

## Рецензия



От Проф. д-р Пламен Маринов Гацов, д.м.н.

Научно изследователски институт на Медицински Университет -  
Плевен

относно дисертационния труд

**„Оценка на промени в сърдечната структура и функция при бременни жени с прееклампсия и гестационна хипертония”**

*на д-р Долина Генчева Генчева,*

асистент към Първа Катедра Вътрешни болести, секция Кардиология,  
Медицински Университет – Пловдив

съгласно Заповед № Р-1185/19.07.2021 на Ректора на МУ-Пловдив,

за придобиване на ОНС „Доктор”

по научна специалност „Кардиология”

### **1. Актуалност на труда**

Артериалната хипертония (АХ) е изключително важен проблем за съвременната медицина. Тя е най-честото хронично заболяване при възрастните хора в страните от Европа и Северна Америка. С нарастването на възрастта за забременяване и раждане при жените от същите региони, вероятността от комбинация от бременност и артериална хипертония е все по-голяма. Гестационната хипертония (ГХ) и прееклампсията (ПЕ) са най-честите форми на АХ при бременните жени. Тяхното наличие води до значително по-чести усложнения по време на бременността както за майката, така и за плода. За майката това са еклампсия, преждевременно

раждане, мозъчна хеморагия, бъбречна и чернодробна недостатъчност, HELLP синдром, а за плода – ретардация. Въпреки напредъка на съвременната медицина, тези състояния продължават да са съществена заплаха за здравето и живота на бременната и детето.

Дисертационният труд на д-р Генчева си поставя важната задача, с помощта на съвременни клинични, инструментални и лабораторни методи да открие ранни промени в сърдечната функция при жени с гестационна хипертония и прееклампися като по този начин се прецизира диагнозата и се оцени прогнозата при тях.

## **2. Структура на дисертационния труд**

Дисертационният труд на д-р Д. Генчева е представен на 197 страници. Онагледен е с 24 фигури и 66 таблици. Има 3 приложения. Книгописът съдържа 278 заглавия, от които 8 на кирилица и 270 на латиница.

### **а) Литературен обзор**

Обзорът е представен на 36 страници, структуриран е в 5 подточки, разглеждащи дефинициите и значимостта на хипертоничните състояния, свързани с бременността; теории за възникването, патогенезата и рисковите фактори за прееклампися; сърдечно-съдовия риск при гестационна хипертония и прееклампися; ръководните правила за развитие на ГХ и ПЕ и ССЗ; промените в майчиния организъм от страна на ССС по време на бременност и ехокардиографската им оценка, както и ролята на определена група биомаркери в диагностиката и проследяването на бременните с ГХ и ПЕ. В последната подточка са застъпени нерешените, според дисертантката, проблеми, а именно: недостатъчната застъпеност на проблема ГХ в научната литература, критика на протеинурията като фактор, дефиниращ преекламписята, малкия брой проучвания, използващи едновременно ехокардиография и биомаркерите при тези бременни, като това съчетание може да раздели на различни по тежест риск „подгрупи”

жените с ГХ и ПЕ, като по този начин определи „целевите групи” за по-активно наблюдение и лечение.

#### **б) Цел и задачи**

Целта е ясно формулирана: „Да се изяснят промените в сърдечната структура и функция при жени с ПЕ и ГХ за прецизиране оценката и прогнозата на здравното състояние.”

За постигане на поставената, цел докторантката си е поставила 4 добре подбрани задачи, последната от които с 3 подточки.

#### **в) Методи**

За периода 15.08.2018 до 15.01.2020 г. в проспективно едноцентрово, клинично-епидемиологично проучване, д-р Генчева е изследвала контингент от 123 жени, хоспитализирани в клиниката по акушерство и гинекология на УМБАЛ „Св. Георги”-ЕАД, гр. Пловдив, или насочени за кардиологично консултация от амбулаторни АГ специалисти. Участничките са подбрани по подробно описани включващи и изключващи критерии.

Изследваните бременни са разделени в три групи:

1. Група с ГХ - 36
2. Бременни с ПЕ - 37
3. Контролна група без АХ – 50

Средната възраст на участничките е  $29,93 \pm 5,71$  години.

Пациентките са изследвани посредством подробно описани анкетни карти, снет физикален статус, ЕКГ, ехокардиография и лабораторни изследвания. Ехокардиографското изследване е изключително подробно и включва много богат набор от показатели, отразяващи морфологичните и функционални особености на сърцето на участничката. Лабораторните изследвания включват както рутинните такива, така и тестове за определяне нивата на специфични биомаркери като NT-ProBNP, Галектин

-3, високочувствителен С-реактивен протеин, интерлевкин-6 и плацентарен растежен фактор (PIGF).

Събраните данни са обработени с богат пакет статистически методи.

### **3. Резултати и обсъждане**

Сравнявайки изследваните групи помежду им и с контролната група бременни, д-р Генчева установява важни зависимости между появата на ГХ и ПЕ и редица фактори като поредност на бременността (по-често при първа бременност), хипертонично усложнение при предходна бременност, индекс на телесната маса, фамилната обремененост с АХ и наличие на ГХ и ПЕ при близки родственици. Жените с ГХ и ПЕ имат значително по-висок индекс на телесната маса преди и по време на бременността, сравнени с контролите.

