

РЕЦЕНЗИЯ

**Рецензент: Проф. д-р Димитър Раев, д.м.н.
Началник Клиника по Вътрешни болести, УМБАЛ „Св. Анна”
София**

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор” по научната специалност „Кардиология”, шифър 03.01.47, ДВ бр. 85/06.11.2012 г. със Заповед на Ректора на МУ-Плевен за назначаване на научно жури №134/29.01.2013 г.

Рецензията е изготвена според Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС), Правилника за приложение на ЗРАС (ПРЗРАС) и Правилника за развитие на академичния състав (ПРАС) в МУ-Плевен и Критерии и показатели за оценяване при провеждане на конкурс от Научно жури за присъждане на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Плевен (Приложение № 1 от Правилника за РАС-МУ, Плевен). Процедурата по обявяване на конкурса е съобразена с изискванията на Закона за научните степени и научните звания, няма установени процедурни нарушения. Доц. Мария Цекова, дмн е единствен кандидат в конкурса.

Доц. Мария Цекова е родена на 20.07.1953 г. в гр. Плевен. Висше медицинско образование получава в Медицински Университет – София през 1977 г. През 1978 г. е назначена за лекар-ординатор в Интензивно отделение, Окръжна болница Плевен. От 1979 до 2002 г. е последователно асистент, старши и главен асистент към Кардиологична клиника, ВМИ-Плевен. От 2002 г. ръководи ИКО, от 2005 г. – е н-к Клиника по кардиология, а от 2011 г. е н-к Втора клиника по кардиология към УМБАЛ „Г. Странски”, Плевен.

През 2004 г. придобива научно образователната степен “Доктор” по кардиология, а през 2012 г. - „Доктор на науките”, по кардиология. През 2005 г. се хабилитира като доцент по кардиология към МУ-Плевен.

Доц. Мария Цекова придобива специалности по вътрешни болести през 1982 г. и кардиология през 1986 г.

Има следдипломна квалификация по: много неинвазивни и инвазивни методи за диагностика в кардиологията – Холтер ЕКГ, Холтер АН, ВЕТ, двуразмерна ехокардиография-експертно ниво, инвазивна кардиология, временна електрокардиостимулация, интубация, лечение и обгрижване на пациенти на апаратна вентилация.

Специализирала е през 1993 година в Мичигански университет - САЩ по проблеми на спешната кардиология и съвременно сърдечно подпомагане; през 1994 год. кардиология и епидемиология в Залцбург и през 1999 г. - клинична и интервенционална кардиология в Кардиологична клиника на Медицински Университет, Виена.

Доц. Мария Цекова е член на:

- Дружество на кардиолозите в България
- Лига по хипертония
- Европейско Дружество по Кардиология.

Участва в ред. колегията на Българска Кардиология.

Владее английски, немски и руски език.

Оценка на научно-изследователската дейност:

Наукометричните данни са представени според правилника на МУ-Плевен - Критерии и показатели за оценяване при провеждане на конкурс от Научно жури за присъждане на научни степени и заемане на академични длъжности в МУ-Плевен (Приложение № 1 от Правилника за РАС-МУ, Плевен) са по следния начин:

	<i>Изискуеми за професор</i>	<i>Налични при доц. М. Цекова</i>
Общ брой публикации*	50	118
в т.ч. в международни сп.	7	34
Самостоятелен или първи автор	20	42
Импакт-фактор / общ /	> 10	466.2
Дисертанти	2	4
Цитирания	20	2697

В конкурса за професор по кардиология доц. Мария Цекова участва с 138 научни разработки, от които 118 са реални научни публикации: 61 публикации в български медицински списания; 32 публикации в чужди списания; 6 монографии; 2 автореферати от дисертационни трудове. В 42 от публикациите Доц. Мария Цекова е първи или единствен автор. 47 от публикациите са след придобиване на научното звание «доцент».

Доц. Мария Цекова има 37 участия в научни форуми, като 12 от тях са в чужбина.

Доц. Мария Цекова е цитирана 2697 пъти. Импакт факторът е 466.

Активно участва в научно-изследователски проекти (общо 7), като водещ изследовател на 5 и като ръководител на докторант в 2 проекта у нас, с национален и международен характер (финансирани от МУ), от които 6 са завършени и 1 е в процес на реализация. Участва в интернационални рандомизирани клинични проучвания от 1995 год. Главен изследовател е на 25 клинични интернационални клинични проучвания.

