

## СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Йото Трифонов Йотов, д.м.  
Професор по кардиология  
към Първа Катедра по вътрешни болести,  
Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“ – Варна

Със заповед № Р-109-9 от 01.02.23 г. на Ректора на Медицински Университет-Варна и с решение от 13.02.2023г. с протокол 1 на научно жури на МУ-Варна съм назначен да изготвя становище:

Относно: защита на дисертационен труд на тема:

### **„СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК ПРИ ЛИЦА СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 1 С ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ПРОТИЧАНЕ“**

за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“  
на д-р **Татяна Петрова Чалъкова**

Научна организация: Първа Катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина, Медицински Университет – Варна

Професионално направление **7.1. Медицина**

#### **Кратки биографични данни:**

Д-р Татяна Чалъкова е родена в гр. Велико Търново. Завършва средно образование, специалност Биология, в ПМГ „Васил Друмев“, гр. Велико Търново през 2010 г. От 2010-2016 г. е студент в Медицински Университет – Варна, специалност по Медицина, след което придобива образователна степен Магистър по Медицина. От 2016-2019 г. работи като лекар в ЦСМП-Варна, клон Девня, а от 2019 г. е специализант по кардиология във Втора Клиника по кардиология, УМБАЛ Св. Марина-Варна, и МУ-Варна. През 2018 год. след конкурс е избрана за редовен докторант към Първа Катедра по кардиология, Факултет по медицина, МУ-Варна. Участва в 2 научни проекта - Фонд научни изследвания на МОН и Фонд Наука на МУ-Варна, изследовател е в 2 клинични изпитвания.

Д-р Чалъкова владее руски и английски език.

#### **Актуалност на темата**

Захарният диабет тип 1 (Т1ЗД) е хронично метаболитно заболяване с нарастваща честота, с 2,3-3,4% годишно. Въвеждането на инсулинолечението през 20-те години на ХХ-ти век драматично промени съдбата на болните със ЗД. А с последвалото подобряването на лечението по

отношение на видове инсулини, начини на приложение и цели, преживяемостта на пациентите с Т13Д се подобри и очакваната продължителност на живота непрекъснато се увеличава, макар и да остава по-ниска от тази на общата популация. Това увеличава бремето на заболяването върху обществото и здравната система. Основната причина за заболяемост и смъртност при пациенти с Т13Д са сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ), като относителният риск от неблагоприятни резултати от ССЗ е шест до десет пъти по-висок от този при общата популация.

Съществува разлика в рисковия профил на Т13Д и тип 2 захарен диабет (Т23Д). В литературата резултатите при Т13Д са оскъдни и недостатъчни. Патогенезата на развитието на атеросклерозата показва известни различия, възрастта на поява на ССЗ при Т13Д е по-ранна, а оотам и необходимостта от ранно започване на профилактиката. Наред с традиционните, непрекъснато се търсят нови рискови фактори за ССЗ при Т13Д с цел профилактика на преждевременната инвалидизация и смъртност.

### **Структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд се съдържа в 135 стандартни страници. Библиографията обхваща общо 361 литературни източника, от които 1 на кирилица, 359 на латиница и 1 препратка към уебстраница. Богато илюстриран е с 21 фигури, 25 таблици и 5 приложения, които информират достатъчно за разглежданите проблеми и са прегледни.

Структуриран е в следния вид:

Въведение – 2 страници

Литературен обзор – 29 страници

Цел и задачи – 1 страница

Участници и методи – 8 страници

Резултати и обсъждане – 41 страници

Изводи – 1 страница

Приноси на научния труд – 1 страница

Заклучение – 1 страница

Списък с публикации – 1 страница

Приложения – 27 страници

Референции – 17 страници

Считам, че структурата на разработката отговаря на общопритетите изисквания.

### **Цел и задачи**

Ясно е дефинирана основната цел на дисертационния труд: да се оцени рискът от възникване на сърдечно-съдови заболявания при лица с тип 1 захарен диабет с голяма давност.

Във връзка с основните цели са представени и 7 конкретни задачи, свързани с оценка на честотата и изразеността на основни и на новопоявили се рискови фактори за развитие на ССЗ и на демографските показатели при лица с Т13Д в сравнение със здрави контроли, с оценка на съдовата възраст на болни с Т13Д, както и за сравнение на често използвани рискови модели при популация на диабетици с голяма давност, което би дало основание за рекласификация на рисковия профил.

### **Литературен обзор**

Написан е компетентно и показва отлично познаване на наличната информация по проблема. Книгописът включва 361 заглавия, от които 1 на кирилица и 360 на латиница. Като забележка мога да отбележа, че той може да се допълни с още публикации на български автори през годините. Богатият литературен материал е целево синтезиран, осмислен с вещина, зрялост и критичност. Неизяснените проблеми са добре систематизирани в края на литературния обзор.

