

СОФИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ
"СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ"
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Ул. "Козяк" №1
1407, София, БЪЛГАРИЯ
Тел: 02 9607/417



SOFIA UNIVERSITY
"ST. KLIMENT OHRIDSKI"
FACULTY OF MEDICINE

1, Koziak str.
1407, Sofia, BULGARIA
Tel: 02 9607/417

РЕЦЕНЗИЯ

по защита на дисертационен труд
на тема

МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ, НЕАЛКОХОЛНА СТЕАТОЗНА БОЛЕСТ
И СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ УСЛОЖНЕНИЯ - ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ

На Д-р НОНКА НИКОЛОВА ЮРУКОВА

Лекар към Клиника по Вътрешни болести, УБ „Лозенец“,
редовен асистент към МФ, СУ „Св. Климент Охридски“ - София
за присъждане на Образователна и Научна Степен „ДОКТОР“
Професионално направление – 7.1 Медицина

Област на висшето образование – 7. Здравеопазване и спорт
Научна специалност - Кардиология

Научен ръководител: Проф. д-р Теменуга Иванова Донова, дмн

Изготвил рецензията: Вътрешен член на Научното жури, назначено със
Заповед на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“ № РД 38-487/01.08.2019 г.
Доц. д-р Велислава Димитрова Димитрова, д.м.

Научни специалности: Вътрешни болести, Нефрология, Клинична
фармакология и терапия

Медицински Факултет, СУ „Св. Климент Охридски“, УБ „Лозенец“, Началник
Клиника нефрология.

Контакти: Медицински Факултет на СУ „Св. Климент Охридски“, София
УБ „Лозенец“, ул. „Козяк“ 1, Клиника по нефрология
GSM 0885225723; 02 9607 422 velislava@mail.bg

*Рецензията е написана в съответствие с изискванията на
Закона за висшето образование, ЗРАСРБ и Новия Правилник за
условията и реда за придобиване на Научни Степени и заемане
на Академични Длъжности в Софийския Университет „Св.
Климент Охридски“ (изм. 17 юли 2019 г.)*

РЕЦЕНЗИЯ:

Рецензията е част от процедурата по защита на дисертационен труд на тема „Метаболитен синдром, Неалкохолна стеатозна болест и сърдечно-съдови усложнения - диагностика и лечение“ за присъждане на Образователна и Научна Степен „Доктор“ и е изработена в съответствие с изискванията по Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Софийски Университет „Св. Климент Охридски“ – София.

ПРОФЕСИОНАЛНО РАЗВИТИЕ:

Д-р Нонка Юркова завършва средното си образование в ЕСПУ „Ленин“, гр. Перник през 1989 година. Дипломиран лекар по Медицина в МУ, МФ, гр. София от 1996 година. Започва и работи като участъков терапевт в ЦВПО, гр. Перник в продължение на четири години. Следващите три години е общопрактикуващ лекар в АИППМП, гр. Перник. През 2003 година придобива специалност по Вътрешни болести. Същата година започва работа като лекар-ординатор в Клиника по вътрешни болести на УБ „Лозенец“. От 2007 година е признат специалист по Гастроентерология. Академичната си кариера д-р Юркова започва през 2010г. като хоноруван асистент по Вътрешни болести и Гастроентерология към Медицински Факултет на СУ „Св. Климент Охридски“. През лятото на 2013 година печели конкурс и е назначена за редовен асистент към МФ на СУ. През 2010 и 2011 години придобива сертификати за призната правоспособност по Конвенционална ехография - Абдоминална ехография и повърхностни структури; Абдоминална Доплерова ехография.

В годините назад д-р Нонка Юркова непрекъснато се усъвършенства и събира много богат клиничен опит в областта на Общата медицина, Вътрешните болести, Гастроентерологията, чернодробната Трансплантологията, Ултразвуковата диагностика... Завладяваща и атрактивна, д-р Юркова става любим преподавател на студенти, стажанти и специализанти по Медицина в МФ на СУ.

На 20.04.2018 г. д-р Нонка Юркова е зачислена като докторант на самостоятелна подготовка към МФ на СУ.