Оценка на научно-преподавателската дейност

От предоставената справка учебната натовареност за 2008-2012 г. възлиза на общо 1165 часа за студенти, 4055 ч. за специализанти. Ръководител е на 4 докторанти, един от които вече е защитил. Провела е множество лекции на научни форуми. Доц. Мария Цекова е рецензент на 8 статии за Българска Кардиология и на 1 книга.

Оценка на диагностично-лечебната дейност

Кандидатът е с 2 специалности – вътр. болести и кардиология. Поддържа отлично непрекъснато медицинско образование под формата на курсове, участия в мед. форуми и специализации. Справката за извършени от доц. Цекова високо- специализирани дейности и функционални изследвания за периода 2009 год.- ноември 2012 год. показва реално участие в диагностично-лечебния процес: Ехокардиография на сърце /ТТЕ и ТТЕ/ 1957; Добутамин стрес тест – 56; Стрес тест на бягаща пътека – 852; Холтер ЕКГ мониториране – 864.

Извод:

Кандидатът покрива количествените изисквания по научно-изследователска, научно-преподавателска и диагностично-лечебна дейности за научната длъжност „професор”.

Системните изследвания на доц. Мария следват приоритетна тематика и са послужили за написването на успешно защитени 2 дисертации. Доц. Мария Цекова продължава научната си дейност и след защита на втората си дисертация. Научните постижения могат да бъдат групирани в следните направления:

1. **ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ.** Голяма част от научните публикации са свързани с острия коронарен синдром: остър миокарден инфаркт без и с Q-зъбец, както и с ОКС без ST-сегмент елевация.- ОБЩО – 59.

- *А. ЗНАЧИТЕЛНА ЧАСТ СА ПОСВЕТЕНИ НА: РИСКОВИТЕ ФАКТОРИ ЗА ОКС, ЕКГ ХАРАКТЕРИСТИКАТА, ЕТИОПАТЕГЕНЕЗАТА, ПОВЕДЕНИЕТО ПРИ БОЛНИТЕ С НЕСТАБИЛНА СТЕНОКАРДИЯ, С БЛИЗКАТА И ДАЛЕЧНА ПРОГНОЗА НА ОКС И МИОКАРДНИЯ ИНФАРКТ. (I.1, I.2, I.3, I.4, I.5, I.6, I.7, I.9, I.10, I.12, I.14, I. 17, I.18, II.19, I.23, I.27, I.28, I.29, I.30, II.34, II.67, II.68, II.78, II.86, II. 96,., II.113, II.116, III.123, III. 129, III.132) – ОБЩО 30.*

. За пръв път в България се прави съпоставка на болни с ОМИ без Q-зъбец и ОМИ с Q-зъбец при проспективно петгодишно проследяване.

С потвърдителен характер са данните, които показват: значението на напредналата възраст за по-неблагоприятната прогноза при болните с ОМИ без Q-зъбец; по-голямата честота на ОМИ без Q-зъбец при болни от женски пол, с артериална хипертония, с наднормено телесно тегло; самостоятелното значение на ST депресията като предиктор на по-неблагоприятна близка и далечна прогноза при ОМИ без Q-зъбец; както и за най-честите причини за смърт при ОМИ без Q-зъбец и за добра близка и лоша далечна прогноза на болните с ОМИ без Q-зъбец .

Приносно значение имат следните данни: въз основа на сравнителното морфологично проучване на вида на стенозите при ОМИ с Q-зъбец и ОМИ без Q-зъбец се установява, че ST депресията при ОМИ без Q-зъбец е израз на тежка коронарна болест с триклоново засягане; създадено е уравнение на базата на клинични и ЕКГ параметри, чрез което може да се оцени риска при болните с ОМИ без Q-зъбец при хоспитализацията им.

Оригинален характер имат следните разработки: създаден е модел, въз основа на който се установява, че определени клинични показатели имат тясна връзка с изхода; установява се, че по математичен път може да се прави оценка на степента на риска при болните с ОМИ без Q-зъбец; въз основа на създадения модел се установява, че съществува непосредствена зависимост между вида на ЕКГ промените в острия период и прогнозата на ОМИ без Q-зъбец. Тези имат оригинален теоретичен и клинично приложим принос към медицинската наука

Приноси: В проспективно клинично-епидемиологично проучване е създаден входен документ за изграждане на база данни за пациенти с остър коронарен синдром с разширяването на критериите за стратификация на риска при болните с NSTEMI-ОКС.

