

До Председателя на Научното жури,
назначено със Заповед № РД 38 - 486/01.08.2019 год.
на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“
проф. дфн Анастас Герджиков

РЕЦЕНЗИЯ

от доц. д-р Добри Неделчев Хазърбасанов, дм
Клиника по Кардиология
УБ „Лозенец“ - София
Медицински Факултет
СУ „Св. Климент Охридски“ – София

Относно

Процедура за присъждане на образователна и научна степен “ДОКТОР” на д-р Мария Радкова Калпачка, докторант на самостоятелна подготовка към Медицински Факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ по професионално направление 7.1 Медицина, 03.01.47 Кардиология

Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Мария Радкова Калпачка е завършила висше медицинско образование специалност „Медицина“ в МУ-София през 1996 год. От същата година е назначена като лекар–ординатор в Кардиологична клиника на Болница „Лозенец“, където продължава да работи и досега. От 2015 год. е избрана за хоноруван преподавател по кардиология към МФ на СУ „Св. Климент Охридски“ – София и провежда обучение на III-ти и IV-ти курс студенти–медици и медицински сестри. Има признати специалности по Вътрешни болести–2003 год. и Кардиология–2007 год., Свидетелства за професионална квалификация по Инвазивна кардиология – 2010 год., Кардиостимулация – базисно ниво-2013 год., удостоверение за ВСД –Ехокардиография – фундаментално ниво-2019 год.

Д-р Калпачка е зачислена за докторант на самостоятелна подготовка по професионално направление 7.1 Медицина, „Кардиология“ към Катедра

„Вътрешни болести, фармакология и клинична фармакология, педиатрия, епидемиология, инфекциозни и кожни болести“ със Заповед № РД 20 – 713/20.04.2018 год. на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“. Поради завършена предсрочно дисертация е отчислена с право на защита, считано от 01.07.2019 год. със Заповед № РД 20 – 1353/31.07.2019 год. на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“. На 01.07.2019 год. д-р Калпачка е представила Дисертационния труд на вътрешна защита пред Катедрения съвет на Катедра „Вътрешни болести, фармакология и клинична фармакология, педиатрия, епидемиология, инфекциозни и кожни болести“ (Протокол № 24/01.07.2019 год.). След направени критични бележки, препоръки и изказвания, членовете на Катедрения съвет са гласували единодушно д-р Калпачка да бъде допусната до официална защита на дисертационния труд.

Структура на дисертационния труд

Дисертацията е съобразена с изискванията и Правилника на МФ на СУ „Св. Климент Охридски“ и е в обем 116 стандартни страници, онагледена с 44 таблици и 19 фигури. Съдържа:

- Използвани съкращения – 1 стр.
- Увод и литературен обзор – 26 стр.
- Цел, задачи, материал и методи – 9 стр.
- Резултати и обсъждане – 57 стр.
- Изводи – 2 стр.
- Приноси - 2 стр.
- Библиография – 14 стр. Представен е списък от 170 литературни източника, от които 10 на кирилица и 160 на латиница, като повече от половината – 88 са от последните 5 години
- Списък на публикациите, свързани с дисертационния труд и участия в научни конгреси и конференции – 2 стр.

Актуалност на дисертационния труд

Сърдечно-съдовите заболявания са водеща причина за болестност и смъртност, както за развиващите се, така и за развитите страни. Коронарната артериална болест (КАБ) в съчетание със захарния диабет (ЗД) повишават още повече риска от сърдечно-съдова смъртност, висока честота на ССЗ и усложненията. Наблюдаваната тенденция за нарастване на заболяемостта от ЗД в световен мащаб, като глобална епидемия, създава необходимост от нови насоки и търсения за ранен скрининг и програми за диагностично и терапевтично поведение. Всичко това определя актуалността на избраната дисертационна тема от д-р Калпачка в намирането на нови допълнителни и допълващи изследвания за по-точна прогностична оценка при тези групи пациенти.

Литературният обзор представя подробно литературните данни и анализи, свързани с исторически, епидемиологични, клинични и инструментални изследвания за пациентите с КАБ и ЗД. Показва задълбочените познания на дисертанта за клиничните, лабораторни и инструментални данни, взаимовръзки и зависимости. Завършва със заключение, обобщаващо решените и нерешени проблеми.