Аз лично познавам д-р Юркова от около 8 години. Още първите ми впечатления за нея бяха, че е много интелигентна, амбициозна, отговорна, знаеща и можеща, всестранно развита млада и красива лекарка, с много широки професионални интереси. В следващите години първоначалните ми впечатления се затвърдиха и искрено се радвах на успешния ѝ професионален възход. Не спираше да се усъвършенства и образова. С удоволствие следях как пред очите ми бързо израстваше успешно развиващ се способен клиницист интернист, блестящ специалист по ултразвукова диагностика, научен работник с всестранни интереси и успешен преподавател.

УЧЕБНО-ПРЕПОДАВАТЕЛСКА ДЕЙНОСТ:

Д-р Нонка Юркова много умело успява да съчетае изследователската, клиничната и учебно-преподавателската дейности. Вече повече от 9 години активно се занимава с преподавателска дейност, включваща обучение на студенти, стажанти и специализанти по вътрешни болести, гастроентерология и ултразвукова диагностика.

НАУЧНА ДЕЙНОСТ:

По темата на дисертационния труд д-р Нонка Юркова има общо 8 публикации. Първи автор е на три публикации от тази година. Две са публикувани в журнал Сърдечно-съдови заболявания, съответно брой 2 и брой 3, а третата в брой 9 на GPNNews. Останалите публикации са поместени във водещи международни издания. Съобщава и за 1 цитиране.

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД:

С удоволствие се съгласих да се запозная с дисертационния ѝ труд и да напиша рецензия по него. Познавайки я добре, напълно се оправдаха очакванията ми за сериозен научен труд, касаещ дисертабилна тема, актуална в значима област от клиничната практика, дисертационен труд обещаващ ценни практически изводи и полезни приноси, носещ нови познания, пречупени през опита и уменията на един много добър и способен клиницист.

Дисертационният труд на д-р Нонка Юркова е оформен съгласно всички изисквания за такъв научен труд. Написан е на правилан български език, без технически и граматически грешки. Преобладаващата част от използваните съкращения не са преведени на български език. В текста се срещат в едно изречение такива на латиница и кирилица. Дисертационният труд съдържа общо 224 стандартни страници, 116 графики и 34 таблици. Библиографският списък включва 307 литературни източници от които 3 на български език и 304 чуждестранни.

Литературният обзор съдържа 36 страници. Обширен, добре структуриран, отговарящ напълно на темата на дисертационния труд. Дисертантката поставя акценти в него. Започва с последна дефиниция на неалкохолната стеатозна чернодробна болест; честота и разпространение във високорисковите групи; естествена еволюция на заболяването, повишен риск за неблагоприятни резултати, като цироза и смъртност в резултат на чернодробни заболявания като НАСЧБ и НАСХ. Обзорът продължава с мотивиране на необходимостта от скрининг на пациенти с НАСЧБ и първончална оценка на такива с предполагаема НАСЧБ сред високорисковите пациенти (пациенти със ЗД2 и/или затлъстяване). Д-р Юркова извежда възможностите за неинвазивните методи за оценка на преден план. Голяма част от обзора е отделена на правилното поведение при пациенти с вече доказана чернодробна болест. Предвид подчертания интерес и активното участие на д-р Юркова при подбор на пациенти, изпълнение на чернодробни трансплантации и продължаващите наблюдение и оценка на състоянието на чернодробно трансплантирани пациенти, тя неслучайно е направила много съществен и интересен обзор и относно възможните рискове при чернодробни трансплантации и съпътстващи НАСЧБ, НАСХ и МС. Особено интересен и актуален е цитирания материал в обзора по отношение диагностика, превенция и лечение на ССЗ с дислипидемия; определяне на сърдечно-съдовия риск и други рискови маркери, особено при наличие на НАСЧБ.

В обзора си Д-р Юркова подчертава значимостта на НАСЧБ не само по отношение на чернодробната заболеваемост и

смъртност, но изтъква съществената предполагаема, предразполагаща и „интимна“ връзка, по типа на обратна причинно-следствена такава на заболяването с други значими заболявания, определящи прогнозите висок сърдечно-съдов риск и смъртност. Дисертантката извежда на преден план значимостта на НАСЧБ като вероятен предиктор и/или независим фактор за поява на сърдечно-съдови усложнения.

