

Становище на дисертационен труд: „Клинико-епидемиологично значение на фамилните дислипидемии за сърдечно-съдовия риск при млади хора”

СТАНОВИЩЕ

проф.д-р Снежанка Томова Тишева - Господинова, дмн, FESC

Ръководител на Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология” - МУ Плевен

Относно дисертационния труд „Клинико-епидемиологично значение на фамилните дислипидемии за сърдечно-съдовия риск при млади хора”

за получаване на образователната и научна степен „Доктор”-научна специалност-03.01.17

Дисертант: д-р Йоана Младенова Тодорова

Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология”, Медицински университет - Плевен

Сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност е водеща в епидемиологичните анализи на общата такава в света и особено в Европа. Концепцията за превенция на рисковите фактори се изгражда върху познанията за тях натрупани от Фрамингамското проучване и до наши дни. Изключително е вниманието върху дислипидемията като рисков фактор-компонента в общата оценка на сърдечно-съдовия риск. Въпреки тенденциите към застаряване на обществото ни проблемът с изучаването и разпространението на рисковите фактори сред младата и зряла популация е много важен за здравния статус на населението ни. Наличие на известна фамилност при хиперхолестеролемията е доказана. Стана възможно да се направи ранна преценка на рисковия профил на пациента и провеждане на адекватна първична профилактика на клиничните изяви на атеросклеротичния процес.

Наличието на фамилна дислипидемия, в частност HeFH може да доведе до ранна изява на коронарна, мозъчно-съдова и периферно-съдова болест. Дълго време познанията ни за нея бяха оскъдни и я приемахме като рядко заболяване. Всъщност реалната и честота и значимост е обект на съвременните изследвания. На основание тази фактология смятам, че дисертационния труд на д-р Младенова е важен, актуален и ни дава информация за рисковите фактори сред обширна популация от млади хора.

Структура на дисертацията:

В настоящият си вид дисертационен труд е с обем от 235 стр. Състои се от 8 дяла, озаглавени по следния начин:

- **ВЪВЕДЕНИЕ**
- **ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

Становище на дисертационен труд: “Клинико-епидемиологично значение на фамилните дислипидемии за сърдечно-съдовия риск при млади хора”

- МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ
- СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОВЕДЕНОТО ПРОУЧВАНЕ И ОБСЪЖДАНЕТО ИМ
- ИЗВОДИ
- ПРИНОСИ
- ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ ИЗЯВИ
- БИБЛИОГРАФИЯ

Считам, че структурата на работата е логична. Резултатите са представени 123 фигури, 96 таблици, 3 снимки и 1 схема. 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. Има 4 публикации / една в чужбина/ и 17 участия в научни форуми (10 международни и 7 национални)

Литературен обзор

Целта на литературния обзор е да въведе читателя в съвременните познания по проблема, да набележи липсващите данни и да посочи мотивите за настоящия труд. Обзорът е продукт на творческия анализ на автора върху чужд труд, което трябва да проличи при четенето му. Представеният от дисертантката обзор, демонстрира много добро познаване на съществуващата информация и умение да работи с литературни източници. Авторката прави сравнителен анализ на данните от литературните източници и собствените такива.

Цел и задачи и методология на проучването:

Въз основа на литературните данни вкл.и български опит, както и на възможностите на лечебните заведения в които работи, д-р Младенова извежда целта и задачите на дисертационния труд. Целта на проучването е ясно формулирана и конкретна. Задачите са точно формулирани, насочени към постигане на избраната 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 преглеждани в амбулаторни условия в консултативни кабинети по кардиология. В рамките на три години авторката е набрала достатъчно клиничен материал – 797 пациенти, постъпили за лечение и оценени в доболничната помощ в периода 2015-2018г. От горепосочения брой 57,8 % (n= 461) са мъже, а 42,2 % (n= 336) са жени.

Ползвани са съвременни статистически методи, даващи възможност за отчитане на въздействието между много наблюдавани признаци.

В началото на проучването пациентите бяха разпределени в следните групи в зависимост от:

Становище на дисертационен труд: **“Клинико-епидемиологично значение на фамилните дислипидемии за сърдечно-съдовия риск при млади хора”**

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

Най-голям е броят на лицата с дислипидемия и клинична изява на атеросклероза - $n=596$, а най-малък по абсолютен брой са лицата от групата без дислипидемия, но с прояви на съдово заболяване - $n=34$.