Целта на дисертационния труд е формулирана точно и ясно – анализиране на клинични, лабораторни и инструментални данни при пациенти със ЗД тип 2 и КАБ и създаване на прогностичен модел за диагностично поведение. Определени са 4 основни задачи за изпълнение на поставената цел.

В раздела „**Материал и методи**“ докторантът описва включения брой пациенти и тяхното разпределение - 841 пациенти (356 мъже и 185 жени, ср. възраст 64,08 год.), разделени в две основни групи:

- 350 пациенти със ЗД тип 2 и доказана инвазивно КАБ
- 191 пациенти със ЗД тип 2 и липсващи ангиографски данни за КАБ при налични рискови фактори
- Трета група от 300 пациенти с рискови фактори за КАБ, без ангиографски данни за КАБ и без ЗД

Подробно са описани приложените клинични, лабораторни, неинвазивни инструментални (ЕКГ и ЕхоКГ) и инвазивни (СКАГ) методи на изследване.

Статистическата обработка на резултатите обхваща пълния обем на методологията:

- Анализи – дискриптивен, вариационен, графичен
- Тестове – на Фишер, Стюдънт, включително бинарна логистична регресия, ROC криви, критерии за валидизация на скрининг тестове

В раздел „**Резултати**“ са описани последователно 14 отделни части:

- Демографска характеристика и рискови фактори при изследваните групи пациенти
- Клинична изява на КАБ при пациенти със ЗД тип 2 до и над 45 год.
- Сравнителен анализ на двете изследвани групи според хемодинамичните показатели
- Оценка на лабораторни показатели: гликиран хемоглобин и кръвна захар на гладно и тип антидиабетна терапия, липиден профил, hs-CRP, пикочна киселина и креатинин
- Оценка на промените в ЕКГ и левокамерната сегментна кинетика
- 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 КАБ при пациентите със ЗД тип 2

- Бинарен логистичен анализ на рисковите фактори за КАБ при пациентите със ЗД тип 2
- Създаване на прогностичен модел за възникване на КАБ при пациентите със ЗД тип 2

Дисертантът установява сигнификантни различия в половата принадлежност за групата с КАБ – мъжкият пол преобладава значително в тази група, а женският пол – в групата без КАБ.

Статистически достоверни са различията и при рисковите фактори: в групата пациенти със ЗД тип 2 и КАБ по-честа е комбинацията АХ + тютюнопушене + фамилна обремененост + нормален ВМІ, а при тази без КАБ – сигнификантно по-висок дял е комбинацията АХ + фамилна обремененост + затлъстяване.

По отношение на клиничната форма на КАБ при младите пациенти със ЗД тип 2 – под 45 год., процентът на САП е по-висок, а при другата подгрупа – „тиха исхемия“. В същата подгрупа хемодинамичните показатели уточняват сигнификантно по-високо ДАН и синусов ритъм.

Установява се сигнификантна зависимост между стойностите на гликирания хемоглобин и типа антидиабетна терапия – най-високи средни стойности се намират при лекуваните с инсулин пациенти, следвани от тези с перорален медикамент и диетолечение.

При изследване стойностите на триглицеридите от липидния профил, съобразено с броя засегнати коронарни артерии се установява сигнификантност при едноклоновата коронарна болест със значително по-високи средни стойности в групата под 45 год.

Установява се и статистически значимо по-високи средни стойности само за креатинина за всички клинични форми за пациентите със ЗД тип 2 и КАБ.

От инструменталния анализ авторът описва, че има статистическа значима зависимост между промените в ЕКГ и левокамерната сегментна кинетика, като при триклоновата КАБ по-често се наблюдава депресия на ST-сегмента.

В зависимост от пола се установява, че тежестта на коронарната морфология корелира с по-голяма продължителност на ЗД тип 2 при мъже, като такава зависимост липсва при изследваната група жени.

При триклоновата КАБ значимо по-висок относителен дял има групата пациенти на инсулинолечение, а за едноклонова КАБ значително по-висок дял имат пациентите с дието- или перорално лечение.

Доказва се, че при стволова стеноза и триклонова КАБ статистически значимо по-често е bypass оперативното лечение, а при едно- и двуклонова КАБ – инвазивната коронарна реваскуларизация.