Показателят за фибринолитичната активност (PAI-1) в комбинация с маркерите на възпалителна активност (IL-6, HsCRP) се прилагат за първи път у нас за стратификация на риска при болни с NSTEMI-ОКС. Извършен е сравнителен анализ на изследваните показатели за възпалителна, фибринолитична активност и кардиомиоцитна некрза в зависимост от изхода до 30-ти ден и до края на 6-ти месец..

Установени са факторите, оказващи влияние върху общата преживяемост като е направена индивидуална и групова количествена оценка на тези фактори. Анализирани са факторите оказващи влияние върху преживяемостта при болните с благоприятен ход на заболяването, при които не са настъпили големи усложнения: смърт, ОМИ, хоспитализация за рецидивираща исхемия (MACE). Анализирана е връзката между показателите HsCRP, интерлевкин 6 и PAI-1 с броя на коронарните артерии със сигнификантни стенози, имплантирани стентове и аортно-коронарни байпаси както и с изхода на заболяването. Направена е аналитична оценка на влиянието на показателите HsCRP, интерлевкин 6 и PAI-1 върху възникването на MACE според 25, 50 и 75 персентил.

Оригинален принос: За първи път в България е доказана прогностичната стойност на показателите за по-висока възпалителна активност (HsCRP, интерлевкин 6) и на понижена фибринолитична активност (PAI-1) при болните с NSTEMI-ОКС и са направени препоръки относно стратегията за лечение на NSTEMI-ОКС. Обособените четири вида прогностични групи, според установените предиктори за възникване на големи сърдечно съдови събития (смърт, нефатален ОМИ, рехоспитализация за НАП) при NSTEMI-ОКС, са също оригинален принос и имат теоретичен и клинично приложим принос към медицинската наука.

С теоретичен принос за обучението на лекари са: литературните обзори за етиопатогенезата на ОКС без ST-сегмент елевация, за лечението на без ST-сегмент елевация и самостоятелната монография за клинично прогностична оценка на ОМИ без Q-зъбец и съавторството в обзора за остър коронарен синдром (II7, II18, I.23, II.95).

- Б. *ЧАСТ ОТ ПУБЛИКАЦИИТЕ СА СВЪРЗАНИ И С ПОЛИКАРДИОГРАФСКИ ЗАПИС И АНАЛИЗ НА СЪРДЕЧНИЯ ЦИКЪЛ при болни с ОМИ, с приложение на мепинг в острата фаза на ОМИ (II.59, II.88, II.89, III.126); като публикациите за поликардиографски запис са с определен принос в кардиологичната практика. - ОБЩО 4.*
- В. *ОЦЕНКА ЕФЕКТА И УСЛОЖНЕНИЯТА НА ФИБРИНОЛИТИЧНАТА ТЕРАПИЯ ПРИ БОЛНИТЕ С ОМИ С ЕЛЕВАЦИЯ НА ST-СЕГМЕНТА, ПРЕЖИВЯЕМОСТТА И ПРОГНОЗАТА ПРИ БОЛНИТЕ С И БЕЗ ПРОВЕДЕНА ФИБРИНОЛИТИЧНА ТЕРАПИ И ПРИЛОЖЕНИЕТО НА Пв/Ша ИНХИБИТОРИ. (I.13, I.25, II.63, II.72, II.74, II.75, II.104, II.111, II.112, II.24, II.25, II.35, III.137) – ОБЩО 13.*

Разглежда се лечението и усложненията при ОМИ с ST сегмент елевация, като оригинален принос в световен аспект е публикацията за пероралното приложение на перорални Пв/Ша ИНХИБИТОРИ при миокарден инфаркт/с участие като главен изследовател в интернационални двойно-слепи рандомизирани клинични проучвания/.

-Г. *ПУБЛИКАЦИИТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕТО НА ОСТРИЯ КОРОНАРЕН СИНДРОМ С И БЕЗ ST СЕГМЕНТ ЕЛЕВАЦИЯ, С НИСКОМОЛЕКУЛНИ ХЕПАРИНИ И НОВИ АНТИТРОМБОЦИТНИ МЕДИКАМЕНТИ (II. 34, II.36, II.42, II.49, II.51) – ОБЩО – 5* са с оригинален принос в световен аспект /с участие като главен изследовател в интернационални двойно-слепи рандомизирани клинични проучвания/.

