

## РЕЦЕНЗИЯ

**На дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор”.**

**Тема: „Анализ на рискови фактори и биохимични маркери за ИБС на сърцето в Плевенския регион”**

**Автор на дисертацията: д-р Галя Найденова Атанасова.**

**Научен ръководител: доц. Мария Цекова, д.м.н.**

**Научна организация: Медицински университет Плевен,  
Катедра по кардиология, пулмология и ендокринология.**

**Рецензент: проф. Младен Григоров.**

### **Актуалност на дисертацията:**

Дисертацията е актуална поради следните основания:

1. Рисковите фактори за ИБС непрекъснато се увеличават. Към традиционните – хипертония, диабет, дислипидемия, тютюнопушене непрекъснато се добавят нови: микроалбуминурия, хомоцистеин, отношение аро В/аро А1, генетични фактори и т.н.;
2. Метаболитният синдром несъмнено също е свързан с развитието на атеросклерозата като:
  - а) разпространението му става все по-голямо и засегнатите са все по-млади;
  - б) не е достатъчно ясна връзката между възпалението в атеросклеротичната плака (hs-CRP) и метаболитния синдром при клинично здрави хора;
  - в) не е ясна връзката между синдрома и отношението ароВ/ароА1, както и между него и гликирания хемоглобин.
3. Няма прогностичен модел у нас за оценка на рисковите фактори и метаболитния синдром;
4. Не са ясни генетичните полиморфизми CYP2C8 и CYP2J2 при преживелите ОМИ.

### **Литературна осведоменост:**

Тя личи от направеният обзор, който включва 167 автора, от които 7 на кирилица-всичките български. Разгледани са подробно основните рискови фактори, биохимичните маркери на възпалението, коагулацията и фибринолитичната активност при ИБС, както и лечението като антихипертензивно, липидопонижаващо и антитромбоцитно. Много добре са изведени нерешените проблеми, които и стават основата на проучването, което е ориентирано изключително към популацията на Плевенска област.

## **Отговаря ли методологията на поставените цел и задачи?**

Целта и задачите, които си поставя авторът, отговарят на съвременното състояние на проблема, най-малкото защото има съществена неяснота относно генетиката на ОКС от една страна като предопределеност и връзката на същия с рисковите фактори като даденост. Т.е какъв е дела при ОМИ на това, което „ни е писано“ и това, което ние добавяме чрез рисковите фактори.

Методологията е обилна по количество и задълбочена по качество, като е съсредоточена главно в документалната, анкетна и лабораторна област. Направен е генетичен анализ за полиморфизми по споменатите генетични критерии на 99 души, преживели ОМИ, и над 600 души като контролна група. Проучени са историите на заболяване на 701 с ОМИ и са анализирани рисковите фактори, съпоставени с 821 клинично здрави. На 105 души е изследвана връзката между основния фактор за възпаление на атеросклеротичната плака (hs-CRP) и компонентите на метаболитния синдром, а на друга група е проучен гликирания хемоглобин, за да се потърси връзката с метаболитния синдром.

**Извод:** Темата е актуална, а методологията за нейното изпълнение е предостатъчна.

**Недостатък:** В желанието си да обхване колкото е възможно по-голяма част от проблема, темата и методологията са от части разхвърляни, като генетичната част се явява в повече.

**Получените резултати** напълно отговарят на целта и задачите, като им дават отговор. Установява се, че 3 от 4-те компонента, които определят риска от ОМИ (САН, триглицеридите, холестерола и ДАН) са свързани с метаболитния синдром, като теглото и индекса на телесната маса не са от съществено значение. Интересен е анализа за обиколката на ханша, на гликирания хемоглобин, на АН. Оказва се, че общият холестерол, LDL холестерола, АРОА1 и гликираният хемоглобин не са индикатори на метаболитен синдром. Но като индикатори могат да се използват hsCRP, ВМІ, АРОВ1, отношението АРОВ1/АРОА1, отношението LDL/HDL холестерол. Особено важно е значението на hsCRP, тъй като той отразява възпалението, съответно стабилността на атеросклеротичната плака. Също така е много важен извлечения от разработката факт, че най-важен рисков фактор е систолното АН, особено при мъжете. За мъжете втори по значение рисков фактор ДАН, а при жените-триглицеридите. Трети фактор и при двете групи е дислипидемията. Много интересен е извода, че с ниска степен на риск при мъжете са триглицеридите, а при жените HDL холестерола. По отношение на генетиката полиморфизма CYP2C8\*3 има по-голямо значение за възникване на ОМИ от CYP2J2\*7.

**Обобщението** се основава на задълбочен анализ на резултатите, които са много добре статистически обосновани и няма никакво основание да не им се вярва.

**Изводите** са много добре оформени и отговарят на поставените задачи.

**Приноси:**

1. Генетичният анализ на проблема се прави за първи път у нас, независимо, че излиза извън рамките на основната част от проучването;

2. Направени са вариационни анализи на рисковите фактори в Плевенска област и на биохимичните маркери и метаболитния синдром (оригинален);

3. Създадени са логистични регресионни модели за ИБС и са оценени отношенията на шансовете за  $P+$ ;

4. Създадени са логистични регресионни модели за метаболитния синдром;

5. Точно са подредени по степен на важност рисковите фактори за ИБС при метаболитен синдром;

6. Точно са определени допълнителните индикатори за метаболитен синдром, като особено важно е значението на hsCRP;

7. Направен е анализ на дела на хората с наднормено тегло, като намерените резултати отговарят на тези на други български автори;

8. Три от четерите рискови компонента за ОМИ са компоненти и на метаболитния синдром, т.е сам по себе си метаболитния синдром е рисков фактор за ОМИ.

Във връзка с дисертацията автора има 5 публикации, от които 3 в „Българска кардиология“, 1 в „Мединфо“ и 1 изнесена на научен форум в Инстамбул.

Дисертацията е лично дело на автора ѝ.

Съществени забележки нямам. Посочената до тук няма значение за общата ми оценка, която е напълно положителна.

**Заклучение:** Дисертацията на д-р Галя Атанасова е на актуална тема, с много добър анализ на получените резултати, на на основата на който са направени изводи с важен принос за медицинската наука, поради което предлагам на научното жури да гласува с положителен вот за присъждане на образователната и научна степен „доктор“.

04.02.2013 год.  
София

Рецензент: .....  
(проф. Младен Григоров)