Проучването е комплексно по отношение на изучавания обект и предмет, репрезентативно и изчерпателно. Използвани са аналитични методи на класическата и модерната статистика. Статистическата обработка на информацията е реализирана с помощта на компютърните пакети: Microsoft Excel 2010, SPSS v.23.0 и Statgraphics XV за Windows.

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 $p<0.05$. Резултатите са представени освен текстово, но и чрез редица таблици, фигури, числови величини (проценти, коефициенти, средни величини и др.).

Резултати от проучването:

Резултатите са представени 123 фигури, 96 таблици, 3 снимки и 1 схема. Най-голям е броят на лицата с дислипидемия и клинична изява на атеросклероза - $n=596$, а най-малък по абсолютен брой са лицата от групата без дислипидемия, но с прояви на съдово заболяване - $n=34$. Направен анализ на демографските характеристики на получените групи-пол, възраст, местоживеене. Направена е оценка на разпространението на всички големи, модифицируеми рискови фактори. В българската популация традиционно се наблюдава повишена консумация на алкохол, което се потвърждава и в настоящото проучване. Особено внимание в анализа е обърнато на типа хранене-съдържанието ПНМК, относителния дял на рибата в храната, консумацията на зеленчуци и плодове.

Пациентите са оценени по **Холандските критерии за ФХХ (DLNC)** и е направено разпределение на пациентите според тях в отделни групи на сигурна, възможна, вероятна и малко вероятна ФХХ . Оценено е представянето на всеки от критериите.

Много детайлно е проучен проблемът с лечението на дислипидемията и резултатите в контрола на липидния профил. Изследвани са е разпространението и изявата на статиновия интолеранс. Важно е приложението на фармакоикономически анализ за приложението на различните антилипемични средства

Обсъждане на резултатите:

Целта на дискусията е да сравнят получените от автора резултати с тези на други изследователи, както и да обсъди и анализира някои различия или нови данни. Това

Становище на дисертационен труд: **“Клинико-епидемиологично значение на фамилните дислипидемии за сърдечно-съдовия риск при млади хора”**

успешно е сторено от авторката като анализът е фокусиран върху собствените данни от големия брой изследвани пациенти.

Резултатите в проучването има важен потвърдителен характер предвид едва „прохождащата” терапия с моноклонални антитела в България . Аналогично на LDL-C, са установени промени , които настъпват при Общия холестерол, HDL-C, TG Представени са предиктори по степен на значимост за СС риск съобразно оценените пациенти по SCORE.

Изводи:

Д-р Младенова е систематизирала 10 извода в отговор на поставените задачи. Изводите са логично изведени от получените резултати и дават основание да се предложат възможности за по-задълбочена и обективна оценка в условията на МБАЛ и амбулаторни условия, изграждането на мрежа от центрове за първична превенция на дислипидемите. Апробиран е каскадният скрининг при ФХХ. Доказана е реалната тежест на статиновия интолеранс. Обобщен е опита от принципно различна терапия на дислипидемите спрямо досегашната.

Приноси:

Приемам приносите на дисертантката. За първи път в България бе формирана голяма група пациенти с клинично изявена атеросклероза в млада възраст. За първи път в България младите пациенти са стратифицирани съобразно констелацията от РФ. За първи път в България е анализирано влиянието на детайлизирания хранителен режим за срока на изява на КАБ. За първи път в България е направено изследване на групата пациенти с различни форми на ФХХ и е създаден регистър на тези пациенти. Апробиран е стъпаловидния скринингов метод при ФХХ. За първи път е в България проучен терапевтичния ефект на статините за контрола на ФХХ. За първи път в България са проучени други терапевтични подходи за контрол на ФХХ.

Заклучение: Дисертационният труд на д-р Младенова по своята актуалност и мащабност отговаря на научните критерии за докторска дисертация. Авторката доказва уменията си да разработва и анализира научен при това собствен голям по обем клиничен 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

Автор: Проф. д-р Снежана Тишева, дмн

20.05.2019г

