

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Асен Рачев Гудев, дмн, FESC

Ръководител на Клиника по кардиология
УМБАЛ „Царица Йоанна” – ИСУЛ, София

Относно дисертационния труд „Клинико-епидемиологично значение на фамилните дислипидемии за сърдечно-съдовия риск при млади хора“ за получаване на образователната и научна степен „Доктор” по научната специалност кардиология с шифър 03.01.17

Докторант: д-р Йоана Младенова Тодорова
Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология”,
Медицински университет - Плевен

Настоящата рецензия е изготвена на основание на заповед No.671 от 06.03.2019 г. на Ректора на МУ – Плевен.

Д-р Йоана Младенова Тодорова е завършила медицина през 2014 г. с отличен успех. Зачислена е за редовен докторант към Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология” през 2015 г. От същата година е асистент по кардиология за нуждите както на българоезичното, така и на английското обучение. Участвала е в редица научни прояви, конференции и конгреси както в България, така и в чужбина. Член е на Българското и Европейското кардиологични дружества.

Необходимите документи за изготвяне на настоящата рецензия ми бяха предоставени на хартиен и електронен носител в срок.

Темата на разработения дисертационен труд от д-р Младенова касае дислипидемията като един от основните рискови фактори за сърдечно-съдова заболяемост и смъртност в рамките на съвременната концепция за превенция на сърдечно-съдовите заболявания. Темата е особено актуална, тъй като прицелната група на проведеното изследване са младите пациенти без изява на сърдечно-съдови инциденти до момента, но носители на значителен брой рискови фактори и в частност на фамилната хиперхолестеролемия, която е много малко проячвана у нас и в световен мащаб. Въпреки тенденциите към застаряване на населението, е налице тенденция към подмладяване на сърдечно-съдовите заболявания и в този смисъл проблемът с изучаването и разпространението на рисковите фактори сред младата и зряла популация е много важен за

зравния статус на населението ни, изготвяне на стратегия за превенция, която да доведе до намаляване на разходите за лечение и не на последно място инвалидизацията на населението в трудоспособна възраст. Проведеното епидемиологично проучване дава важна, актуална и малко известна у нас информация за рисковите фактори сред обширна популация от млади хора, с акцент върху фамилната дислипидемия.

Структура на дисертацията:

Предоставеният дисертационен труд е написан върху 235 стр. Състои се от 9 глави, озаглавени по следния начин:

- **ВЪВЕДЕНИЕ**
- **ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР**
- **ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**
- **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**
- **СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОВЕДЕНОТО ПРОУЧВАНЕ И ОБСЪЖДАНЕТО ИМ**
- **ИЗВОДИ**
- **ПРИНОСИ**
- **БИБЛИОГРАФИЯ**
- **ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ ИЗЯВИ**

Структурата на дисертацията отговаря на изискванията и следва логичен ход.

Литературен обзор

Литературният обзор е написан върху 37 страници. Представени са съвременните познания по темата, логично са изведени нерешените проблеми и са обосновани мотивите за провеждане на настоящето проучване. Обзорът показва способността на докторантката да борави с научен материал, критично да обсъжда и анализира поставените въпроси, да прави сравнителен анализ на данните от различни литературни източници.

Литературният обзор е структуриран правилно, аналитичен е, съдържа достатъчно материал по тематиката на дисертацията както от български, така и от чуждестранни източници и завършва с обобщение, от което логично следват поставените цел и задачи.

Цел, задачи и методология на дисертационния труд:

Д-р Младенова извежда целта и задачите на дисертационния труд. Целта на проучването е ясно формулирана и конкретна. Насочена е към проучване разпространението и клиничното значение на фамилната дислипидемия за повишаване на сърдечно-съдовия риск при пациенти в млада възраст сред българската популация в Централна Северна България. Задачите са 7 на брой. Формулирани са логично и са насочени към постигане на поставената цел. С изпълнението им се достига до конкретни резултати и изводи.

Материал и методи

Осъществено е срезово проучване на пациенти, хоспитализирани в Първа Клиника по кардиология и пациенти, прегледани в амбулаторни условия в консултативни кабинети по кардиология. В рамките на три години д-р Младенова е набрала достатъчно клиничен материал –797 пациенти, въз основа на който е направен статистическият анализ. Ползвани са съвременни статистически методи, даващи възможност за отчитане на въздействието между много наблюдавани признаци. Статистическата обработка на информацията е реализирана с помощта на компютърните пакети: Microsoft Excel 2010, SPSS v.23.0 и Statgraphics XV за Windows.

