

СТАНОВИЩЕ

Във връзка с дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен **“ДОКТОР”** на тема: „СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК ПРИ ЛИЦА СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 1 С ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ПРОТИЧАНЕ“

Автор на дисертацията:

Д-р Татяна Петрова Чалъкова - докторант редовна форма на обучение по област на висше образование 7. “Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ и докторска програма „Кардиология“, „Първа катедра по вътрешни болести/ УС по Кардиология“, Факултет „Медицина“ на Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“–Варна

Научен ръководител:

Проф. д-р Йото Йотов, д.м.

Изготвил рецензията –

проф. д-р Арман Шнорк Постаджиян, дм, УМБАЛ Света Анна, Медицински Университет, гр София, член на научното жури определено със заповед на Ректора на МУ-Варна

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет на „Първа катедра по вътрешни болести/ УС по Кардиология“, Факултет „Медицина“ на Медицински Университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“–Варна

Становището е изготвено според Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС), Правилника за приложение на ЗРАС (ПРЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности (ПУРПНСЗАД) в Медицински Университет Варна.

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с процедурата за придобиване на научна и образователна степен «доктор» и правилника на МУ – Варна.

Не установявам плагиатство при прегледа на предоставените ми за изготвяне на стеновище дисертационен труд, автореферат и публикации, свързани с дисертационната разработка.

Декларирам липсата на общи научни разработки с докторанта и потенциален конфликт на интереси.

Захарният диабет тип 1 е хронично заболяване, което обичайно започва в ранна възраст и често води до микро- и макроваскуларни усложнения. Честотата на заболяването е по-ниска от тази на Т2ЗД, а също така етиологичните и патогенетичните фактори за развитието му са различни.

Проучванията върху заболеваемостта и смъртността от ССЗ при тази група пациенти са сравнително малко. ССЗ са основна причина за смъртност при пациенти с Т1ЗД. Управлението на ССЗ при тези лица, обаче, се основава на доказателства, които са оскъдни и често несъществуващи. Част от тях са екстраполирани от проучвания с болни с Т2ЗД. Този подход е незадоволителен поради редица причини. Първо, патогенезата на атеросклерозата се различава между болните с Т1ЗД, Т2ЗД и общата популация. Второ, възрастта на проявление на ССЗ е различна при Т1ЗД и Т2ЗД, като те се явяват по-рано в живота на болните с Т1ЗД. Трето, наблюдаваните различия в продължителността и естествената еволюция на ССЗ при болни с Т1ЗД и Т2ЗД подсказват необходимостта да се започне профилактика на ССЗ по-рано при по-младите пациенти с Т1ЗД.

Тези съображения придобиват нарастващо значение в контекста на нарастващата продължителност на живота при болни с Т1ЗД, като по-голям брой от тези лица са изложени на СС риск, който се свързва със застаряващото население.

Към момента не е налична достатъчна оценка на развитието на хипертонична болест, дислипидемия, натрупване на висцерална и епикардна мастна тъкан, както и ранна атеросклероза при болни с Т1ЗД. Нужно е конкретизиране на ползите от контрола на тези състояния, както и в каква възраст ползите стават значими. Това е от особено значение при преценка на навременна профилактика и лечение.

Посочените данни мотивират избора на тема от **Д-р Чалъкова** - „СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК ПРИ ЛИЦА СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 1 С ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ПРОТИЧАНЕ“

Структура на дисертационния труд:

Дисертационният труд е представен на 135 страници и съдържа 21 фигури, 25 таблици и 5 приложения.

Съотношението обзорна: методична: резултатно-разборна част е оптимално, съответно 30:20:50%. Библиографията обхваща общо 361 литературни източника, от които 1 на кирилица, 359 на латиница и 1 препратка към уебстраница.

По-голяма част от цитираните заглавия имат непосредствено отношение към проучвания проблем. Във връзка с дисертационния труд са публикувани три научни статии в реферирани и индексирани списания с научно съдържание, както и реферирани в международна база данни списания, като фрагменти от дисертационния труд са докладвани на три международни форуми. На база изложеното, публикационната активност на докторанта е оптимална и покрива критериите за придобиване на научна и образователна степен доктор.

Характерни особености на труда:

Темата на дисертацията „СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК ПРИ ЛИЦА СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 1 С ПРОДЪЛЖИТЕЛНО ПРОТИЧАНЕ“ е удачно подбрана по отношение на значимост на проблема, актуалност в настоящия момент и проекция в бъдещето. Дизайнът на настоящето проучване е е проведено по специфично изграден протокол за изследване основната популация индивиди с първи тип захарен диабет по тип случай-контрола.

Обект на проведеното проучване са 183 участници, в съотношение 2:1, от които 124 лица с поне 15-годишна давност на тип 1 захарен диабет (Т13Д) и 59 здрави контроли без известни сърдечно-съдови и метаболитни заболявания, съобразени по пол, възраст и приблизително по индекс на телесната маса (ИТМ). Участниците се подбирани от собствения регистър на лицата с Т13Д, чрез системата на общопрактикуващите лекари и диспансрите на ендокринолози, чрез средствата за масова комуникация и информационни сайтове, чрез разпространение на специално подготвена брошура, обясняваща целите и ползите от проекта.

Особено интересна и всеобхватна е **методиката на проведеното проучване**, обединяваща:

- Структурирано интервю
- Дизайнирани въпросници – качество на живота, честота на храненето, хранителен дневник, оценка на физическата активност
- Антропометрични данни
- Лабораторни изследвания
- Образни изследвания - определяне на КАК скор, Дебелината на епикардната мастна тъкан, коремната ВМТ
- Оценка на риска от ССЗ при участниците с Т13Д
- Определяне на съдовата възраст
- Статистически методи

Това е първото у нас по-задълбочено проучване върху проблематиката развитие на сърдечно-съдови рискови фактори и усложнения при пациенти с давностен тип 1 захарен диабет. Съществен акцент е поставен върху прецизната диагностика не само на основното заболяване, но и особено с включването на инструментални и образни съвременни методи за оценка на сърдечно-съдовия риск, като съвсем основателно докторантката и нейният научен ръководител акцентират върху множеството отворени въпроси в изследваната група пациенти, както и факторът възраст като ограничение на използваните общодостъпни скали въобще и в целевата група пациенти в частност.

Литературният обзор като систематика и аналитичност при разглеждане на наличната информация представят докторанта като водещ експерт по проблематиката. Последователно са обхванати диагностиката на тип 1 захарен диабет, ефектът на развитие на заболяването спрямо най-често срещаните сърдечно-съдови рискови фактори като артериална хипертония, дислипидемия, затлъстяване. От обзора под формата на заключение са изведени фактически предпоставките за проучването.

Целта на дисертационния труд е формулирана ясно и точно – да се оцени рискът от възникване на сърдечно-съдови заболявания при лица с тип 1 захарен диабет с голяма давност.

Оформени са следните задачи:

1. Да се определи честотата на основни рискови фактори за развитие на ССЗ при болни с Т13Д в сравнение с контроли без диабет;
2. Да се определят стойностите на АН и наличието на АХ и да се анализира лечението на повишеното АН при лица с тип 1 ЗД в сравнение с контролна група на сходна възраст и пол;
3. Да се идентифицира наличието на дислипидемия при болни с Т13Д, като тя се корелира с нивата на метаболитен риск;
4. Да се идентифицира наличието на затлъстяване, общо и абдоминално, чрез традиционни и нови методи за диагноза;
5. Да се сравни разликата в съдовата и хронологична възраст при лица с Т13Д и лица без Т13Д на базата на риска от ССЗ;
6. Да се сравни глобалният ССЗ риск чрез различни формули при болни с Т13Д и те да се сравнят за ефективност;
7. Да се рекласифицира ССЗ риск при лица с Т13Д чрез използване на образни методи като модифициращи средства.

