

СТАНОВИЩЕ

Във връзка с дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен
“ДОКТОР” на тема: “ Клинико-епидемиологично значение на фамиалните
дислипидемии за сърдечно-съдовия риск при млади хора”

Автор на дисертацията:

д-р Йоана Младенова Тодорова, редовен докторант в Катедра „Кардиология,
пулмология и ендокринология”, Медицински университет - Плевен, докторска
програма кардиология

Научен ръководител:

Професор д-р Снежана Тишева, д.м.н

Член на Научното жури, изготвил становището –

проф. д-р Арман Шнорк Постаджиян, дм, УМБАЛ Света Анна, Медицински
Университет, гр София

Становището е изготвено според Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС), Правилника за приложение на ЗРАС (ПРЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности (ПУРПНСЗАД) в МУ-София. Научното жури за публичната защита на дисертационния труд е определено със заповед на Ректора на Медицински Университет – Плевен №671/06.03.2019 г.

Представеният комплект материали и документи от **д-р Йоана Младенова Тодорова** на хартиен и електронен носител е съобразен с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и с правилата на МУ-София от Процедура за придобиване на ОНС „доктор“.

Д-р Йоана Младенова Тодорова е родена на 09.02.1989 год. Завършва Висшето си медицинско образование в МУ-Плевен през 2014 год. През 2015 год след успешно положен изпит по специалността и чужд език със заповед на Ректора на МУ-Плевен (№РК 36-667/10.04.2012 год) д-р Тодорова е зачислена като редовен докторант по кардиология към Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология”. От същата година е асистент в Първа клиника по кардиология на УМБАЛ „ Д-р Г. Странски „

гр.Плевен. Член е на дружеството на кардиолозите в България, както и на Европейското кардиологично дружество.

Д-р Тодорова е изпълнила в срок всички заложи в индивидуалния учебен план задачи и дейности.

През 2017 год Европейското дружество по атеросклероза съвместно с Европейското кардиологично дружество публикува консенсусен документ обединяващ настоящето ни познание от епидемиологични, клинични и генетични изследвания и недвусмислено показващ патогенетичната връзка между повишени нива на LDL-холестерола и бъдещи атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания – миокарден инфаркт, мозъчен инсулт и периферно-съдова болест. Значението на подобен документ за клиничната практика в нашата страна се подчертава от няколко факта:

- Традиционна сърдечно-съдовите заболявания са носител на 62-66% от смъртните случаи в страната по данни на НЦОЗА към МЗ Р България
- Извън другите налични рискови фактори, проведените епидемиологични проучвания установяват, че над 50% от индивидите над 18 год възраст имат повишени нива на общ холестерол над 5 mmol/l, а 16-18% над 6.2 mmol/l
- В страната липсва изграден регистър на индивидите с най-изразени непосредствени нужди – тези с фамилна хиперхолестеролемиа и тези с висок или много висок риск за бъдещи съдови инциденти
- Оценката на проведените терапевтични намеси чрез промяна на начина на живот и фармакологична намеса са ефективни в до 25-30% от случаите и обуславят необходимостта от допълнителни усилия в идентифициране на риска на индивидуалния пациент и разширяване възможностите за скрининг и достъп до ефикасни терапевтични решения с оглед редукция на глобалния СС риск

Посоченото до голяма степен мотивира избора на тема и формулиране на научна хипотеза от страна на докторантката. В действителност, в страни с изградени традиции в изработването на профилактични програми подобна стратегия е довела до значими успехи в ранното идентифициране на рискови пациенти. Типичен пример в това направление е провеждането на каскаден скрининг при фамилна хиперлипидемия и изграждането на програми за вторична профилактика след преживян атеротромботичен инцидент.

Посочените данни мотивират избора на тема от д-р Тодорова - „Клинико-епидемиологично значение на фамилните дислипидемии за сърдечно-съдовия риск

при млади хора“. Литературният обзор като систематика и аналитичност при разглеждане на наличната информация представят докторанта като водещ експерт по проблематиката. От обзора под формата на заключение са изведени фактически предпоставките за проучването.

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и точно - Да се проучи 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. За реализирането ѝ е осъществено срезово проучване на пациенти хоспитализирани в Първа Клиника по кардиология и пациенти преглеждани в амбулаторни условия в консултативни кабинети по кардиология, като в рамките на три години е набран достатъчно клиничен материал – 797 пациенти, постъпили за лечение и оценени в доболничната помощ в периода 2015-2018г.

