

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Румяна Събчева Търновска - Къдрева, дм,  
на дисертационния труд на доц. д-р Сотир Тодоров Марчев, дм,  
на тема: „Стрес - индуцирана (Такоцубо) кардиомиопатия в България”,  
представен за придобиване на научната степен „Доктор на науките”  
по научна специалност 03.01.47 „Кардиология”

Стрес-индуцирана кардиомиопатия (КМП), Синдром на апикално балониране, Синдром на разбитото сърце (Broken Heart Syndrome, Gebrochenes-Herz Syndrome), Такоцубо синдром или Такоцубо КМП е синдром с все още не добре изяснена патогенеза, характеризиращ се с преходна систолна дисфункция на апикалните и/или средните сегменти на лявата камера (ЛК), имитиращ остръ миокарден инфаркт при липса на данни за обструктивна коронарна болест.

Настоящият дисертационен труд представлява над 12-годишно проспективно проучване при хоспитализирани пациенти с Такоцубо синдром в България, сравнени с две контролни групи – една с остръ коронарен синдром (OKC) със ST-елевация и втора контролна група болни със сърдечна недостатъчност (CH). При всички пациенти от проучваната група с Такоцубо синдром е осъществено инвазивно изследване, вкл. СКАГ. При пациентите от контролната група с OKC е проведено интервенционално лечение.

Дисертацията е написана на 262 страници, съдържа 53 фигури и 39 таблици. Библиографската справка обхваща 507 литературни източника (от които 503 на латиница), като над 95% от цитираните източници са от последните 3 години.

Дисертационният труд е структуриран съобразно изискванията и включва: Литературен обзор – 36 стр.; Цел и задачи – 2 стр.; Материали и методи - 14 стр.; Собствени резултати – 96 стр.; Обсъждане – 20 стр.; Изводи – 3 стр., Приноси – 2 стр.; Списък на публикациите и съобщенията, свързани с дисертационния труд – 5 стр.; Библиографска справка – 76 стр.

Литературният обзор е задълбочен и целенасочен. Той е доказателство за големия научно-изследователски опит и интелигентност на автора. Доц. д-р Сотир Марчев прави обстоен преглед на литературата относно честотата, патогенезата, наличието на придружаващи заболявания и провокиращи фактори, клиничната изява, данните от образните изследвания (неинвазивни и инвазивни, вкл. резултати от IVUS), на ранната и късна прогноза при Такоцубо синдрома.

В последния раздел на обзора авторът в значителна степен отговаря и на въпроса за **мотивацията** за провеждане на настоящото изследване, като наред с неясните около заболяването в световен мащаб, фокусира вниманието ни върху липсата в България на описана по-голяма серия от пациенти с Такоцубо синдром, която да даде представа за честотата, рисковите фактори, провокиращите заболяването причини, клиничната картина, обичайната терапия, смъртността и прогнозата на пациентите с Такоцубо синдром у нас и възможност за сравнение на данните с тези от международните Такоцубо регистри.

Целите и задачите на работата са ясно формулирани и очертават комплексния характер на изследването.

В проучването са включени 102 пациенти с Такоцубо синдром, като при 3 от тях има рецидив на заболяването, наложил повторна хоспитализация; контролна

група от 354 пациенти с ОКС със ST-елевация и втора контролна група от 655 пациенти със СН. Подробно са представени всички използвани методи при научното изследване.

Получените резултати са обстойно онагледени и систематизирани. Налице са доказателства за изпълнението на поставените от автора значителен брой (общо 12) задачи.

Обсъждането на резултатите е направено задълбочено и компетентно. Разделът е структуриран по схемата за получаване на данните, което позволява логичното достигане до изводите. Интересни са данните от сравнението на честотата на съществуващите заболявания между изследваната група български пациенти с Такоцубо синдром и публикуваните данни от Международния Такоцубо регистър от 2016 г.

Направените 11 извода правилно отразяват получените резултати. Установена е по-голяма честота на хоспитализация на пациенти с Такоцубо КМП през втората половина на годината. Потвърдени са актуалните в световната литература данни, че стрес-индуцираната КМП е тежко заболяване с висока смъртност (около 4% вътреболнична и 23% 5-годишна).