Методиката на проучването по отношение изследваните показатели е подходяща с оглед надеждност и достоверност на докладваните резултати и вече бе коментирана като изключително всеобхватна и даваща възможност за отговора на поставените цели и задачи

Получените резултати са убедителни и представени ясно, точно - общо за изследвания контингент, както и по подгрупи, като дават възможност за проследяване и сравнение на данните. За получаването им са използвани напълно подходящи статистически методи.

Основните **резултати** от работата на **Д-р Чалъкова** могат да бъдат обобщени в следните насоки:

Лицата с Т13Д в млада и средна възраст имат наличие на множество рискови фактори за развитие на ССЗ в сравнение с техни връстници без глюкозно нарушение.

- Разпространението на АХ е по-високо при пациенти с диабет с продължителна давност дори в по-млада възраст.
- Контролът на АН е далеч от оптимален в тази сравнително млада популация, което изисква по-агресивно управление за предотвратяване на ССЗ.

- Участниците с дислипидемия имат по-високи нива на САН и на ДАН, независимо дали са с Т13Д или без. Комбинацията от тези два фактора има адитивен ефект за развитие на ранна атеросклероза.
- САН и ДАН очаквано нарастват с повишаване на ИТМ и на коремната обиколка, независимо от наличието на Т13Д.

Въвеждането на съвременни образни методи и нови биомаркери в стратификацията на риска от ССЗ биха помогнали за по-прецизното диференциране и индивидуализиране на риска с цел по-точно насочване на превантивните мерки към тези с наистина висок и много висок СС риск.

- ЕМТ като маркер за висцерално затлъстяване е паралел на липидния профил на участниците в проучването. ЕМТ корелира много добре с ВМТ на корема, оценена по метода DEXA и антропометрично. Същата връзка, обаче, не се открива с категориите на КАКС.
- Васкуларната възраст при пациенти с Т13Д е по-голяма от хронологичната в сравнение с контролната група. При оценка на скоростта на каротидно-феморалата пулсова вълна, обаче, не се откри разлика между двете групи.

Съдовата им възраст е значително по-висока от хронологичната и предразполага за ранна атеросклероза. Това налага започване на ранна и многофакторна профилактика от по-млада възраст, за да се избегнат или отложат инциденти от ССЗ.

- Методите за оценка на глобалния риск от ССЗ при Т13Д (Steno Type 1 Risk Engine и препоръките на ESC/EASD от 2019г.) не корелират добре.
- Пациентите с дългосрочен Т13Д имат по-висок КАКС от контролите, което предполага по-висок риск от ССЗ при тях. Съществува умерено съгласие между прогнозирането на клиничния риск и категориите КАКС при пациенти с Т13Д. Добавянето на КАКС допълнително помага за рекласификацията на болните с Т13Д.

Заключението отговаря на получените резултати, същото се отнася и за направените изводи. **Приносите** на дисертацията са с подчертан научно-приложен характер, добре формулирани и са резултат от проучването. Изключително добро впечатление прави успешният опит данните да бъдат систематизирани след своето представяне и подчертано практическият характер в коментирането им, което е

предпоставка да бъдат формулирани практически препоръки, които да подпомогнат ежедневната практика.

Считам, че тематиката на докторантурата и обемът свършена работа значимо надхвърля законовите изисквания за успешна защита на докторантска теза. Изграждането на интердисциплинарен екип с участието на ендокринолози, кардиолози и специалисти в образната диагностика, които в съвкупност на базата познанията върху превенцията естествения ход на заболяванията е предпоставка дисертационният труд да бъде само база за по-нататъшно действие върху промяна на действащи парадигми в съдовата превенция и да даде персонализиран подход в бъдеще.

В заключение представената дисертация от Д-р Татяна Петрова Чалъкова съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката и отговарят на изискванията за присъждане на образователна и научна степен "ДОКТОР". Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност, като демонстрира качества и умения за самостоятелно провеждане и обсъждане на научно изследване.

На тези основания гласувам положително и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително и предложат на Ректора на МУ - Варна **да присъди научната и образователна степен „доктор“** по докторска програма кардиология на Д-р Татяна Петрова Чалъкова.



28.03.2023 г.

проф. д-р Арман Постаджиян, д.м.

Медицински Университет, София