

СТАНОВИЩЕ

относно дисертационния труд на
доц. д-р Мария Цекова, д.м.

“Прогностична стойност на биохимични маркери на възпалението, фибринолитичната активност и кардиомиоцитната некроза при болни с остър коронарен синдром без елевация на ST сегмента”

за придобиване на научната степен “Доктор на науките” по шифър 03.01.47

В представения дисертационен труд основно място е отделено на комплексното изследване на биохимичните маркери на възпалителната и фибринолитичната активности, коагулацията и кардиомиоцитната некроза за оценка на прогностичната им стойност за ранна стратификация на риска от смърт, повторен остър миокарден инфаркт (ОМИ) и рецидивираща ангина пекторис, при болни с остър коронарен синдром без ST елевация (NSTEMI-ОКС). Освен това вниманието е насочено към своевременното диференциране на високорисковите болни с NSTEMI-ОКС и оптимизиране стратегията за лечение.

Темата е актуална, тъй като честотата на острия коронарен синдром без ST сегмент елевация (NSTEMI-ОКС) е по-голяма в сравнение с ОКС с елевация на ST сегмента, както и фактът, че в края на шестия месец смъртността при двете форми на ОКС се изравнява.

Разработеният материал е представен на 228 страници, 59 таблици и 94 фигури. Библиографията обхваща 238 литературни източника, от които 17 на кирилица и 221 на латиница.

Литературният обзор показва добро познаване на научните достижения в тази област. Видна е необходимостта от нови доказателства за стратификация на риска при пациентите с non STE-ОКС. Разгледани са проучванията, които разкриват същността на вулнерабилната плака, вулнерабилната кръв и вулнерабилния пациент. Представени са известните в литературата данни относно инфламаторните маркери (CRP, интерлевкин 6, туморнекротичен фактор, липопротеин фосфолипаза А2) като индикатори за нестабилност на плаката (FRISK-2). Показана е корелацията на повишените нива на фибриногена и на инхибитора на активатора на плазминоген тип 1 и понижения антитромбин III със склонността към тромбообразуване. Цитирани са Европейските препоръки (2011), с акцент върху значението на тропонина, който не е единствен маркер за риск при болните с non STE-ОКС.

Целите и задачите са ясно и конкретно формулирани.

Проспективно са изследвани 88 пациенти, разпределени в 2 групи: 52 болни с НАП и 36 с ОМИ без елевация на ST-сегмента. Крайната комбинирана точка на проучването е появата на големи сърдечни усложнения (MACE). Пациентите са разделени на 2 групи: първа група (63 болни) без събития до 30-тия ден и до 180-тия ден, и втора група (25 болни) с усложнен ход с възникване на големи събития (MACE).

Направена е стратификация на риска от смърт за шестмесечен период според GRACE risk model. В групата с нисък риск (GRACE risk score ≤ 88) са 40 от болните (45,5%) ; с умерен риск (GRACE risk score 88-118) са 26 (29,5%); с висок риск (GRACE risk score > 118) са 22 болни (25%). За шестмесечния период на проследяване са починали 6 от 88 пациенти (6,8%) . Вероятността за прежи-

ваемост до 6 месеца е близо 93%. Направена е количествена оценка на факторите за рехоспитализация за НАП и ОМИ.

При 25 (28,4%) от 88 пациентите са възникнали MACE. Фактори със значима корелация са: женски пол, възраст над 65 год., Killip Class, ФИ, депресия на ST сегмента, КФК>180 U/l, повишен тропонин Т, HsCRP, IL-6, PAI-1, наднормен креатинин. По-високите нива на С-реактивния протени - HsCRP >3 mg/l корелират със сигнификантно по-ниска средна преживяемост без хоспитализиране за ОМИ. HsCRP и Тn имат адитивна предиктивна стойност при NSTEMI-OKC. Рискът за възникване на MACE при нива на IL-6>2,13 pg/ml нараства значително. Налице е значимо по-кратък период без събития при пациентите с PAI-1 > 14,09 ng/ml спрямо болните с по-ниски стойности. Пациентите с NSTEMI-OKC и повишени нива на PAI-1 са с по-лоша прогноза и са с значимо по-висок риск от реинфаркт и смърт.

Разработен е прогностичен модел на базата на оценката на факторите, свързани с повишен риск от смърт, ОМИ и рецидивираща исхемия (MACE), при NSTEMI-OKC. Наред с тропонина, със самостоятелна предиктивна стойност остават факторите пол, HsCRP, PAI-1 и депресия на ST сегмента. С най-добра прогноза са пациентите, при които и трите фактора имат нормални стойности. В групата с умерен риск влизат пациенти, при които единият от факторите е с наднормена стойност, а останалите два – с нормална. В групата с висок риск влизат пациентите, при които два от факторите са с наднормени стойности, а единият с нормална. С много висок риск са пациентите, при които и трите фактори са с наднормени стойности.

Научно-теоретичните приноси на дисертацията се свеждат до:

- доказване на прогностичната стойност на показателите за по-висока възпалителна активност (HsCRP, интерлевкин 6) и на понижена фибринолитична активност (PAI-1) при болните с NSTEMI-OKC.

- формиране на четирите прогностични групи според установените предиктори за възникване на големи сърдечно съдови събития (смърт, нефатален ОМИ, рехоспитализация за НАП) при NSTEMI-OKC.

- оценката на влиянието на показателите HsCRP, интерлевкин 6 и PAI-1 върху възникването на MACE.

- приложението на hsCRP и PAI-1 в рутинната практика за селектирането на болните с NSTEMI-OKC с висок риск от сърдечносъдови усложнения.

Доц. Мария Цекова има във връзка с дисертационния труд 12 публикации в рецензирани и 3 в нерецензирани български списания, както и три в чуждестранни.

Дисертационният труд покрива изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в МУ - Плевен за придобиване на научната степен „доктор на науките”. Препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват за присъждане на научната степен „доктор на науките” на доцент д-р Мария Цекова.

доц. Явор Иванов, д.м.

Началник, Клиника по Пневмология и Фтизиатрия,
УМБАЛ “д-р Георги Странски” ЕАД Плевен

28.06.2012