- Д. *ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С АНТИФОСФОЛИПИДНИЯ СИНДРОМ, С ГЕНЕТИЧНИЯ НУКЛЕОТИДЕН ПОЛИМОРФИЗЪМ НА CYP2C8, CYP2J2 И G50-T ПРИ БОЛНИ С МИОКАРДЕН ИНФАРКТ, част от които са изнесени на международни форуми: ARTERY-2012, Vienna, 2012 и 2 публикации в списание Artery Research, Dec., 2012.(I.15, I.20, I.21, II.32, II.33, II.81, II.93, II.114, II.115, III.135) – ОБЩО-10.*

Оригинални приноси имат публикациите за генетичния нуклеотиден полиморфизъм на CYP2C8, CYP2J2 и G50-T при болни с миокарден инфаркт сред българската популация.

2. **МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ.** ЧАСТ ОТ ПУБЛИКАЦИИТЕ РАЗГЛЕЖДАТ ЧЕСТОТАТА НА МЕТАБОЛИТНИЯ СИНДРОМ В БЪЛГАРИЯ, КАКТО И МЕТАБОЛИТНИЯ СИНДРОМ КАТО РИСКОВ ФАКТОР ЗА ИБС, АНАЛИЗИРАТ СЕ РАЗЛИЧНИ АСПЕКТИ НА ЛИПИДНАТА ОБМЯНА И ДРУГИ НЕДОСТАТЪЧНО ИЗСЛЕДВАНИ ПАРАМЕТРИ КАТО СЪОТНОШЕНИЕТО АроВ/АроА1, НвА1с и др. (I.16, I.26, II.82, II.83, II.92, II.94, II.106, II.107, II.110, II.118, II.119, III.135) – ОБЩО-12.

С оригинален принос са публикациите относно честотата на метаболитния синдром сред клинично здрави хора в Плевенския регион е проведено проспективно срезово проучване при 800 клинично здрави хора, както и изследванията върху: липидния профил, съотношението АроВ/АроА1, като по-точен показател за оценка на риска от коронарни събития, изследван е НвА1с, при хора с метаболитен синдром. Част от научните съобщения са изнесени на международни форуми: Национален конгрес по кардиология с международно участие, София, 2012, Национален конгрес по клинична лаборатория с международно участие, Боровец, 2012; Девета Национална научно-техническа конференция с международно участие, Пловдив, 2012; Acute Cardiac Care, Istanbul, 2012.

3. **РИТЪМНИ И ПРОВОДНИ НАРУШЕНИЯ.** Проучени са нелинейни методи за

анализ сложността на сърдечния ритъм, ДББ и прогнозата при болни с ОМИ, както, и вариабилност на сърдечния ритъм при болни с новооткрит захарен диабет – тип 2, разгледани са съвременни теоретични постановки в електрофизиологичния механизъм на ритъмните и проводни нарушения и съвременния подход към лечението им. (II.60, II.62, II.66, II.69, II.79, II.84, II.90, II.91, II.99, II.100, II.102, II.103, III.124, III. 125, III.127, III.128, III.133). ОБЩО-18.

Публикациите, свързани с лечението на ритъмните нарушения, регуларизация на ритъма при болни с предсърдно мъждене, с оценка ефективността на съвременни медикаменти в сравнение с приложението на хинидин за регуларизация на ритъма в клиничната практика, както и анализа на изявата на ритъмни нарушения в хода на дигиталисова интоксикация, на тиха исхемия при ритъмни нарушения имат клинично практическо приложение. Приносно значение имат и: анализа значението на ДББ за прогнозата при ОМИ.

Приносно значение, относно теоретичното обучение и квалификацията на лекари имат монографията за ритъмни и проводни нарушения /електрофизиология, патогенетичен механизъм, лечение/ и главата за лечение на ритъмните нарушения в учебник по кардиология, под редакцията на проф. Мл. Григоров

Публикациите за нелинейните методи за изследване сложността на сърдечния ритъм, както и проучването на вариабилността на сърдечния ритъм при болни с новооткрит захарен диабет тип 2 са с приносно значение за българската медицина.

4. **СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ.** Публикации относно сърдечната недостатъчност при остър коронарен синдром, съвременни постановки относно етиопатогенезата, диагнозата, лечението на СН с класически и нови медикаменти, анализ нивата на NT-proBNP. (I.6., II.44, II.45, II.57, II.85, II.120) ОБЩО – 6.

Приносно значение имат: анализа на честотата и прогностичното значение на изявата на СН в острия стадий на ОМИ без Q- зъбец, анализа нивата на NT-proBNP при клинично здрави хора, както и на нивата на NT-proBNP при пациенти със сърдечна недостатъчност и запазена левокамерна функция. Научни съобщения за NT-proBNP са

изнесени на международни и световни кардиологични форуми – Световен кардиологичен конгрес, Буенос Айрес -2008 г., публикация в Circulation.- II.57.