Основните резултати от работата на д-р Тодорова могат да бъдат обобщени в следните насоки:

- Съобразно подбрения контингент лица се потвърждава водещото значение на дислипопротеинемията и по-специално LDL – холестерола в клиничната изява на атеротросклеротичния процес – болшинството от включените пациенти са с дългогодишна ДЛП и клинично изявена атеросклероза – приблизително 75%, докато тези с налична ДПЛ без атеросклеротична изява са само 8%
- Независимо, че коронарната болест е основната изява, предполага се, че при включване на по-сензитивни белези за установяване на мозъчно-съдово и особено периферно-съдово засягане посочения брой засегнати индивиди би бил подценен
- Похвален е опитът за обобщение на някои диетични навици в направление протективен и обратно увреждащ ефект. Особено показателна в първото направление е връзката с консумацията на плодове и зеленчуци, а във второто на червено месо и НМК. Липсата на възможност за адекватна оценка по отношение консумацията на риба и ядки също има своето значение, предвид ниската им консумация, за разлика от тази на концентрирания алкохол
- Каскадният скрининг при индексни индивиди с реализиран сърдечно-съдов инцидент представлява уместна възможност за идентифициране на индивиди, които биха имали положителен ефект от скринингови програми. При

докладваното от докторантката слабо познание на нивата на липидите и рисковия профил и реализирани инциденти от родствениците се налага изводът за необходимост от сериозна работа с общопрактикуващи лекари и доболнични кардиолози

- Болшинството от включените пациенти са с давностна дислипипотеинемия и клинична изява на заболяване и резултат като липса на провеждана терапия при приблизително 27.7% от индивидите е реално доказателство за липсата на оценка на риска и компонентите му в ежедневната практика. Положително впечатление прави опитът за оценка на допълнителни фактори, които модифицират този риск от страна на докторантката
- В подобно съзвучие са и данните за използвани терапевтични намеси – високоинтензивната статинова терапия изглежда предпочитана при до 30% от индивидите, главно за сметка на по-ниските дози аторва- и розува- статин, като комбинираната терапия е използвана в под 2% от случаите. От друга страна е видно, че нетолерантността към статини е до голяма степен свързана с докладван миозит, но не и сериозни усложнения в хода на терапията.
- За първи път в нашата страна се докладват конкретни резултати от приложението на PCSK9 антитела при пациенти с ФХ и получените резултати съответстват на профила на ефективност на посочения клас в световен мащаб.

Докторантката е публикувал шест работи, приети и отпечатани в списания “Българска кардиология”, “ Journal of International Medical Research ”, „J Biomed Clin Res ”. Фрагменти от дисертационната работа са изнесени на научни форуми у нас и в чужбина. Д-р Тодорова е изследовател в научен проект „ **Проучване на разпространението и връзката между хетерозиготната фамилна хиперхолестеролемия и ранните изяви на Ишемична болест на сърцето сред популацията в Плевенския регион** ”, реализиран по линия на МУ-Плевен и пряко свързан с научната тематика на докторанта. Въз основа на тези факти научната активност в периода на изготвяне на труда оценявам като оптимална.

Личните ми впечатления от д-р Тодорова са повече от отлични. Имал съм възможността, а и понастоящем продължаваме съвместна дейност по проекти на Дружество на кардиолозите в България за съвместна дейност в областта на идентифицирането и терапевтични режими при пациенти с фамилна хиперхолестеролемия. Считаю д-р Тодорова за човек с изразена способност за

формиране на научна хипотеза, методика на научното търсене и обобщение на получените резултати.

Заключение:

В заключение представената дисертация от **д-р Йоана Младенова Тодорова** съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и надхвърлят изискванията за присъждане на образователна и научна степен “ДОКТОР”. Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане и обсъждане на научно изследване.

На тези основания гласувам положително и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително и предложат на Ректора на МУ - Плевен **да присъди научната и образователна степен „доктор”** по научната специалност кардиология, на **д-р Йоана Младенова Тодорова**, Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология”, Медицински университет – Плевен.



03.06.2019 г.

проф. д-р Арман Постаджиян, д.м.

Медицински Университет, София

Член на Научното жури