

До Председателя на Научно
жури, назначено със заповед на
Ректора на Медицинския
университет-Варна
№ Р-109-99/ 28.01.2025 г.

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. Борислав Георгиев Георгиев
Началник на Клиника по кардиология към Национална кардиологична болница
член на жури за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“, определено
със заповед на Ректора на Медицинския университет-Варна
№ Р-109-99/ 28.01.2025 г.

Относно: дисертационен труд на д-р Симона Николаева Янкова задочен докторант,
Медицински университет-Варна, с тема на дисертационния труд
„Остър коронарен синдром при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест“
научен ръководител доц. д-р Атанас Ангелов, д.м. и
научен консултант проф. д-р Диана Петкова
област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.
Медицина, по докторска програма „Кардиология“.

Представените от д-р Симона Николаева Янкова документи – дисертационен труд,
автореферат и допълнителни документи са в съответствие с изискванията на регламента за
придобиване на ОНС „Доктор“ и правилника на Медицински университет, Варна. Не
откривам пропуски в представената документация.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

Всички представени материали са прецизно подредени и описани.

Няма данни за плагиатство.

Кратки биографични данни

Д-р Симона Николаева Янкова е родена през 1991 г. в гр. Харманли. Завършва
Езикова паралелка с интензивно изучаване на английски език и втори език немски в СОУ
„Неофит Рилски“ гр. Харманли през 2010 г. Завършва медицина в Медицински
университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – гр. Варна през 2016 г. Същата година започва
работа като лекар в ЦСМП гр. Долни Чифлик. От февруари 2017 г. до юни 2021 г. е
назначена като хоноруван асистент по Пропедевтика на вътрешните болести на
англоговорящи студенти. От ноември 2017 г. до момента д-р Симона Янкова работи като
кардиолог в Отделение по кардиология към МБАЛ Добрич АД, гр. Добрич. От 01.02.2019 г.
е задочен докторант към Първа катедра по вътрешни болести с научен ръководител доц.
Атанас Ангелов.

Придобива специалност по Кардиология през 2022 г., през 2023 г. и сертификат за
професионална квалификация – Ехокардиография – фундаментално ниво.

Значимост на темата

Темата на дисертационния труд е съвременна и актуална.

Острият коронарен синдром (ОКС) и хроничната обструктивна белодробна болест
(ХОББ) са водещи причини за смъртност и инвалидизация в света. ХОББ е комплексно
мултикомпонентно заболяване. Пациентите с белодробна обструкция имат до пет пъти по-
висок риск за развитие на ССЗ. Това се обяснява със системното възпаление, което е

характерено за ХОББ. Пациентите с ОКС и ХОББ са високорискова група, при която е необходим комплексен подход както при лечението, така и по време на проследяването. ССЗ са отговорни за 20-30% от смъртните случаи при пациентите с ХОББ, а смъртността от ССЗ е два пъти по-висока при тези пациенти в сравнение с общата популация. Пациентите с ХОББ и придружаващо ССЗ консумират повече ресурси в първичните и вторичните медицински грижи - консултации, посещения в спешно отделение, хоспитализации, болничен престой и съответно за тези пациенти има по-големи здравни разходи. Честотата на ОМИ при болни с ХОББ е 16%. Основните механизми, които обуславят повишения сърдечно-съдов риск при болни с ХОББ, са хроничното възпаление, оксидативният стрес, затлъстяването, понижената физическа активност, тютюнопушенето и дислипидемията. Това превръща тази кохорта болни в рискова група с голяма заболяемост и смъртност. В комбинация с ОКС тя продължава да бъде диагностично и терапевтично предизвикателство за лекарите и през 21-век. Особеностите при протичането на ОКС при болни с ХОББ са обект на големи проучвания в световната литература, но в България липсват данни в тази посока. Пациентите с ОКС и придружаваща ХОББ консумират повече ресурси в първичните и вторичните медицински грижи - консултации, посещения в спешно отделение, хоспитализации, болничен престой. Здравните разходи за тези пациенти съответно са по-големи. Създаването на алгоритъм за проследяване на болните с ОКС и ХОББ след дехоспитализацията им, би могло да редуцира рисковите фактори и да контролира придържането към назначената им терапия. Това би намалило значително разходите на здравеопазването и най-вече да понижи смъртността на тази високорискова група пациенти.

Структура на дисертационния труд:

Научният труд на д-р Симона Николаева Янкова е оформен на 174 страници според изискванията и съдържа въведение, литературен обзор, цели и задачи на проучването, материали и методи, резултати и обсъждане, изводи, заключение, приноси, 4 приложения и библиография. Дисертационният материал е онагледен с 43 фигури и 20 таблици.

