

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Веселин Вълков, д.м.

Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна
Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“

Относно дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в област на висшето образование
7.Здравеопазване и спорт, професионално направление
7.1 Медицина по специалност „Вътрешни болести“

на д-р Антон Леваневски Динков
докторант в редовна форма на обучение

с тема на дисертационния труд:

„Проследяване на нивата на натриуретичните пептиди при пациенти със захарен диабет тип 2 и сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване на терапия с инхибитора на *sglt2* рецепторния антагонист емпаглифлозин“

Становището е изготвено въз основа на заповед на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна № Р-109-131/05.04.2021г. и на основание Протокол №1/15.04.2021г., съобразно изискванията за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за приложение на ЗРАСРБ и на Правилника за развитие на Академичния състав на Медицински университет – Варна.

По процедурата за защита д-р Динков е представил всички необходими материали съгласно изискванията на ПРАС и на МУ – Варна.

Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Антон Леваневски Динков е роден през 1973 г. Завършва специалност „Медицина“ през 1997г. в Медицински университет – Варна, след което придобива специалност „Вътрешни болести“. След завършване на базовото си образование д-р Антон Динков започва работа, като лекар. Участва в обучението на студенти от МУ-Варна по дисциплината „Пропедевтика на вътрешните болести“. От 2018г. е зачислен в редовна докторантура в докторска програма „Вътрешни болести“ към катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“.

Актуалност на темата

Темата на дисертационния труд на д-р Антон Леваневски Динков „Проследяване на нивата на натриуретичните пептиди при пациенти със захарен диабет тип 2 и сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване на терапия с инхибитора на *sglt 2* рецепторния антагонист емпаглифлозин“ е изключително актуална. След публикуване на

резултатите от големите, рандомизирани проучвания EMPA-REG OUTCOME с емпаглифлозин и по-новото DAPA – HF с дапаглифлозин вниманието на кардиологичната общност бе привлечено от ефекта на инхибиторите на натриево-глюкозния котранспортер 2 върху тежестта и клиничната изява на сърдечната недостатъчност. Проучването на д-р Динков е опит да бъдат установени механизмите чрез, които лечението с емпаглифлозин подобрява функционалния капацитет при сърдечна недостатъчност, повлиява стойностите на систолното артериално налягане и бъбречната функция. Въпреки малкият брой включени в проучването болни, са отчетени значими промени в нивата на NT-proBNP, диастолната дисфункция, систолното артериално налягане и бъбречната функция. Използваните за целта изследвания, като NT-proBNP, ехокардиографски критерии, 6MWT, отношение албумин/креатинин са достъпни и могат да бъдат рутинно използвани при лечение с емпаглифлозин, което има потенциала да подобри прогнозата и качеството на живот при тези болни.

Според представената от докторантазаповедза зачисляване на Ректора на Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна № Р-109-463/ 16.07.2018г. темата на дисертационния труд е „Нива на NT-proBNP при пациенти със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване и ЗД тип 2 на лечение с empagliflozin“, кето се различава от заглавието на дисертационния труд. Поради това и неточности във формулираното заглавие е добре да се внесе корекция.

Познаване на проблема

Дисертационния труд е представен в общ обем от 139 страници. Онагледен е с 52 фигури и 24 таблици. Библиографската справка обхваща 152 литературни източника на латиница и 5 на кирилица. Книгописът илюстрира широка осведоменост по разглеждания проблем.

Литературният обзор е добре структуриран и обстоен. Направен е анализ на връзката между захарен диабет 2 тип и сърдечната недостатъчност, патофизиологичните и патоморфологични сърдечно-съдови промени при захарен диабет 2 тип, както и на относително новият клас глюкозопонижаващи медикаменти, инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2.

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана - проследяване на сърдечния статус при пациенти със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване и захарен диабет тип 2 на терапия с емпаглифлозин. Във връзка с поставената цел са изведени и изследователските задачи. Няма ясно изведени и формулирани хипотези.

Клиничната група в представения дисертационен труд включва: 50 болниот двата пола с доказана диагноза ЗД тип 2; сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване; запазена бъбречна функция; провеждащи стандартна терапия по отношение на сърдечното си заболяване; приемащи по отношение на захарен диабет тип

Емпаглифлозин. Анализирана е връзката между дозата на емпаглифлозин и функционалния капацитет на пациента, нивата на хормона на сърдечната недостатъчност, крайните систолен и диастолен обеми на лява камера, площта на ляво предсърдие, фракция на изтласкване, времето на изтласкване, бъбречната функция.

Проведените лабораторни изследвания, ехографско проследяване и оценка на функционалния капацитет установяват, че нивата на NT-proBNP сигнификантно намаляват при лечение с емпаглифлозин. Сигнификантни промени са отчетени и по отношение на систолното артериално налягане и телесното тегло. Несигнификантни са промените в обема на лявото предсърдие, обема на лявата камера и фракцията на изтласкване, както и диастолната дисфункция и скоростта на гломерулна филтрация.

Получените в проучването на д-р Динков резултати в голяма степен потвърждават публикуваните резултати от големи рандомизирани проучвания по отношение нивата на натриуретичен пептид, артериалното налягане и бъбречната функция.

Отчетените промени потвърждават положителния ефект на емпаглифлозин за контрол на сърдечната недостатъчност и съхраняване на структурата и функцията на сърцето.

Изведените в дисертационния труд **изводи** са базирани на получените резултати, но са по-скоро формулирани като приноси и дори саразделени на изводи с оригинален характер и изводи с потвърдителен характер. Изводите не отразяват напълно целта и задачите на научното проучване. По-скоро предложеното заключение, може да се приеме, като изводи.

Приноси

Това е първото проучване в България, при което се изследват нивата на NT-proBNP при диабетици със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване на терапия с инхибитор на SGLT2 рецептора - емпаглифлозин.

Използваните в проучването ехокардиографски критерии могат да бъдат рутинно прилагани за оценка на резултатите от лечението с емпаглифлозин на болни със сърдечна недостатъчност.

Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Във връзка с дисертационния труд докторанта представя общо шест публикации, една от които е в международно списание. Обработен е достатъчен обем информация, която и добре систематизирана и анализирана. В част от представените публикации д-р Антон Динков е първи автор, което доказва личното участие в проведените изследвания, получените резултати и приноси.

Автореферат

Авторефератът отговаря на изискванията за обем и структура. Отражава в синтезиран вид съдържанието на дисертационния труд. Добре е онагледен с таблици и фигури.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки интересната тема е необходимо дисертационния труд да се оформи и представи според изискванията за присъждане на образователна степен „Доктор“, залегнали в нормативните изисквания на Закона за развитие на академичния състав на Република България, Правилника за прилагането му и Правилника на Медицински университет – Варна.

Гореизложените критични бележки и постъпил доклад за несъответствие в изследователската част, считам че дисертационния труд следва да се преработи, въз основа на което не бих могъл да гласувам положително за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по научна специалност „Вътрешни болести“ на д-р **Антон Леваневски Динков**.

19.05.2021
Варна

Изготвил становището:.....
Доц. д-р Веселин Вълков, д.м.