От приложеният бинарен логистичен анализ за рисковите фактори за КАБ при пациентите със ЗД тип 2 са намерени прагови стойности за следните показатели: продължителност на ЗД тип 2, ВМІ, гликиран хемоглобин, кръвна захар на гладно, креатинин, сърдечен ритъм, левокамерна сегментна кинетика, предшестваща статинова терапия, комбинация от рискови фактори. Чрез установените прагови стойности, съобразно честотното им разпределение е изчислен сумарния риск, който уточнява три рискови групи за възникване на КАБ при пациентите със ЗД тип 2 – ниско, средно и високорискова съответно < 13 (31% от пациентите), 13 – 20 (40% от пациентите) и > 20 (29% от пациентите).

В раздела „Обсъждане“ дисертантът:

- показва много добри познания за изследваните групи пациенти със ЗД тип 2 и КАБ
- прави сравнителен анализ на собствените резултати с литературните данни
- обсъжда различията в получените данни, напр. по-висок процент – 8 е честота на КАБ при пациентите под 45 год. възраст спрямо 1,2% според големи международни проучвания (Framingham Study)
- обобщава в заключение отделните раздели на проведеното изследване съобразно сравнителния анализ
- обсъжда ролята на създадения прогностичен модел за КАБ при пациентите със ЗД тип 2 за прецизиране на диагностичното поведение

От проведеното ретроспективно изследване и обработените резултати се обобщават 11 извода.

Приноси на дисертационния труд

С оригинален характер са:

1. Доказателствата, че тежестта на коронарната морфология на КАБ при мъже е в зависимост от продължителността на ЗД тип 2, а при жени липсва такава зависимост
2. Създаденият прогностичен модел за възникване на КАБ при пациенти със ЗД тип 2, определящ три групи – ниско-, средно- и високорискова

3. Провеждането за първи път у нас на значително по обем научно изследване при голяма група пациенти със ЗД тип 2 с и без КАБ за установяване на важни от научна и научно-практическа гледна точка зависимости между клинични, лабораторни и инструментални показатели

С потвърдителен характер приноси са:

1. Комбинация от рискови фактори АХ + тютюнопушене + фамилна обремененост като статистически значима за по-младата група пациенти със ЗД тип 2 и КАБ
2. Преобладаването на едноклоновата КАБ при пациентите със ЗД тип 2 на възраст под 45 год. и статистически значимо по-високи средни стойности на триглицеридите
3. Потвърждението за мъжкия пол като значим рисков фактор за КАБ при пациенти със ЗД тип 2
4. Терапевтичният подход при пациенти със ЗД тип 2 и КАБ, определящ се от морфологията на КАБ: bypass хирургия при стволова стеноза и триклоново засягане, инвазивна коронарна реваскуларизация при едноклонова и двуклонова КАБ

Във връзка с дисертационния труд д-р Калпачка има 4 научни публикации (1 в чуждестранно списание) и 2 участия в Национални конгреси.

Критични бележки

В съдържанието е пропуснато отбелязване на раздел „Литературен обзор“, както и на стр.5 липсва заглавието на раздела; част 7 се повтаря на стр.57, така че общият брой части на раздел „Резултати“ не е 13, а става 14 (технически).

Описаната в раздел „Материал и методи“ трета група от 300 пациенти с рискови фактори за ССЗ и без КАБ и ЗД тип 2 не е отразена напълно в сравнителния анализ с останалите две групи.

В заключение дисертационният труд на д-р 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“. Дисертантът показва много добри познания в областта на избраната научна тема с подробно проследяване и обобщаване на данните, както от собствените резултати, така и от българските и значителен брой

чуждестранни публикации. Дългогодишният опит на д-р М. Калпачка в областта на клиничната и инвазивна кардиология е определящ за прецизността, компетентността и критичността при анализирания резултати. Направените критични бележки не са съществени и не променят научната и научно-практическа стойност на дисертационния труд с уточнени ценни оригинални и потвърдителни приноси.

Всичко това ми дава основание да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на образователна и научна степен "ДОКТОР" по професионално направление 7.1 Медицина (03.01.47 „Кардиология“) 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“.

09.09.2019 год.

доц. д-р Добри Хазърбасанов

(.....)