За разработването на дисертационния труд са използвани документален и социологически методи, различни клинични, лабораторни и инструментални методи, които са подробно описани.

Пациентите са разпределени в следните групи в зависимост от:

- наличието/отсъствието на дислипидемия
- наличието/отсъствието на изява на атеросклероза

Статистическата достоверност на резултатите в изучаваните групи и доказване на хипотезите, които са изградени, в хода на проучването е проверена с различни методи във всички изучавани групи. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е прието $p < 0.05$.

Резултати от проучването:

Резултатите са представени чрез 123 фигури, 96 таблици, 4 снимки и 1 схема. Направен е подробен анализ на демографските характеристики на изучаваните групи по пол, възраст, местоживеење. Направена е оценка на разпространението на всички големи, модифицируеми рискови фактори. Допълнително е изучена традиционно високата консумация на алкохол в българската популация. Обърнато е особено внимание на типа хранене - съдържанието на ПНМК, относителния дял на рибата в храната, консумацията на зеленчуци и плодове.

Пациентите са разпределени в отделни групи в зависимост от наличието на сигурна, възможна, вероятна и малко вероятна ФХХ, оценена по **Холандските критерии за ФХХ (DLNC)**.

Много детайлно е проучен проблемът с лечението на дислипидемията и резултатите от контрола на липидния профил. Изследвани са разпространението и изявата на статиновия интолеранс. Особено голяма стойност има осъщественият фармакоикономически анализ за приложението на различните антилипемични средства.

Обсъждане на резултатите:

Обсъждането на резултатите показва способността на д-р Младенова да анализира данни и да извежда логични изводи. Резултатите в проучването имат важен потвърдителен характер. Отговарят на поставените задачи и потвърждават поставената цел. Авторката съумява да сравни собствените резултати с наличните в литературата и критично да подходи към анализа на получените данни.

Много ценни са представените предиктори по степен на значимост за СС риск съобразно оценените пациенти по SCORE системата.

Изводи:

Д-р Младенова е систематизирала 10 извода, които логично отговарят на поставените задачи. Те дават основание да се предложат модели за по-задълбочена и обективна оценка на риска в болнични и извънболнични условия и изграждането на мрежа от центрове за първична превенция на дислипидемите. Потвърдена е ролята на каскадния скрининг при ФХХ. Потвърдена е реалната значимост на проблема статинов интолеранс и обобщен набраният опит с принципно различните методи на лечение на дислипидемите.

Приноси:

Приемам така представените приноси от докторантката. За първи път в България е формирана голяма група пациенти с клинично изявена атеросклероза в млада възраст. За първи път в България младите пациенти са стратифицирани съобразно констелацията от РФ и е анализирано влиянието на детайлизирания хранителен режим за срока на изява на КАБ. Направено е изследване сред пациенти с различни форми на ФХХ и е създаден регистър на тези пациенти, което има особено голяма стойност. Апробиран е стъпаловидният скринингов метод при ФХХ. Направена е оценка на терапевтичния ефект на статините за контрола на ФХХ, както и на други терапевтични подходи за контрол на ФХХ, в това число и лечението с PCSK9 инхибитори.

Библиография

Използвани са 262 заглавия, от които 14 на български език, а 248 заглавия - на английски език. Над 50 % от всички източници са от последните 10 години.

Публикации и научни изяви

Докторантката има 4 публикации, от които една в чужбина и 17 участия в научни форуми (10 международни и 7 национални).

Заклучение: Дисертационният труд на д-р Младенова представлява задълбочено, актуално и мащабно проучване на значим клиничен проблем какъвто е дислипидемията като основен рисков фактор за ранна изява на атеросклероза. Така

предложеният дисертационен труд напълно отговаря на критериите на МУ-Плевен за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“. Авторката доказва уменията си да разработва и анализира научен материал. Това ми дава основание да предложа на уважаемото Научно жури да гласува позитивно за присъждане на образователната и научната степен „Доктор“ на д-р Йоана Младенова Тодорова

Плевен

30.05.2019 г.

Проф. д-р Асен Гудев, дмн

