

## РЕЦЕНЗИЯ

Относно дисертация за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по научната специалност 03.01.47 „Кардиология“ на д-р Весела Димова Томова.

Тема: „Проучване на клиничното и прогностично значение на липопротеин А и А>В полиморфизма в LPA-локуса при пациенти с аортна калцификация и стеноза и взаимодействието им с други рискови фактори“

Научен ръководител: проф. Мария Л. Цекова, д.м.н.

Рецензент: проф. Младен Григоров, д.м.н.

1/ Актуалност на темата.

Темата е много актуална поради следните причини:

а/ Докато преди 15-20 и повече години носителите на аортна стеноза обичайно бяха прекарвали поне един ревматичен пристъп, то сега това е почти изключение.

б/ Понастоящем в огромния си брой аортните стенози са дегенеративни характерни основно за „третата възраст“. Очаква се само след 2-3 години всеки четвърти европейец да е в тази възраст /СЗО/.

в/ Известна е връзката между атеросклерозата и коронарната болест на сърцето, като около 50% от пациентите с дегенеративна аортна стеноза имат и коронарни стенози в различен размер.

г/ Напредък в лечението на ИБС /инванзивно, хирургично и медикаментозно/ дава определен оптимизъм, че удължаването на живота, поне отчасти ще ограничи „отрицателната“ му страна – увеличаване на броя на дегенеративните аортни стенози.

д/ Остава открит въпроса защо споменатото до тук е различно при отделните индивиди и дали тук отново има значение генетичния фактор.

е/ Също открит е и въпроса кои от елементите на атерогенезата също определят е по-голяма степен появата и размера на дегенеративната аортна стеноза.

Всичко това определя много важното значение на темата.

2/ Поставените цел и задачи напълно отговарят на посочената актуалност. В тях авторът се е съобразил с три основни принципа: това, което е известно да има потвърдителен характер в дисертацията, а това, което е спорно или неизвестно – оригинален. В края на дисертацията се вижда, че поставените задачи са изпълнени едно към едно. Авторът е отлично запознат с проблема, което личи от направения обзор на литературата, който е съвременен. Застъпени са голям брой автори, което показва аналитичност и задълбоченост, като са посочени проценти на разпространеност и у нас. Оказва се, че заболяването след 65 годишна възраст е на трето място след АХ и ИБС и на второ място като кардиохирургия АКБ.

3/ Използваните методи са изключително съвременни както от клинична, така и от инструментална и особено от статистическа гледна точка. Изследваните пациенти са достатъчно на брой и правилно разпределени, което значи, че напълно може да се вярва на резултатите.

4/ Изводите са изключително интересни поне в 5 посоки:

а/ Носителството на поне 6 алела на z s 10455872 на гена на липопротеин /LPA-гена/ увеличава риска от калцифицирана аортна клапа стеноза /CAVD/ над 4 пъти в сравнение с неносителите /AA-генотип/.

б/ Авторът убедително твърди, че въпросното носителство играе роля в отключването на болестта, но не и в прогресията му.

в/ Намерен е праг /21 мг. дец/ на повишено ниво на Lp/a/, при който риска от прогресия на аортна калцификация към хемодинамично значима аортна стеноза нараства 55 пъти. Ако това ниво е над 23 мг. дец. всички пациенти развиват някаква форма на клапно засягане или КДС.

г/ Над 66 г. всяка добавена година увеличава риска от аортна стеноза с 10%. Към това се добавя и обезитаса, както и холестерола над 5,6 ммол.л.

д/ Данните оформят три рискови групи за поява на калцифицирана аортна стеноза на основата на 3 показателя – възраст над 66 г., BMI под и над 30 и LP/a/ под или над 21 ммол.л.

5/ Оформените приноси са свързани с посочените изводи и са важни не само за нашата страна. Доказателството за това е изключително задълбочено проучване на автора, с чиято самооценка на приноса съм съгласен.

От много голямо значение за нашата страна е да се задълбочи клиничното мислене към проблема при възрастните хора, най-малкото защото преживяемостта при тежка аортна стеноза без хирургическа интервенция е 50%, като с толкова нараства и сърдечно-съдовия риск при хемодинамично незначимите стенози. И ако по отношение на генетичните фактори сме за сега безпомощни, то нищо не пречи за активното издирване и съответно профилактично и терапевтично поведение на лекаря към тези пациенти по предлагания от автора алгоритъм. Изключително интересен е приноса свързан с това, че рисковите фактори (пол, диабет, тютюнопушене, креатинин, обезитас) с изключение на холестерола не показват синификонтна разлика между лицата с и без дегенеративна аортна стеноза, както и между тези с различна ппо тежест калцифицирана аортна стеноза.

Нямам забележки по тази дисертация.

Заклучение: Дисертацията надхвърля значително изискванията за тази научна и образователна степен. Призовавам членовете на уважаемото жури да гласуват с положителен вот за присъждането на д-р В. Томова на образователна и научна степен „доктор“.

26.05.2018 г.

Подпис:.....  
/проф. Младен Григоров/