

СТАНОВИЩЕ

На проф. Симеон Георгиев Стойнов, д.м.н., Началник на Клиниката по гастроентерология и пулмология, МБАЛ „Токуда болница“ София

За

Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „доктор”, научна специалност „Вътрешни болести” на д-р Лъчезар Боянов Лозанов, Първа Клиника по Вътрешни болести, Отделение по ендокринология, МБАЛ „Токуда Болница София” ЕАД, със заглавие „**ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ, ЗАТЛЪСТЯВАНЕ И МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ – ВЗАИМОВРЪЗКИ И РОЛЯ НА ПАТОГЕНЕТИЧНИТЕ ФАКТОРИ**”

Д-р Лъчезар Боянов Лозанов е роден на 09.11.1966 г. в град София. Средното си образование е завършил в 21 СОУ „Христо Ботев“ - София през 1984 г. Висшето медицинско образование е започнал през 1986 г. в МУ- София. От 1993 -1995 година работи като лекар-ординатор в МУ-София, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести. От 1995-2006 г. като лекар-ендокринолог в Университетска специализирана болница за активно лечение по ендокринология „Акад. Ив. Пенчев“, Клиника по хипоталамо-хипофизарно-надбъбречни и гонадни заболявания. От 2006 г до сега е Завеждащ отделение по ендокринология и болести на обмяната в МБАЛ Токуда болница София и административен ръководител на първа вътрешна клиника по ендокринология и нефрология. От 2002 година е с призната специалност по Ендокринология и болести на обмяната. От 2005 г е член на Българското дружество по ендокринология и асоциацията по ендокринни хипертонии. Член е на Европейското дружество по изучаване на захарния диабет. Ръководител е на специализации на български и македонски лекари за следдипломно обучение по ендокринология и болести на обмяната, и ехография на щитовидната жлеза в МБАЛ Токуда.

От 2015 г е зачислен за докторантura по вътрешни болести към МБАЛ Токуда Болница София по проблемите на захарния диабет, метаболитния синдром и хипотиреоидизма.

Представеният дисертационен труд обсъден и насочен за официална защита на заседание на разширен научен колегиум на Първа и Втора вътрешна клиника на МБАЛ „Токуда болница“-София е написан на 143 печатни страници и е илюстрирана с 12 таблици и 39 фигури. Книгописът съдържа 280 източника, от които 5 на кирилица и 275 на латиница.

Рецензирианият труд е посветен на един от най-значимите проблеми в клиничната медицина. Затлъстяването, метаболитният синдром и хипотиреоидизъмът са социално значими заболявания с нарастваща честота, чието съчетание определя изключително висок сърдечно-съдов риск, инвалидност и смъртност. Патогенетичните фактори, определящи коморбидността и взаимовръзката между различните нарушения, са предмет на многообразни проучвания през последните години. Независимо от постигнатите резултати, много от въпросите остават неизяснени, дискутиабилни или противоречиви. В тази връзка, темата на представения дисертационен труд е особено актуална.

Структуриран е по обичайния за дисертационна разработка начин. Считам, че съотношението в обема на отделните раздели е логично, правилно и отговаря на задачите, които има всеки един от тях.

Литературният обзор с безспорната му компетентност, информативност и актуалност е едно от достойнствата на дисертацията. Направен е критичен анализ на литературата, изразено е личното отношение на дисертанта по разглежданите въпроси.

Задълбочено е разгледан въпросът за мастната тъкан като ендокринен орган и ролята на адипоцитокините – лептин, адипонектин, интерлевкин-6 и други, като е анализирана връзката им с щитовидната жлеза, тиреоидния автоимунитет, структурата на затлъстяването и тъканното възпаление. Промените в липидния профил при хипотиреоидизъм и сърдечно-съдовия риск са едни от акцентите на обзора, с подчертано внимание върху някои

високорискови атерогенни фракции на липопротеините с ниска плътност (АроВ, Lp-a), намиращи практическо приложение през последните години. Разгледана е ролята на заместителната хормонална терапия на субклиничния и манифестни хипотиреоидизъм и тази на тиреоидните миметници като бъдещ инструмент за лечение на затлъстяването и свързаните съпътстващи усложнения.

Обзорът е илююстиран с подходящи графики и схеми.

Целта е ясно и точно формулирана, логично произтича от данните на литературния обзор. За постигане на целите д-р Лозанов си е поставил 9 основни задачи. Изпълнението на всяка една от тях гарантира получаването на резултати, позволяващи да се изпълни поставената цел.

МАТЕРИАЛЪТ обхваща 321 лица на възраст от 16 до 65 год., от тях: 120 със затлъстяване, 144 с метаболитен синдром и 2 контролни групи с ИТМ < 25 кг/м², от които 28 пациенти с хипотиреоидизъм и 29 здрави лица. От всички групи 160 пациенти са били с данни за автоимунен хипотиреоидизъм (тиреоидит на Хашимото), а останалите 161 с нормални показатели на тиреоидна функция (еутиреоидни).

Проучването е извършено на **2 етапа**:

1/ ретроспективен анализ на клиничните и лабораторните показатели при 231 неподбрани пациенти със затлъстяване и метаболитен синдром, от тях 202 с автоимунен хипотиреоидизъм

2/ сравнително мултифункционално изследване на 118 пациенти в насока на тиреоидна дисфункция с извършване на високо-специализирани изследвания отчитащи участието на основните патогенетични фактори и взаимовръзки. Случаите от втория етап са разпределени в равни по брой групи, сравними по пол и възраст:

- **группа А/** 31 хипотиреоидни пациенти с ОБ /МетС (ИТМ =36,1 кг/м²)
- **группа В/** 30 еутиреоидни с ОБ/Мет.С (ИТМ = 38,6 кг/м²)
- **группа С/** 28 хипотиреоидни пациенти (ИТМ < 25 кг/м²)
- **группа К/** 29 здрави лица (ИТМ < 25 кг/м²)

Използваните МЕТОДИ са съвременни и високо-информационни, включващи: клинично изследване и оценка, инструментални методи, биохимични, хормонални, имунологични тестове, динамични тестове за инсулинемия и за

отчитане ролята на тъканното възпаление. За първи път у нас са въведени високо-специализирани методи за определяне серумните нива на адипоцитокините - лептин, адипонектин, интерлевкин-6 при пациенти с хипотиреоидизъм, както и такива за определяне на атерогенните фракции на липопротеините с ниска плътност (АроВ, Lp-a).

Получените резултати са обработени с високо-информационни **статистически методи**, даващи надеждност за анализ на данните: методи на описателната статистика, методи за проверка на хипотези- параметрични и непараметрични, и корелационен анализ.

Разделът „**РЕЗУЛТАТИ**“ е структуриран според поставените задачи, а всеки подраздел завършва със съответно обсъждане. Проведеното обсервационно проучване е показало висока ко-морбидност на автоимунните тиреоидни заболявания (АТЗ), метаболитния синдром (МетС), централното затлъстяване (ОБ), достигаща 56,3% честота на АТЗ с преобладаваща такава на субклиничен и манифестния хипотиреоидизъм (43,7%), при съотношение 3:1 в полза на женския пол. Същата е значимо по-висока от честотата на хипотиреоидизма, съобщавана за общата българска популация, включваща и лица с нормално телесно тегло.

Установената честотата на артериалната хипертония при хипотиреоидните пациенти с ОБ/МетС е сигнификантно по-висока спрямо тази при еутиреоидните, без разлика в ИТМ между двете групи. Същото се отнася за честотата на захарния диабет-тип 2 и за лицата с нарушен глюкозен толеранс (предиабет)- един от основните рискови фактори за сърдечно-съдови усложнения.

Едни от основните акценти и достойнства на дисертационния труд са проучванията на адипоцитокините при пациенти с хипотиреоидизъм, които са за първи път у нас. При хипотиреоидните лица Лептинът корелира с CRP и IL-6, докато при здравите такава корелация липсва. Това доказва ролята на Лептина в хроничното възпаление свързано с нарушена тиреоидна секреция. Лептинът е с 4 пункта по-нисък при хипотиреоидните, но липсва статистически значима разлика в сравнение с еутиреоидната група.

Установено е, че в групата на хипотиреоидните пациенти медианата на серумните нива на Адипонектин е двукратно по-висока, в сравнение сeutиреоидните, независимо от ИТМ.

Обсъждането е направено компетентно. Критично и обективно са анализирани получените резултати. Съпоставят се с литературните данни. Приемам направените изводи, които отразяват получените резултати.

Изведени са 7 приноса, които имат както голямо теоретично значение-изясняват се съществени страни от етиопатогенезата и взаимовръзката на хипотиреоидизма, затълстяването и метаболитния синдром с възпалението сърдечно-съдовите усложнения и захарния диабет тип 2, така и голямо научно-приложно значение-изясняват необходимостта от профилактика, своевременна диагноза и лечение на описаните клинични състояния, с цел предотвратяване и редуциране на усложненията от тях. Приносите имат значение не само за нашата страна.

Дисертационният труд е написан на хубав български език, като показва задълбочени познания и творчески подход на автора към разглеждания проблем.

Библиографията включва голям брой съвременни източници посветени на проблемите, обект на изследването на дисертанта.

Преобладаващият брой от тях е от последните 10 години.

Представен е списък с 3 публикации и 1 участие в симпозиум свързани с дисертацията. Една от публикациите е в чужбина в списание с импакт фактор. Във всички д-р Лозанов е първи автор, което доказва че получените резултати и свързаните с тях приноси са лично дело на дисертанта.

Авторефератът изцяло отразява съдържанието на дисертацията.

В заключение дисертационният труд на д-р Лозанов е посветен на клинични проблеми с голямо здравно, социално, икономическо и научно значение, със съществени теоретични и научно приложни приноси и напълно и компетентно изпълнени цели и задачи.

С оглед горното препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на д-р Лъчезар Боянов Лозанов образователната и научна степен „ДОКТОР“ по научната специалност „Вътрешни болести“.

31.10.2016
гр. София

подпись:
/проф. С. Стойнов д.м.н./

