асистент в Катедра вътрешни болести на СУ „Св. Климент Охридски” - София

Дисертацията е написана на 111 страници, от които 23 страници-литературен обзор; 8 страници - цел, задачи, материал и методи; 48 страници – резултати; 14 страници – обсъждане, изводи и приноси; 11 страници – библиография.

Дисертационният труд е структуриран по класическия начин според общоприетите у нас изисквания.

Актуалност на темата

Темата на дисертационния труд е актуална и в теоретичен, и в научно-практически аспект. За това твърдение имам следните основания:

1. Известно е, че честотата на захарния диабет (ЗД) тип 2 непрекъснато нараства в световен мащаб, т.е. заболяването се превръща в глобална епидемия. От друга страна, ЗД тип 2 е свързан с по-висок риск от сърдечно-съдови (СС) събития и СС смъртност.

2. Особен интерес предизвикват изследванията за изясняване на въпроса кои фактори имат най-висока предсказваща стойност за развитие на коронарна артериална болест (КАБ) при пациентите със ЗД тип 2.

3. Дефинирането на показателите, асоциирани с повишен риск от КАБ при наличие на ЗД тип 2 би позволило създаването на подходящ практически алгоритъм за поведение с цел по-ранна първична профилактика.

Познаване на проблема

От направения обзор се вижда, че авторът задълбочено се е запознал с наличната литература по въпроса. Ще отбележа само някои основни изводи, произлизащи от обзора:

1. В литературата има оскъдни данни за честотата на поява на **КАБ** при пациенти със **ЗД тип 2 на възраст до 45 години**.

2. Необходими са допълнителни изследвания за **влиянieto на пола** в търсене на **значими комбинации от рискови фактори (РФ)** за КАБ при ЗД тип 2.

3. Не са достатъчно изяснени:

(1) зависимостите между нивата на **лабораторните показатели** (кръвна захар на гладно /КЗГ/, гликиран хемоглобин /HbA1C/) и **клиничната изява на КАБ** при ЗД тип 2;

(2) влиянието на факторите **възраст и пол за тежестта на коронарните лезии** при пациенти със ЗД тип 2 в млада възраст.

(3) значението на **продължителността на диабета за степента на коронарната патология** според възрастта и пола.

Така авторът напълно обосновава смисъла на своето проучване.

Оформянето на целта и задачите произтича от изводите на направения обзор.

Материалът и методите дават пълно основание да се вярва на получените резултати.

В дисертацията са включени общо 841 пациенти, разделени в три основни групи:

I гр. - 350 пациенти със ЗД тип 2 и ангиографски доказана КАБ;

II гр. - 191 пациенти със ЗД тип 2 без ангиографски данни за КАБ, но с рисков профил за КАБ;

III гр. - 300 лица с РФ за КАБ, но без ЗД тип 2 и без КАБ (контролна група)

При всички пациенти са извършени: анамнеза, клиничен преглед, лабораторна диагностика (ПКК, КЗП, HbA1C, креатинин, пикочна киселина, липиден профил, hs-CRP), инструментални неинвазивни методи на изследване (ЕКГ, трансторакална ЕхоКГ) и инвазивна оценка на коронарната морфология (СКАГ).

Направена е съвременна статистическа обработка на резултатите чрез статистически пакет SPSS 18.0.

Използвани са:

- дескриптивен анализ за количествени показатели;
- тест на Колмогоров-Смирнов и Shapiro-Wilk за проверка вида на разпределението;
- t-тест на Student за проверка на хипотези за различие между две независими извадки при нормално разпределение;
- тест на Mann-Whitney за значимост на разлики между групите при данни, отклоняващи се от нормалното разпределение;
- непараметрични методи за сравнение на качествени променливи;
- бинарна логистична регресия – за количествена оценка на влиянието на изследваните фактори върху настъпването на събитие;
- ROC анализ за определяне на прагови стойности на количествени показатели;
- оценка на валидността на диагностичния тест (чувствителност, специфичност, позитивна и негативна предсказваща стойност).

Характеристика на резултатите и обсъждането:

Най-важните резултати според мен са следните:

1. Установява се, че пациентите със ЗД тип 2 и КАБ (включително и тези на възраст под 45 год.) са предимно мъже с артериална хипертония (АХ), пушачи, с фамилна обремененост и нормален индекс на телесна маса (ИТМ), докато в групата с диабет без КАБ преобладават жените с АХ, безитет и фамилност.

2. Тежестта на коронарната патология корелира с по-голямата давност на ЗД тип 2 само при мъжете (при жените такава зависимост липсва).

3. При младите пациенти (под 45 год.) със ЗД тип 2 преобладава едноклоновата коронарна болест със статистически значимо по-високи стойности на триглицеридите.

4. Нивата на гликирания хемоглобин са значимо по-високи при жените спрямо мъжете със ЗД тип 2 и остър миокарден инфаркт (ОМИ), докато стойностите на пикочната киселина и hs-CRP са съизмерими в двете групи пациенти с диабет (с и без КАБ) и без разлика за двата пола.

5. „Тихата исхемия” е най-честата клинична изява на КАБ при пациентите със ЗД тип 2, независимо от пола и възрастта им.

Резултатите са подходящо онагледени с 44 таблици и 19 фигури.

Съгласен съм със справката за изводите и приносите на дисертационния труд.

Заклучение:

За първи път у нас е направен сравнителен анализ на клинични, лабораторни и инструментални показатели при голяма група пациенти със ЗД тип 2 с и без данни за КАБ, както и на лица с РФ, но без диабет и без КАБ.

Особено ценни в научно-практически аспект според мен са данните от дисертацията за:

1. Определените чрез ROC анализ **сигнификантни прагови стойности** на количествените показатели за **отграничаване наличие от липса на КАБ** при пациентите със ЗД тип 2:

- ✓ Продължителност на ЗД тип 2 ≥ 8 год.
- ✓ ИТМ $\leq 30 \text{ kg/m}^2$
- ✓ HbA1C $\geq 6.5 \%$
- ✓ КЗГ $\geq 7 \text{ mmol/l}$
- ✓ ОХ $\leq 5 \text{ mmol/l}$ и HDL-C $\leq 1.07 \text{ mmol/l}$
- ✓ Креатинин $\geq 80 \text{ }\mu\text{mol/l}$

2. Резултатите от бинарния логистичен анализ на факторите за КАБ с **определяне на сумарен риск от развитие на КАБ** при пациентите със ЗД тип 2.

3. **Предложения прогностичен модел за оценка на риска от развитие на КАБ** при пациенти със ЗД тип 2 с количествено дефиниране на степента на риск: < 13 т. (нисък риск), 13-20 т. (среден риск), > 20 т. (висок риск).

Препоръчвам на членовете на Научното жури да гласуват с **положителен вот** за присъждане на образователна и научна степен **“Доктор”** по научна специалност 03.01.47 “Кардиология” на **д-р Мария Радкова Калпачка** – асистент в Катедра вътрешни болести на СУ „Св. Климент Охридски” – София.

14.08.2019 г.

Подпис:

Доц. д-р Николай Рунев