Припокриващите се критерии на НАСЧБ с тези на Метаболитен синдром, Захарен диабет, съпътстващите заболяването и други сериозни рискови фактори, явяващи се значими за появата на сърдечно-съдови усложнения, бъбречни и други заболявания поставят болестта в много определяща и взаимозависима връзка с най-мащабните и сериозни заболявания на човечеството в последно време в глобален аспект.

В заключение в литературния си обзор, дисертантката определено подчертава необходимостта от скрининг от една страна за НАСБ при пациенти с рискови фактори, при пациенти с предклинични ССЗ и при пациенти със значими ССЗ и от друга страна, необходимостта от скрининг за ССЗ при пациенти с НАСЧБ.

Именно тази недостатъчно уточнена обратна причинно-следствена връзка на НАСБ с доказани социално значими и рискови заболявания налага провеждане на допълнителни задълбочени клинични проучвания, уточняващи още по-добре индивидуалния принос на НАСБ за полиорганната симптоматика и заболеваемост, особено в частта - повишаване честотата на сърдечно-съдовите усложнения и сърдечната недостатъчност. Това провокира задълбочено клинично мислене и провеждане на нови, насочени клинични проучвания за търсене и дефиниране на комплекс от ранни неинвазивни критерии за установяване на предполагаема НАСЧБ, начало, ход и прогресия на заболяването, определяне на набор от маркери (критерии) за ранна и сигурна диагностика, прогноза на рисковете и намиране пътища за своевременни профилактика и лечение.

Д-р Нонка Юркова е приела това сериозно предизвикателство и в настоящия труд си е поставила една основна цел:

Да се определи значението на Метаболитния синдром и НАЧСБ за сърдечно-съдови заболявания и усложнения и да се създаде диагностично-терапевтичен модел на поведение.

За постигане на тази цел дисертантката си е поставила 5 основни задачи:

1. Да се анализират и съпоставят показателите на проследявани пациенти с хронично чернодробно заболяване със и без сърдечно-съдови заболявания.
2. Да се анализират и съпоставят показателите при пациенти с Метаболитен синдром и НАЧСБ със и без сърдечно-съдови усложнения.
3. Да се определи до каква степен НАЧСБ като самостоятелен рисков фактор или в съчетание с други известни рискови фактори има значение за сърдечно-съдови усложнения.
4. Да се отчете честотата на НАЧСБ като показание и честотата на НАЧСБ след чернодробна трансплантация.
5. Да се създаде клиничен алгоритъм за диагностично и терапевтично поведение при пациенти с Метаболитен синдром и НАЧСБ.

Обект на задълбоченото ѝ проучване при изпълнение на поставените задачи са общо 149 подбрани пациенти. Разделени са на три групи. Най-голямата обхваща пролежали, лекувани и наблюдавани повече от 5.5 години в УБ „Лозенец“ 87 пациенти с много и различни чернодробни заболявания. При тях се съпоставят основните клинични, инструментални и лабораторни данни. 45 от тях са без ССЗ и 42 със ССЗ. Мъжете спрямо жените са в съотношение 2:1.

В друга група дисертантката включва 33 пациенти с Метаболитен синдром и НАЧСБ със сърдечно-съдовите усложнения, при които се отчитат клинични данни, инструментални изследвания и лабораторни показатели. Групата се състои от 9 жени и 24 мъже със средна възраст 62.4 г.

Останалите 29 пациенти с Метаболитен синдром и НАСЧБ без сърдечно-съдови усложнения представляват третата проучвана от дисертантката група пациенти, при които отново се определят клинични данни, инструментални изследвания и лабораторни показатели. Групата се състои от 10 жени и 19 мъже със средна възраст 55.6 г.

Не става ясно какъв е точният брой на чернодробно трансплантираните пациенти, наблюдавани и проучвани по изпълнение на задача 4.

При изпълнение на поставените задачи Д-р Юркова включва всички известни и познати, нови и модерни методи за диагностика и оценка на клиничното състояние на пациентите. Постарала се е да изнесе на преден план най-подробни описания и дефиниции на прилаганите в съвременната клинична медицинска практика критерии, формули, методи за изследване и тестове, отнасящи се до прецизната диагностика на пациентите с Метаболитен синдром, Захарен диабет, различни чернодробни и сърдечно-съдови заболявания.