Въведението е на 2 стр. **Литературният обзор** е представен на 40 страници показва добрата осведоменост на автора по отношение исхемичната болест на сърцето, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), острия коронарен синдром при пациенти с ХОББ - патофизиологични механизъм при острия коронарен синдром и ХОББ, лечение на пациенти с остър коронарен синдром и ХОББ. Много добро впечатление правят фигурите, които са авторски илюстрации и показват отношението на дисертанта към оформлението на дисертационния труд. На базата на литературния обзор д-р Симона Янкова прави някои изводи, върху които стъпва нейното проучване.

Библиографията съдържа 501 цитирани заглавия, от които 18 са на кирилица, 469 на латиница и има 14 препратки към уебстраници. Всички цитации са изписани правилно.

Д-р Симона Янкова си поставя за **цел** на своята изследователска работа да анализира клиничната и демографската характеристика, придържането към назначената терапия, причините за повторни хоспитализации и смъртността при пациенти с ОКС и ХОББ

За постигане на целта си поставя следните **задачи**:

1. Да се проучи рисковата характеристика, клиничната изява и терапевтичното поведение при лица с остър коронарен синдром и придружаваща ХОББ.
2. Да се направи сравнение с контролна група болни с остър коронарен синдром с подобна демографска и клинична характеристика, но без данни за ХОББ.
3. Да се оцени придържането към назначената терапия след дехоспитализация и по-специално към лечението с бета-блокери.

4. Да се оцени качеството на живот при пациенти с ОКС и ХОББ спрямо контролната група.
5. Да се определят причините за хоспитализации.
6. Да се анализира клиничната и демографската характеристика на починалите болни с ОКС.

Методичен подход: Проспективно са проучени общо 140 последователни пациенти, диагностицирани с ОКС и хоспитализирани в интензивния сектор на Отделението по Кардиология към МБАЛ Добрич АД, гр. Добрич. Проучваните лица са разделени на две групи в зависимост от наличието или не, на предварително амбулаторно диагностицирана ХОББ: **Група А** - 70 пациенти с ОКС и известна ХОББ и **Група Б** - 65 лица с ОКС без ХОББ.

Статистическият анализ на данните е направен със софтуерен продукт IBM SPSS MAC v. 29.0.1.0 (2018), а за графичното им представяне се използва Microsoft Excel for Mac Version 16.69.1, 2019 г. За оценка на статистическата достоверност се използва стойността на уловен или равнище на значимостта (P) за намереното значение на хи-квадрат. Това е вероятността за отхвърляне на нулевата хипотеза (H_0), когато тя е вярна. Като значими се приемат разлики при ниво на значимост $p < 0.05$.

За осъществяване на научното изследване бяха използвани следните статистически методи: дескриптивна статистика, дисперсионен анализ (Analysis of variance – ANOVA), параметричен, непараметричен, корелационен, логистичен регресионен анализ и пропорционален регресионен метод.

Резултати: Получените резултати на д-р Симона Янкова са изложени прилежно. Резултатите са добре онагледени. Получените резултати отговарят на поставените цели на изследването.

Някои от резултатите са интересни и се различават от приетите концепции. Напр. в *Рисковите характеристики* има разлика в разпределението на хипертония, тютюнопушене, дислипидемия при анализирани в проучването пациенти и в епидемиологични проучвания, което се отчита от автора, но това може да се дължи на особеностите на извадката за проучването. Хубаво би било, особено в контекста на темата на дисертацията, да се анализират и модификатори на риска. В дисертацията е използван фрамингамският рисков калкулатор, който принципно е за САЩ, в Европа се разполага с други, но вероятно е използван за сравнение с други проучвания, които използват този калкулатор. При анализа на CRP би било добре да се анализира в hsCRP там където е възможно. И малко по-задълбочено трябваше да се анализира анемията.

Като цяло резултатите сочат за желание за цялостен анализ на сложните взаимовръзки между Острия коронарен синдром и хроничната обструктивна белодробна болест. Дисертационният труд показва необходимостта от интердисциплинарен подход при полиморбидните пациенти с ОКС и необходимостта от обща интернистична подготовка на работещите в кардиологичните отделения.

Обсъждането на резултатите е включено в главата *„Резултати и обсъждане“* и се сравнява, където е възможно, с други публикации по темата.

Всеки от резултатите е интересен от гледна точка на клиничните ползи и е добре да бъде доразвит в отделна публикация. Поради малките групи от пациенти има различаващи се от литературата резултати, но трябва да се има предвид, че се касае за едноцентрово проучване.

Предложен е и алгоритъм за поведение при пациентите с ОКС и ХОББ в 15 точки, което значително повишава качествата на дисертационния труд. Мисля, че т. 11 няма място в алгоритъма, но може да се предложи за подобряване на познанието на лекарите и въвеждането на алгоритъма за проследяване. Може би е уместно, от гледна точка на променящите се европейски препоръки, проследяването на някои рискови параметри да бъде упоменато, че е според наличните към момента препоръки. Би било добре алгоритъмът да бъде представен и графично.