От ехокардиографското изследване, се открива зависимост между наличието на ГХ, ПЕ и редица параметри като размери и обеми на лявото предсърдие, лява камера (ЛК), дебелина на стената на ЛК, размери на дясното предсърдие, дясна камера и др.. Индексирането на тези параметри спрямо телесната повърхност, обаче води до заличаване на разликите между групите при голяма част от показателите. Индексираната ЛК мускулна маса също се различава между групите. Наблюдава се влошаване на показателите за диастолната функция на ЛК, като съвременните методи от тъканния доплер могат да установят много по-рано тези промени. За десните сърдечни структури също се установяват значими разлики между групите по отношение размерите на дясно предсърдие, дясна камера, както и по отношение на систолната и диастолна функция на дясната камера, оценени с тъканен доплер. Проведеният корелационен анализ не доказва връзка между ехографски показател GLS на ЛК с ръста и теглото на новороденото.

По отношение на изследваните биомаркери, наличието на нива под или определени прагови стойности за PIGF е статистически достоверно

свързано с наличието на ГХ и ПЕ. Galectin-3 и IL-6 са със статистически достоверно по-високи стойности в изследваните групи в сравнение с контролната. Групата с ГХ има значимо по-високи стойности на hs-CRP, а двете изследвани групи имат статистически сигнификантно значително по-ниски стойности на PIGF, спрямо контролите. Групите с ПЕ и контролите имат значимо по-високи стойности на NT-proBNP, отколкото тази с ГХ. Изследвани са внимателно възможните корелации между анамнестичните, показателите от физикалния статус, ехографските показатели и стойностите на биомаркерите за отделните групи.

На 38 страници е проведено обстойно обсъждане на получените резултати.

#### **4. Изводи и приноси**

Изводите са формулирани в 8 точки, последната с 3 подточки. Накратко те могат да бъдат представени така: бременните с ГХ и ПЕ са с по-неблагоприятен сърдечно-съдов профил; по-често с промени в ехокардиографски-установената сърдена структура и функция; съвременните показатели – като двуразмерен глобален лонгитудинален стрейн са по-чувствителни от класическите ехокардиографски показатели за откриване на ранни функционални промени при бременните; по изследваните параметри жените с ГХ показват много голямо сходство с тези с ПЕ, което според д-р Генчева, прави класическия разделящ показател – протеинурия по-малко съществен; различията в нивата на NT-proBNP и hs-CRP между жените с ГХ и ПЕ може да предположи различие в подлежащите патофизиологични механизми; наличието на ГХ, ПЕ и повишен индекс на телесна маса  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup> са независимо предсказващи за влошен GLS на ЛК; PIGF има най-много корелации с ехокардиографските параметри; за групата с ПЕ по-високите стойности на NT-proBNP отговарят на по-добра систолна и диастолна функция на ЛК, докато

повишените стойности на останалите биомаркери отговарят на по-изразени структурни и функционални промени.

Приносите са общо 7 и са разделени от докторанта на 3 с предимно научно-теоретичен оригинален характер и 4 с предимно приложен характер. От първите са намирането за пръв път в България на ехокардиографски и биомаркерни показатели, поотделно и в съчетание, разграничаващи бременните с ГХ от тези с ПЕ и жените с нормално-протичаща бременност. Вторите са относно създаването на входен документ за създаване на база данни за изследване на бременни с ГХ и ПЕ, обхващане на млада популация с ранен рисков профил за развитие на ССЗ, позволяващо първична превенция, както и възможността на базата на установените ехокардиографски различия между изследваните групи да се изградят модели за прецизиране и прогнозиране на СС риск при тази популация.

### **5. Някои забележки**

Изводът на стр. 64, че ГХ и ПЕ са по-често срещани при жените с първа бременност приемам условно, доколкото вероятността жените, които са имали тези оплаквания да забременеят повторно намалява поради субективни причини. Така, че извадката не може да се смята представителна по този показател. Този извод, обаче не е определен като основен от дисертанта и не е поставен в края на дисертационния труд.

Нямам други забележки към дисертанта.

### **6. Публикации, свързани с дисертационния труд**

Във връзка с дисертационния си труд д-р Долина Генчева е представила 3 пълнотекстови публикации в реферирани и индексирани списания, една от които е под печат и за които дисертантката е представила документ за предстоящо публикуване. Представила е и 4 научни доклада: 3 изнесени на български и 1 на международен форум.

### **7. Заключение**

Дисертационния труд на д-р Долина Генчева е актуален и от съществена обществена значимост. Грижата за бременните, ранното откриване на патологични отклонения в хода на бременността, тяхната превенция и лечение са от много голямо значение. Дисертантката е провела обстойно проспективно изследване на бременните с ГХ и ПЕ. Използвала е богат набор от клинични, инструментални и лабораторни параметри за охарактеризиране на патологичните отклонения при тези бременни и ги е сравнила с контролна група жени с нормално протичаща бременност. Резултатите са представени логично и подробно, като изводите и приносите са формулирани ясно. Считаю, че представения дисертационен труд на д-р Д. Генчева изпълнява всички критерии за придобиване на ОНС „Доктор” по научна специалност Кардиология. Убедено препоръчвам на уважаемото Научно жури да присъди тази степен на д-р Долина Генчева, за което давам положителния си вот и аз.

05.10.2021 г.

С уважение:



Проф. Пламен М. Гацов, д.м., д.м.н.