



СТАНОВИЩЕ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Евелина Петрова Дончева, лекар-асистент в Клинична лаборатория към МБАЛ „Национална кардиологична болница“

върху тема: „Оптимизиране на терапия с аценокумарол и антикоагулантен контрол при деца и възрастни – дългосрочно проследяване“

Становище: от проф. д-р Иванка Димитрова Паскалева, дм, МБАЛ „НКБ“

Представеният дисертационен труд разглежда актуален медицински проблем: постигане на оптимален антикоагулантен отговор чрез лабораторно мониториране при пациенти на терапия с вит.К антагонисти – аценокумарол. Дисертационен труд е оформен върху 124 страници и е онагледен с 29 таблици и 27 фигури.

Литературният обзор на дисертационния труд разглежда съвременни аспекти и проблеми на антикоагулантния контрол. Описва се прецизно широкото междуиндивидуално и вътреиндивидуално разнообразие в метаболизма на ВКА, дължащо се на генетични полиморфизми, лекарствени взаимодействия, диетичен прием на храни, богати на вит К, съпътстващи заболявания, социалноикономически фактори. Много добре са характеризирани физиологичните възрастово обусловени промени в коагулационната система при деца и склонността към коагулопатия при деца със сърдечни заболявания. Използвани са 194 литературни източници, огромната част от които са от последните няколко години. Нивото на представяне на наличната литература по темата на дисертационния труд показва висока научна компетентност на докторанта с използване на точна медицински терминология.

Целта и задачите на настоящата работа са оформени ясно. Целта съответства на темата на дисертационния труд, а именно да се анализират факторите, които повлияват

антикоагулантния контрол и да се потърси връзка между оптималния терапевтичен контрол и нежеланите събития като тромбоза или кървене.

Клиничният материал включва солидна група пациенти: 700 възрастни пациенти, проследени в продължение на 3 години и 185 деца на възраст > 2 месеца ≤ 18 години. Обхванатите 2 групи възрастни и деца са много добре характеризирани по отношение на включващи и изключващи критерии. Броят на включените пациенти е впечатляващ не само за България, но и в светован мащаб по отношение на описаните детски възрастови групи.

В основата на методичната част на собствените проучвания е охарактеризиран методът за протромбиново време като са сравнени тестът за периферна капилярна кръв с венозен тест. Всички лабораторни методи са описани надеждно. Докторантът участва при разработването на софтуер, който изчислява времето в терапевтичен диапазон и други характеристики на дозовия режим, лекарствени взаимодействия и нежелани събития. Много детайлно са описани демографските и клинични характеристики на включените пациенти по групи. Статистическа обработка е извършена с подходящи съвременни подходи, описани подробно и ясно.

Получените резултати са представени подробно и са онагледени отлично с таблици и фигури. Оценката на качеството на антикоагулантния контрол, изразено като време в терапевтичен интервал (TTR) – 61%, извършена при 700 пациента за период на наблюдение от 1099 дни е сравнима с тази на големи мултинационални проучвания. Изведени са три фактора (женски пол, ниска стойност на ИТМ, съпътстващи заболявания), които повлияват негативно антикоагулантния контрол. При пациентите със субоптимален терапевтичен контрол, относителният риск за ТЕ събития е увеличен 2.6 пъти. Откриването на най-незадоволителен контрол (TTR-53.5%) в групата на пациенти с механични клапи с диапазон на антикоагулация от 2.5 – 3.5 демонстрира необходимостта от по – често проследяване. Резултатите дават възможност да се направят шест аргументирани изводи за групата на възрастните пациенти.

За първи път у нас е оценен дозовият отговор към аценокумарол при деца, разпределени в 4-ри възрастови групи. Дефинирана е формула за оптимална доза при започване на терапия в детска възраст. Направените изводи за натоварваща и поддържаща доза аценокумарол са от важно клинично значение за правилния терапевтичен алгоритъм в педиатричната практика. Оценявам високо критичното

представяне на резултатите и оформените въз основа на тях изводи, които са пряко следствие на извършените проучвания. Приемам напълно изведените приноси с оригинален и потвърдителен характер

Във връзка с дисертационния труд д-р Евелина Дончева е представила списък от три статии и две съобщения на международни научни конференции

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ, като вземам под внимание значимият обем на изследвания клиничен материал, обработката на над 20 000 измервания на INR при възрастни пациенти и деца, литературната информираност и високото качеството на представените резултати и изводи в дисертационния труд, характеризиращи поддържането на оптимално ниво на антикоагулация, оценявам работата на д-р Евелина Петрова Дончева с ОТЛИЧНА ОЦЕНКА и УБЕДЕНО ПРЕПОРЪЧВАМ на членовете на почитаемото научно жури да ѝ присъди образователната и научна степен „Доктор“.

София, 16 септември 2017 год.


проф. д-р И. Паскалева: