

## **РЕЦЕНЗИЯ**

**На проф. Младен Григоров, д.м.н., относно дисертационен труд за добиване на научната и образователна степен „доктор на науките“ с автор доц. Мария Цекова, д.м.**

**Тема: „Прогностична стойност на биохимични маркери на възпалението, фибринолитичната активност и кардиомиоцитната некроза при болни с остръ коронарен синдром без елевация на ST сегмента“.**

### **Актуалност:**

Дисертацията е напълно актуална поради:

1. Острият коронарен синдром /ОКС/ е най-честата причина за смърт и инвалидизация, като разликата в патоанатомията на тромбозата е степенна;
2. Честотата на ОКС без ST е по-голяма от тази на същия със ST;
3. Смъртността на ОКС без ST елевация още в първите няколко месеца се изравнява с тази на ОКС със ST елевация, а в по-далечен план става и по-висока;
4. Прогнозата на всички форми на ОКС зависи не само от степента на запушеният съд, но и от състоянието на цялата коронарна система;
5. Биохимичните маркери на възпалението и на спонтанната фибринолитична активност зависят както от стабилитета на плаката, така и от некрозата в миокарда, което от своя страна несъмнено определя и прогнозата;
6. До сега у нас много малко се наблюга на прогностичните маркери при ОКС без ST елевация.

### **Литературна осведоменост:**

Обзора на дисертацията е мащабен и обхваща епидемиологията, определение, патогенеза, патофизиология, коронарна анатомия, клиника, ЕКГ промени, биохимични маркери, стратификация на риска, включително и във връзка със заглавието на дисертацията.

Много добре е направено резюме на обзора, научна хипотеза и са изведените нерешените въпроси около ОКС без ST елевация.

Отлично впечатление прави, че в книгописа са цитирани български автори-дефицитен факт при почти всички дисертации, който е индиректен признак на комплекси.

Много добро впечатление прави научната хипотеза, която е предпоставката за проучването, а именно, че близката и далечна прогноза при болните с ОКС зависи както от вида и състоянието на атеросклеротичните плаки, така и от собствената фибринолитична активност на кръвта на болния. В този смисъл се търси и консталация, която да даде комплексна оценка на вулнерабилния болен с ОКС.

Това отговаря и на целта на дисертацията и на задачите, свързани с нея.

Материалът и методите напълно отговарят на поставените задачи. Проспективно са проучени 88 пациента, от които 52 с НАП и 36 с ОМИ без ST елевация. Анализирани са клинично, електрокардиографски, като рискови фактори, лабораторно за некроза, възпаление, спонтанна фибринолиза, оценка на риска и прогноза.

**Резултатите са обработени статистически.**

На 56 болни е извършена коронарография до 30-тия ден след хоспитализацията, което дава анатомична основа на проучването.

**Резултатите са убедителни**, като в точни таблици същите са дадени като клиника, ЕКГ промени, рискова характеристика, СН, аритмии, рецидивираща ангинна, помпена функция, ход на заболяването до 30-тия ден, стентиране, MACE усложнения, CRACE SCORE, преживяемост /с факторите, които ѝ влияят/, използвани медикаменти, хоспитализации за НАП /с факторите, които им влияят/, сравняване на MACE усложненията с изследваните лабораторни показатели, характеризиращи некрозата, възпалението и спонтанната фибринолиза, както и сравняване на същите с ЕКГ промените, с помпената функция на сърцето, с рисковите фактори. Така авторът свързва аналитично клиниката с анатомичните промени, размера на лезията с маркерите на възпалението и тези на некрозата, както и с тези за спонтанна фибринолиза. По този начин патофизиологично се обхваща целият процес на нестабилната плака-от размера ѝ до възпалението и руптурата, и всичко това свързано с определянето на високорисковите болни. Освен това е анализиран и риска в съответствие с приложеното лечение.

**Обобщението** е анализ и синтез на получените резултати.

В него проличават празнотите, които съществуват по проблема и които автора частично запълва със своята работа. Така например освен известното рисково значение на намалена сърдечна функция, при тези пациенти се оказва, че изключително важно значение имат креатинина, CRP, интерлевкин-6 и активирания и активирания плазминогенен активатор.

**Изводите** отговарят на поставените задачи.

Съгласен съм със справката за приносите. Намирам, че 8, 9, 10 и 11 принос имат оригинално значение. Става дума за анализ на показателите на възпалението /CRP, интерлевкин-6/ и на спонтанната фибринолиза /активиран тъканен плазминоген/ с броя на стенотично променените

коронарни съдове, имплантирани стентове и байпаси с изхода на заболяването, MACE усложненията и прогнозата при инфаркт без ST елевация. Във връзка с тази констатация са направени и препоръки за лечението на ОМИ без ST елевация. Високо оценявам и обособените 4 вида прогностични групи въз основа на предиктори за възникване на големи сърдечно-съдови събития.

Във връзка с дисертацията има 21 публикации, от които 3 в чужбина.

**Заключение:** Дисертацията отговаря на всички изисквания и предлагам на Уважаваното жури да гласува с положителен вот за присъждане на доц. Мария Цекова на научната и образователна степен „доктор на науките”.

25.06.2012 год.  
София

Рецензент: .....  
/проф. Младен Григоров/  
