

До Председателя на Научно жури,
назначено със заповед на Ректора на
Медицински университет, Варна
N P-109-131/05.04.2021 год.

СТАНОВИЩЕ

От проф. Бранимир Николов Каназирев, дм,
Председател на научното жури за конкурса за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“, в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. "Медицина" и научна специалност „Вътрешни болести“, със заповед на Ректора на Медицински университет, Варна
N P-109-131/05.04.2021 год.

Относно дисертационен труд на д-р Антон Леваневски Динков, докторант на самостоятелна подготовка на тема

„Нива на NT pro-BNP при пациенти със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване и захарен диабет тип 2 на терапия с емпаглифлозин“ с научен ръководител - доц. д-р Явор Костадинов Кашилов, д.м

Д-р Антон Леваневски Динков е представил всички необходими документи - дисертационен труд, автореферат на български и на английски както и документи, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилниците на МОН и на Медицински университет - Варна. Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.

Значимост на темата

Темата на дисертационния труд е изключително актуална. Захарният диабет тип 2 (ЗДТ2), сърдечната недостатъчност със запазена фракция на изтласкване, както и лечението с SGLT2-антагонисти са във фокуса на лечението на сърдечната недостатъчност при диабетици. Диабетът е един от основните рискови фактори за развитието на сърдечно-съдови заболявания и специално на сърдечна недостатъчност както такава след миокарден инфаркт и редуцирана помпена функция, така и преждевременното развитие на сърдечна недостатъчност с фракция на изтласкване над 50%. Наличието му е свързано с по-тежко протичане и повишена смъртност.

От няколко години в клиничната практика бе въведен нов клас антидиабетични медикаменти т.н SGLT2-инхибитори, които се оказали и потенциални медикаменти за превенция и лечение на сърдечна недостатъчност. В началото бе проучването EMPA-REG с изненадващ и неочакван положителен ефект намаляване на хоспитализациите по повод на сърдечна недостатъчност с 35%, сърдечно-съдовата смъртност с 38% и общата смъртност с 32%. Неочакван беше и ефекта на забавянето на прогресията бъбречната недостатъчност и дори подобряване на бъбречната функция, което няма аналог в съвременната фармакотерапия на сърдечната недостатъчност. В досегашните проучвания или към момента на първата публикация на д-р Антон Динков не е бил клинично проследяван ефекта на Empagliflozin при пациенти с ЗД2 и СН със запазена фракция на изтласкване.(СНзИФ)

Дисертационния труд на д-р Динков е представен на 139 страници и отговаря на изискванията с въведение, литературен обзор, цели и задачи, материали и методи, резултати, обсъждане, изводи, заключение, приноси и библиография. Дисертационният труд е онагледен с 52 фигури и 24 таблици.

Представения литературният обзор без да е изчерпателен разкрива динамиката на новите публикации от последните две години в тази област като лечение на ЗДТ2 и изявата на сърдечна недостатъчност, патофизиологичните механизми, ползите от терапията с SGLT2-инхибитори, връзката между ЗДТ2 и сърдечната недостатъчност, разграничаването на кохортите с СНрИФ и СНзИФ и противоречивите данни от някои проучвания на биомаркерите. Недостатъчен е анализа на момента на започване на приложение на медикаментите- в болнична обстановка или веднага след изписване или при стабилизиране на сърдечната недостатъчност. Поставен е допълнителен акцент на бъбречните промени при приложението на медикамента

Д-р Антон Динков си поставя за цел проследяването на нивата на биомаркерите при краткосрочно лечение със стандартни дози на медикамента без промяна на съществуващата предшестваща терапия при забележима правилно и актуално избрана група на пациенти със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване и захарен диабет тип 2.

За постигане на целта дисертантът си е поставил следните задачи:

- Оценка на ефекта на емпаглифлозин върху нивата на NT pro-BNP при пациенти със Т23Д, които са показани за терапия с Empagliflozin и с установена ехокардиографски налична СНзИФ в началото, на 30-я и 90 ден ден от началото на антидиабетната терапията при постоянен прием на медикамента и без промяна на останалата терапия
- Проследяване на функционалния капацитет на пациентите посредством 6 минутен тест с ходене.
- Оценка на бъбречната функция преди и след започване на терапията чрез изследване на креатининовия клирънс и отношението албумин/креатинин в урината.
- Проследяване на ефекта на медикамента върху систолната и диастолна функция на сърцето чрез ехокардиографска преценка

Статистически данните са обработени на програма SPSS 26.