Работата ѝ по всяка една от тези задачи включва набор от много широки изследователски дейности и обработка на статистически данни, обсъждане на медицинска документация, различни изследвания, извличане на съответни заключения, изводи и практически насочени препоръки.

За обработка на данните от дисертационния си труд, сравнение и оценка на показателите, д-р Юркова използва много и различни статистически методи и анализи. Създава много статистически модели за надеждно прогнозиране и потвърждение на положителни зависимости за развитие на ССЗ, за определяне на риск. Дисертантката базира своите обсъждания и извличане на изводи предимно на данните от статистическите анализи.

След обемната статистическа работа по петте задачи с масивния набор от графики и таблици, следват 17 страници словестно и подробно обобщение на резултатите по отделните поставени за постигане на целта задачи. Преди Заключението по дисертационния труд, дисертантката включва в разработката си

диагностичен алгоритъм, базиран на препоръки за клиничната практика от Световни гайдлайни, от последни Европейски насоки за профилактика на ССЗ и налични потенциални модификатори на риска за ССЗ. Следва предложение за терапевтичен алгоритъм съгласно действащите световни препоръки, обобщен от дисертантката накрая в 10 точки, съобразени с данните от дисертационния ѝ труд, доказващи, че НАСЧБ е независим рисков фактор за ССЗ

Като опитен интернист клиницист и знаещ и можещ специалист по образна диагностика и чернодробна трансплантология, д-р Юркова извежда десет много ценни и полезни за клиничната практика изводи от дисертационния си труд.

В същата насока са и изтъкнатите според нея общо шест приноси. Три от изтъкнатите приноси са с оригинален и със значим научно-приложен характер, а останалите три са с потвърдителен характер.

Като цяло дисертационният труд на д-р Юркова представлява уникално клинично проучване, касаещо определено актуални диагностични и терапевтични медицински проблеми.

С разработката си, оценявайки честотата, вида, тежестта и съществената доказана обратна причинно-следствена връзка НАСЧБ-НАСХ/ССЗ и повишен сърдечно-съдов риск, особено при високорискови болни, тя обобщава установените от нея данни и поставя нови актуални и неотложни диагностични и терапевтични въпроси за разрешаване, въпроси които дават основание за продължаващи допълнителни изследвания, въпроси, които се явяват сериозни клинично-терапевтични предизвикателства пред съвременната медицинска общност.

Направените основни изводи в дисертационния труд и изтъкнатите приноси от него, маркират новите и важни насоки в успешната интернистична практика. Те безспорно ще намерят своето неотменно място в съвременната широка клинична практика, в областта на кардиологията, гастроентерологията и чернодробната трансплантология, нефрологията и бъбречната трансплантология... Ще внесат допълнителна яснота по отношение своевременната профилактика и лечение на Метаболитния синдром, НАСЧБ, НАСХ,

сърдечно-съдовите усложнения. Неминуемо ще подпомогнат съхраняване и удължаване живота на пациентите, особено при високорисковата популация болни.

Считам, че работата по представения дисертационен труд на тема „Метаболитен синдром, неалкохолна стеатозна болест и сърдечно-съдови усложнения - диагностика и лечение” и данните за цялостната научна дейност на д-р Нонка Николова Юркова показват, че тя е един амбициозен, задълбочено търсещ и изграждащ се успешно научен изследовател, блестящ клиницист и много способен специалист в областта на трансплантологията и образната диагностика, който притежава всички необходими качества за придобиване на ОНС „Доктор”.

Давам ПОЛОЖИТЕЛНА оценка на дисертационния труд и на цялостната научна и преподавателска дейност на д-р Нонка Николова Юркова и предлагам на Уважаемото Научно Жури да гласува положително за присъждане на Образователната и Научна Степен „Доктор” в професионално направление 7.1. Медицина, Област на висшето образование – Здравеопазване и спорт, Научна специалност – Кардиология.

София, Октомври 2019 г.



Доц. Д-р Велислава Димитрова, д.м.