С теоретичен принос, относно квалификацията на лекарите-кардиолози е съавторството в монография за сърдечната недостатъчност- II.85.

С теоретичен и клиничен принос в световен аспект /с участие като главен изследовател в интернационални двойно-слепи рандомизирани клинични проучвания/ са публикациите в чуждестранни списания относно лечението на болни с ИБС и СН с блокатор на If каналите (Ivabradine), както и проучването и внедряването в практиката на нов алдостеронов антагонист eplerenone за лечението на болни с МИ и СН - II.44, II.45

5. **АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ.** (II.31, II.37, II.38, II.39, II.47, II.50, II.52, II.53, II.54, II.55, II.56, II.76, II.77, II.80) –**ОБЩО-14.**

Като изследовател в SYSTEURO (Systolic Hypertension), разработки за изолираната систолна хипертония при хора над 60 години, с приноси относно честотата и подхода за лечение на АХ при хора над 60 години.

Като член HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) study group и като главен изследовател по проучването в МУ-Плевен - съществен принос са публикациите за разпространението на АХ при възрастни хора над 80 години в България, както и за лечението, оценка на когнитивната функция, честотата на предсърдното мъждене при възрастни хора над 80 години с АХ, социална и демографска характеристика на възрастните с АХ в световен аспект.

Основната част от тези публикации е в чуждестранния печат: Age and Aging; , The Lancet; British Medical Journal, New England J of Medicine, J Hypertension.

Резултатите от разработките на HYVET study group са с клиничен принос и световен аспект по отношение на лечението на АХ при възрастни над 80 години и доведоха до промяна в европейското ръководство за лечение на АХ през 2009 год.

6. **НОВИ МЕДИКАМЕНТИ.** (II.34, II.35, II.40, II.41, II.43, II.46, II.48, II.51, II.97, II.98) - **ОБЩО-10.**

Като главен изследовател на редица двойно слепи, рандомизирани интернационални клинични проучвания, разработките имат съществен теоретичен принос и практически принос във въвеждането на нови медикаменти в кардиологичната практика в световен аспект:

- Блокери на If каналите за лечение на болни с исхемична болест на сърцето и стабилна ангина пекторис, болни с ИБС и прояви на сърдечна недостатъчност.
- Нискомолекулни хепарини при лечение на ОКС без ST и със ST сегмент елевация, при сърдечна недостатъчност;
- Алдостеронов антагонисти при лечение на сърдечна недостатъчност при болни с ОМИ.
- Анти Ха медикаменти при лечение на ОКС;
- Анти тромбинови медикаменти при болни с предсърдно мъждене;
- Нови антиаритмици при лечени ена предсърдно мъждене;
- Сартани в комбинация с диуретик при артериална хипертония.

Участие в авторския колектив на публикации в: Lancet, New Engl J Medcine, The Lancet Neurology, European Heart Journal, Ciculation.

7. КАЗУИСТИКА. (II.61, II.64, II.73, II.108, III.134) – ОБЩО-5.

Част от публикациите имат принос относно казуистиката в кардиологичната практика и са с клинично практически приложение.: сърдечни тумори /рабдомиосарком/, сърдечна ехинококоза /ехинококова киста на дясна камера/, дисекираща аневризма при непълен синдром на Марфан, гигантоклетъчен миокардит на Фидлер, публикувани в български научни списания – Българска кардиология, Acta Medica Bulgaria и др.

Качествената характеристика на представените публикации е с много високо научно и научно-приложно равнище.

Личното ми впечатление от доц. Мария Цекова е отлично. През годините като гл. редактор на „Българска кардиология” съм имал възможност да следя нейните рецензии, които са много прецизни.

Нямам забележки по участието на кандидата в конкурса.

Заклучение: Въз основа на Правилника за развитие на академичния състав (ПРАС) в МУ-Плевен и Критерии за заемане на академична длъжност „Професор” в МУ-Плевен, включително Приложение № 1 на същия правилник, доц. Мария Цекова, дмн, доцент и н-к Втора клиника по кардиология към УМБАЛ „Г. Странски”, Плевен отговаря на изискванията за заемане на тази длъжност.

Въз основа на анализ на научните трудове и на преподавателските й качества предлагам доц. Мария Цекова, дмн да бъде избрана за “професор” за нуждите на Втора клиника по кардиология към УМБАЛ „Г. Странски”, Плевен.



01.02.2013 год.

Рецензент:.....

София

проф. д-р Д. Раев, дмн