**Приносите** на дисертационния труд бих систематизирала по следния начин:

- За първи път в проспективно проучване, започнато на 14.11.2005 г. и с продължителност над 12 години, се описва голяма серия от български пациенти с Такоцубо синдром (102 пациенти). Проучването включва първите описани в България пациенти със стрес-индуцирана (Такоцубо) КМП. Пациентите с Такоцубо синдром са сравнени с много големи контролни групи (354 пациенти с ОКС със ST-елевация с интервенционално лечение и 655 пациенти със СН с друга етиология), проследени повече от 5 години.
- За първи път е установена демографската характеристика на пациентите с Такоцубо КМП в България и е определена честотата на заболяването сред българското население, сред насочените за хоспитализация пациенти с ОКС и сред всички диагностични СКАГ. Демографските и клинични характеристики на българските пациенти с Такоцубо КМП са сравнени с публикуваните данни за други популации.
- Анализирани са провокиращите фактори за изява на стрес-индуцираната КМП в българската популация, проучен е годишният цикъл в честотата, както и значението на рискови фактори като пол, възраст, тютюнопушене, наличие на предшестващи и съществуващи заболявания за развитието й в България. Получените данни показват, че и в българската популация сред пациентите с Такоцубо синдром има висока честота на придружаващи нервни, белодробни и на щитовидната жлеза заболявания, и че захарният диабет няма протективен ефект за развитието на Такоцубо КМП.
- Анализирана е клиничната картина, електрокардиографските, лабораторните и ехокардиографски промени, както и ангиографските резултати при българските пациенти с Такоцубо КМП. Определена е честотата на различните видове нарушена кинетика на лявата камера (апикално балониране, среднокамерна форма, „обратно“ Такоцубо и фокална форма).
- Проучването потвърждава актуалните в световната литература данни, че стрес-индуцирана (Такоцубо) КМП е тежко заболяване с висока вътреболнична смъртност, по-продължителен болничен престой и отделни случаи на рецидив.

**Авторефератът** (84 стр.) съдържа всички основни данни и послания на дисертацията и е отлично онагледен, с обем на малка монография.

### **Публикационна активност**

Във връзка с дисертационния труд е приложен списък с 37 публикации, от които 3 са с импакт фактор (общ=10.032). Трябва да се отбележи, че в 31 от публикациите доц. д-р Марчев е първи автор.

Доц. д-р Сотир Марчев е изграден и доказал се кардиолог и учен с огромна **практическа** [признати специалности по вътрешни болести и по кардиология; акредитация по ехокардиография (ExоКГ) от Европейското дружество по кардиология; Свидетелство и професионална квалификация за правоспособност по ExоКГ - експертно ниво; Удостоверение за правоспособност да извършва диагностични и терапевтични дейности под рентгенов контрол; Свидетелство за професионална квалификация за правоспособност по инвазивна кардиология; Свидетелство за професионална квалификация за правоспособност по кардиостимулация – Експертно ниво „B“];

**научно-изследователска** (47 несвързани с настоящия дисертационен труд публикации в чуждестранни и 43 в български научни списания; 15 монографии, научни книги и глави от книги; повече от 3280 цитации; с общ импакт фактор на научните трудове, несвързани с настоящия дисертационен труд 820.790; участие в международни и национални научни форуми; главен изследовател в 34 международни научно-изследователски проекти;

**и преподавателска дейност** (обучение на студенти и специализанти по вътрешни болести и кардиология в Клиниката по кардиология, КВБ, МФ на МУ – София; обучение на студенти, специалност кинезитерапия, по вътрешни болести и спец курсове по ЕКГ в Националната спортна академия - София; лекции за студенти по вътрешни болести; лектор в Основния курс за специализанти по кардиология и в Курса по ехокардиография в МУ - Плевен); научен ръководител е на един докторант;

**член на престижни български и международни научни дружества** [на Дружеството на кардиолозите в България от 1988 г., от 2006 до 2010 г. – председател на Работната група по ExоКГ към дружеството; на Европейското кардиологично дружество (ESC) от 1997 г., почетен член (FESC) от 2009 г.; на Европейската асоциация по ExоКГ от 2002 г.; на Българската асоциация по ултразвук в медицината (БАУМ) от 1997 г., член на Експертния съвет на БАУМ от 2004 г.; на Европейската федерация по медицински ултразвук (EFSUMB)];

**на Редакционната колегия** на списания „Българска кардиология“ и „Тормедика“ от 2004 до 2016 г.; научен консултант на списание MD и Кардио D; акредитиран ехокардиографист и оценител при акредитации на Европейското кардиологично дружество; **носител на множество награди**.

### **Заключение**

Дисертационният труд на доц. д-р Сотир Марчев представлява задълбочено и комплексно проспективно изследване на проблемите, свързани с честотата, патогенезата, клиничната картина, диагнозата, лечението и прогнозата на стрес-индуцираната (Такоцубо) КМП сред българските пациенти.

Забележките ми са предимно от техническо естество и не намаляват голямата научна стойност на изследването:

- целесъобразно и по-правилно е фиг. 1 на стр. 21 и диагностичният алгоритъм на стр. 28 да бъдат представени на български език;
- литературните източници в библиографската справка да бъдат номерирани;
- заглавията на таблиците да бъдат поставени над самата таблица (както е общоприето).

Представеният дисертационен труд отговаря напълно на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение, както и на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет - Плевен.

Отличното познаване на литературата, прилагането на широк набор от методи, добре формулираните и изпълнени задачи, задълбоченият анализ на получените резултати и голямата по обем научна продуктивност ми дават основание да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на доц. д-р Сотир Тодоров Марчев, дм, научната степен „Доктор на медицинските науки”.

София, 18.07.2018 г.

Проф. д-р Румяна С. Търновска-Къдрева, дм