Интересни и важни за практиката са резултатите свързани с прилаганата терапия и би било добре да се обвържат, където могат, с резултатите за постигане на прицелни стойности на рискови параметри – артериално налягане, липиден контрол и др.

Дисертантът осъзнава и някои ограничения на проучването, което показва критичност към получените резултати.

Изводи: Д-р Симона Янкова предлага 8 извода. Те произлизат от поставените задачи и от проведеното изследване.

1. Пациентите с ОКС и ХОББ са с по-изразен рисков профил за ИБС в сравнение с болните с ОКС без ХОББ.
2. Честотата на анемия, ХБЗ и мозъчен инсулт е по-голяма в групата с ХОББ.
3. Болните с ОКС и ХОББ имат по-лош контрол на липидния профил и по-бавно постигат таргетните стойности на кръвната захар при наличие на ЗД. Те са по-слабо мотивирани да преустановят тютюнопушенето в дългосрочен план и са физически по-малко активни.
4. Пациентите с ХОББ по-често се представят с клиничната картина на ОКС без ST-елевация. Поради високорисковия си профил, те по-рядко биват насочвани за инвазивна диагностика и последваща интервенция. Според коронарната си патология пациентите с ОКС и ХОББ са с преобладаваща едносъдова КАБ, като най-често засегната е ДКА
5. Изследваната от нас популация с ОКС и ХОББ, показва по-слабо придържане към назначените основни класове медикаменти – ББ, АСЕ/АРБ/ARNI, липидопонижаващи средства и антиагрегантна терапия.
6. Острият коронарен синдром в комбинация с ХОББ оказва многофакторно влияние върху всички аспекти на живота на пациентите, като здравният статус остава трайно понижен в рамките на една година след ОКС в сравнение с контролната група.
7. Пациентите с придружаваща ХОББ са изложени на по-голям риск от хоспитализация по повод ССЗ до дванадесети месец след острото коронарно събитие. Като най-честа причина се явява СН, следвана от ИБС.
8. По-високият ИТМ, тютюнопушенето, по-ниската физическа активност и по-високите изходни стойности на CRP се асоциират с по-висока смъртност при пациентите с ХОББ една година след ОКС.

Приноси: Приносите са 13, разделени в две групи - с оригинален характер (5) и с потвърдителен характер (8).

Приноси с оригинален характер

1. За пръв път в България е проведено проучване върху рисковата и клинична характеристика на пациенти с ОКС и ХОББ. Достоянство на проучването е проследяването на спирометричните параметри на белодробната обструкция.
2. За пръв път в България се проучва качеството на живот на болните с ОКС и ХОББ.
3. За пръв път се проследява обективно придържането към назначената медикаментозна терапия за региона на Североизточна България.
4. За пръв път в България се проследяват причините за хоспитализации при болни с ОКС и ХОББ за една година след острото коронарно събитие.
5. За пръв път в България се проследява смъртността при пациенти с ОКС и ХОББ.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърждава се рисковата характеристика за КАБ при пациенти с ХОББ.
2. Потвърждава се необходимостта болните с ХОББ да бъдат третирани като високорискова популация за изява на ОКС.
3. Потвърждава се необходимостта от функционално изследване след ОКС при пациенти с установен ХОББ.
4. Потвърждава се по-лошото качество на живот при пациентите с ОКС и ХОББ;
5. Потвърждава се по-честата на изява на ОКС без ST-елевация при болни с ХОББ.
6. Потвърждава се по-рядкото насочване за СКАГ при болни с ОКС и ХОББ.
7. Потвърждава се тезата, защитавана от все повече автори, за липсата на контраиндикация за приложението на кардиоселективни ББ и необходимостта от контрол за придържане към терапията.
8. Потвърждава се ролята на ССЗ като причина за по-чести хоспитализации при пациенти с ХОББ.

Авторефератът е представен на български и на английски език, българският вариант съдържа 84 страници, английският – 77 стр. и отразява написаното в дисертационния труд. Той е издържан според изискванията.

Публикации: Във връзка с дисертационния труд авторът представя 2 публикации в списания и 3 представяния на научни форуми.

Заключение: Дисертационният труд на д-р Янкова е написан на базата на проучване, проведено изцяло в Отделението по Кардиология на МБАЛ Добрич АД и въпреки неакадемичната среда изследването отговаря на всички критерии за провеждане на научно изследване. Оценявам работата на д-р Симона Николаева Янкова на тема „Остър коронарен синдром при пациенти с хронична обструктивна белодробна болест“ като интересна в научно отношение и важна за клиничната практика. Считам, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ залегнали в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет-Варна. Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд на д-р Симона Янкова убедено препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Симона Николаева Янкова образователната и научна степен „Доктор“.

16.02.2025
София

Изготви

Заличено на основание чл. 5,
§1, б. „В“ от Регламент (ЕС)
2016/679

проф. Борислав Георгиев Георгиев, дм