Получените резултати са представени и онагледени последователно и логично.

В обсъждането се сравняват резултати от проучването с големи рандомизирани проучвания от последните години. Обяснението на разликите в резултатите с някои проучвания не е убедително и би трябвало да се отнася преди всичко към групите със сърдечна недостатъчност-хронични и стабилизирани пациенти, т.н. сухи пациенти в големите проучвания и групата на модерното приложение на медикамента в най-ранните етапи след дехоспитализация, както е случая в това проучване.

Приносителите са съществени:

- За първи път в световен мащаб, макар и малка група, макар и краткосрочно се изследват пациенти с Т23Д и СНзФИ се изследват нивата на NT-proBNP, функционалния капацитет и бъбречната функция на терапия с инхибитор на SGLT2 емпаглифлозин.

- За първи път при пациенти със ЗДТ2 и СНзФИ се прави оценка на сърдечната функция посредством ехокардиографски критерии - ФИ%, ТДО, ТСО, индексирани лявопредсърден обем, митрален кръвоток и тъканен доплер при пациенти на терапия с емпаглифлозин в опит за обяснение на позитивните ефекти на медикамента.

Във връзка с дисертационния труд авторът представя 2 резюмета от участията в научни форуми и 4 публикации.

Както стана известно обаче в деня на датата на обнародване на рецензиите и становищата на сайта на МУ-Варна в отдел "Докторантско училище" на Медицински университет - Варна е постъпила информация във връзка с дисертационния труд на д-р Антон Динков от катедра "Пропедевтика на вътрешните болести", както следва:

1. Установени са нередности и несъответствия в изследователската част на труда. В тази връзка се запознахме с докладите от Ръководител катедра по Пропедевтика на ВБ и от Ръководителя на болничната лаборатория, където са правени изследванията за дисертационния труд. В докладите на тези ръководители се излагат данни за злоупотреба с изследвания на биомаркерите използвани в дисертационния труд влизащи в разрез с академичната етика на научните изследвания.

2. Допълнително се установява, че не е проведена процедура за оценка на научното изследване от Комисията по етика на научните изследвания на Медицински университет - Варна. В Атестационна карта на докторанта е посочено, че е издадено разрешение от комисията и е цитиран протокол от определена дата. Установява се обаче, че такова становище не е издадено от комисията, поради неявяване на докторанта на заседанието, на което е следвало да се коментират несъответствията по изследователската част на дисертационния труд след подадената информация. В този смисъл е налице разминаване и с депозираната от докторанта Декларация за достоверност на подадените данни и документи, съгласно чл. 313 от Наказателния кодекс.

3. Фактически не е проведена и вътрешната защита на дисертационния труд на д-р Антон Динков в Катедрата по Пропедевтика на Вътрешни Болести-не са представени екземпляри на дисертационен труд и автореферати като членовете на катедрата не са могли да се запознаят с дисертационния труд, присъствието на членовете на Катедрата не е осигурило кворум на заседанието, в направените изказвания мненията за дисертационния труд са били отрицателни въз основа на представените данни за разминаване в изследователската част с биомаркерите, не е представено предложение за комисия по рецензиране, не е ясен и резултата от гласуването дали да се даде ход за публична защита. Вместо повторение на вътрешната защита се е стигнало до удължаване с 6 месеца за преработка и корекции, което е видно че няма как да бъде изпълнено, предвид данните за злоупотреба с научните данни и липсата на възможности за такива корекции.

Заключение: Въз основа на всички тези данни дисертационния труд *„Нива на NT pro-BNP при пациенти със сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване и захарен диабет тип 2 на терапия с емпаглифлозин“* макар и актуален и важен както в научно отношение, така и за клиничната практика **не отговаря** на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ от Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет - Варна.

Въз основа на изложеното препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури да гласуват **отрицателно** и **да не присъдят** на д-р Антон Динков образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Вътрешни болести“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт.

21.05.2021

Изготвил:

(проф. Бранимир Каназирев, дм)