

РЕЗЕНЗИЯ

върху дисертационен труд

на доктор Антон Леваневски Динков

За присъждане на Научна степен „Доктор по медицина“

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 емпаглифозин.

Рецензент: проф. Христо Благоев Цеков, д.м.н. – МБАЛ „Св. Анна-Варна“

Като член на Научното жури по протокол №41/01.04.2021г. със Заповед № Р-109-131/05.05.2021г.

Няма съмнение, че захарния диабет е едно от най-разпространените социално значими заболявания. Още повече, че неговото нарастване върви успоредно с по-високо качество на живот в най-богатите страни. Остава неизяснена ролята на метаболитните рискови фактори за развитието на органната дисфункция на сърдечно-съдовата система и последваща сърдечна недостатъчност.

Освен чрез въздействието си върху камерната ригидност, диабетът повишава и артериалната ригидност. Сърдечната недостатъчност намалява аеробния капацитет и води до системни промени, като полиорганна дисфункция извън гликемичната хомеостаза. Това поражда стремежа да се отложи във времето сърдечната недостатъчност, като се проследяват биомаркери, както и ехокардиографски показатели повлияващи се от адекватен терапевтичен подход.

Известно е клинично проучване при болни със захарен диабет тип 2, което установява, че емпаглифозина намалява хоспитализацията и сърдечно-съдовата смърт.

Натриуретичните пептиди са златен стандарт като биомаркери широко използвани в клиничната практика за диагноза, терапевтично повлияване и прогноза при сърдечна недостатъчност.

Липсват данни за оценка на сърдечната функция при захарен диабет тип 2 и запазена фракция на изтласкване, посредством широка гама от ехокардиографски критерии. Съществуват редица нерешени проблеми свързани най-вече с лечението на тези пациенти. Това прави особено актуален проблема, който разглежда Д-р Динков.

Дисертационни труд на Д-р Динков обхваща 139 страници и включва въведение – 2 страници, литературен обзор – 60 страници, цел и задачи – 1 страница, материал и методи – 10 страници, резултати – 30 страници, обсъждане – 5 страници, заключение и изводи – 2 страници, книгопис съдържащ 157 източника.

Във връзка с дисертационния труд са направени 5 публикации, като една от тях е в Европейски кардиологичен журнал.

Д-р Динков проследява динамиката на сърдечно-съдовите параметри, както и бъбречната функция и метаболитния статус при диабетици със захарен диабет тип 2 и сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване при лечение с емпаглифозин 10мг., проследени на 30-ти и 90-ти ден. Изследвани са 50 болни над 40 годишна възраст, точно са формулирани включващите и изключващи критерии, което гарантира еднородност на изследваната група. Изследвани са нивата на натриуретичните пептиди в кръвта, оценена е бъбречната функция по формулата за глумерулна

филтрация. Ехокардиографски са проследени теледиастолния и телесистолен обем на лявата камера и левопредсърдната площ. Чрез доплерова ехография е определен митралния кръвоток, както и движението на сърдечните структури. Чрез коремна ехоскопия е определена и реналната хемодинамика. Съдовата резистентност е преценена по два индекса – резистентен индекс и пулсативен индекс, като се ползват стандартни формули за изчисление на доплеровите индекси. Проследен е и функционалният капацитет посредством 6 минутен тест с натоварване.

Д-р Динков приема като критерий за СНзФИ обобщения алгоритъм на Европейската асоциация по кардиология – наличие на ФИ>50%, теледиастолен обем на лявата камера<97мл./кв.м., обем на лявото предсърдие>40мл./кв.м., индекс на лявокамерната мускулна маса>125г/кв.м. при жени и 149 г/кв.м. при мъже, обем на ЛП>34 мл./кв.м., NTproBNP>125пг./мл. – както и някои индикси от втора линия като лявопредсърдна дилатация и степен на лявокамерна хипертрофия.

Докладваните резултати в по-голямата си част показват стабилна тенденция към подобрене още на 30-я ден от лечението, като на 90-я ден те не са статистически по-добри от тези на 30-я ден.

Така ФИ от 56,6+/-6 се увеличава на 58,7+/-6,1 на 30-я ден и остава същата на 90-я ден. Това се отнася и за обема на лявото предсърдие от 34мл./кв.м. в 32мл./кв.м. на 30-я ден и 31,1мл./кв.м. на 90-я ден.

Подобни са промените в скоростите на митралния кръвоток и индексирания лявопредсърден обем. Тези резултати будят съмнение предвид факта, че ремоделирането на миокардните структури става с десетилетие и за положителни промени е нужно време.

Сегнификатно е подобрението на функционалния капацитет отчетено посредством 6 минутен тест с натоварване. Понижаването на систолното налягане най-вероятно е резултат на предизвиканата от емпаглифозина осмотична диуреза и намалена периферно съпротивление.

Системния ход на микроваскуларните промени при диабета са най-изразени върху бъбречната функция. Скоростта на гломерулната филтрация се увеличава чак на 90-я ден. Редукцията на натриуретичния пептид е само при болните, при които изходните нива са над 1500пг./мл. Поради липса на плацебо група и предхождащи хоспитализации на по-голяма част от болните трудно могат да се интерпретират тези резултати. Още повече, че в световната литература разнопосочни са резултатите и при двете форми на сърдечната недостатъчност.

В заключение трябва да подчертаем, че дисертантът представя един алгоритъм за оценка на сърдечната функция при сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване, което не е отразено в заглавието на дисертационния труд.

Отчитайки сериозните критични бележки давам моят отрицателен вот за представената дисертация на Д-р Динков.

Убеден съм, че посочените слабости в дисертацията са достатъчен опорен пункт и останалите членове на научното жури да се присъединят към моето отрицателно становище.

12.05.2021г.

Подпис:.....



/Проф.Д-р Христо Благоев Цеков д.м.н./