### **Материал и методи**

Дисертационният труд е върху наблюдението на общо 183 участници, от които 124 с Т13Д и 59 контроли, което съответства на предварително планираното съотношение на пациенти:контроли - 2:1. Добре е описан процесът на набиране на участниците с Т13Д и на контролната група. Прецизно са описани включващите и изключващите критерии и клинично важните данни за изследваните лица. Броят на изследваните лица е голям и е предпоставка за получаване на практически значими резултати.

Разделът материали и методи е представен добре от д-р Чалъкова, като са обособени в отделни части включените участници, клиничните и демографски методи, инструменталните методи на изследване, образни методи и анкетните методи. Детайлно са описани лабораторните методи.

Получените данни са обработени статистически с богат набор подходящо подбрани стандартни методи, които биха подкрепили получените резултати с достатъчна степен на достоверност. Статистическите данни са обработени с помощта на специализирани общоизползвани в медицинската наука статистически пакети.

### **Резултати и дискусия**

Резултатите са представени последователно, изчерпателно и нагледно в следните раздели:

- Изходни данни, от които е видно, че е спазен принципът на подбор случай-контрола и че давността на ЗД е значима – средно 25 години.
- Артериално налягане и хипертония – лицата с Т13Д имат значимо по-високо АН и по-честа АХ. Значима част от хипертониците не се лекуват, поради което контролът на АН е далеч от оптимален.

- Дислипидемия – няма значима разлика в отделните показатели на липидния профил между лицата с Т1ЗД и контролите. Анализирани са връзката между нарушенията в липидния профил с инсулинова резистентност, АХ и епикардна мастна тъкан.
- Затлъстяване – около и над 50% от изследваните лица, които са на млада или средна възраст, са с наднормено тегло или затлъстяване и с повишена обиколка на талията, независимо от наличието или не на Т1ЗД. Установява се добра корелация между висцералното затлъстяване, определено чрез DEXA метода и ЕМТ.
- Съдова възраст – установява се значимо по-висока съдова възраст от хронологичната при лицата с Т1ЗД. Успокояващо е, че изчислената скорост на пулсовата вълна все още е нормална при голяма част от тези болни с голяма давност на заболяването.
- Начин на живот – разгледани са в сравнителен аспект основни параметри като физическа активност, диета, тютюнопушене, алкохолна консумация, социален статус и професионална заетост. Прави впечатление, че 45% от всички участници са активни пушачи, което е неприемливо в 21-ви век.
- Глобален рисков профил за ССЗ – голям е относителният дял на участниците с наличие на поне 1 или 2 други допълнителни рискови фактори за ССЗ, което повишава глобалния им риск. Направена е корелация между отделни методи за категоризиране на ССЗ риск и се прави извод, че платформата Стено е по-подходяща за анализиране на глобалния СС при лица с Т1ЗД. Анализирани са ролята и значението на добавянето на коронарния калциев скор към съществуващите модели за оценка на риска от ССЗ, като се посочва, че това води до подобряване на диагностичната точност.

Трябва да се отбележи, че проучването е дело на автора в рамките на голям мултидисциплинарен екип.

Собствените данни са умело вплетени с наличните литературни факти и са обсъдени в съответствие със съвременните становища, което води до ясни изводи и препоръки за използване на получената информация. За прегледност това обсъждане е направено след всяка глава на собствени резултати.

**Изводите са общо 14, те са ясно дефинирани и са в съответствие с поставената цел и задачи, като обобщават основните резултати.**

**Изведени са 4 приноси с оригинален характер и 3 приноси с потвърдителен, които са с теоретична и научно-практическа стойност. Оригиначните приноси са свързани с оценката на глобалния риск от възникване на сърдечно-съдови заболявания при лица с тип 1 захарен диабет с голяма давност, с приложението на ЕМТ и нови методи за оценка на инсулиновата чувствителност в комплексната оценка на лица с Т1ЗД, с**

валидиране на отделни модели за оценка на риска от ССЗ при Т13Д с цел ранно започване на превантивни мерки.

Трябва да се отбележи отлично написаният, синтезиран и четивен текст, с точен научен стил и много добро оформление.

Авторефератът е 64 страници, изготвен е според стандартите и коректно представя основните проблеми и резултати, разгледани в дисертационния труд.

Във връзка с дисертационния труд са публикувани 3 статии: 1 в списание с импакт фактор, 1 в реферирано списание и 1 в нереферирано българско научно списание. Представени са и 2 участия в международни форуми с публикуване на резюмета в реномирани списания. Д-р Чалъкова е първи автор в 3, трети и последващ автор в две.

В заключение считам, че дисертационният труд, представен от **д-р Татяна Петрова Чалъкова**, на тема **„СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК ПРИ ЛИЦА СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 1 С ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ПРОТИЧАНЕ“** притежава всички качества и **ОТГОВАРЯ НА ИЗИСКВАНИЯТА** на закона за развитие на академичния състав в Република България и правилника за приложението му в МУ-Варна, **ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА и НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“**, поради което убедено давам **ПОЛОЖИТЕЛНА** оценка.

Варна  
28.03.2023 г.

  
/...../  
проф. д-р Йото Йотов, д.м.