

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Атанас Ангелов Атанасов, д.м.
Ръководител на Първа катедра по вътрешни болести
Медицински университет Варна
Началник на Първа клиника по кардиология с ИКО
при УМБАЛ „Св. Марина” Варна

на дисертационен труд за придобиване на
образователна и научна степен „ДОКТОР“
в Област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт
Професионално направление 7.1. Медицина,
Научна специалност „Кардиология“

на тема:

,„Приложение на ехокардиографските методи за размита стратификация, определяща
обема на операцията при пациенти с исхемична митрална регургитация“

на д-р Даниела Стоянова Панайотова
редовен докторант към Първа катедра по вътрешни болести,
Факултет Медицина при Медицински университет – Варна
с научен ръководител: проф. д-р Светослав Живков Георгиев, д.м.

Със заповед N: Р-109-367/08.08.2023 г. на Ректора на МУ Варна съм избран за член на научното жури и съответно на основание протокол N: 1/11.08.2023 г. съм определен да подготвя становище по процедурата за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ с кандидат д-р Даниела Стоянова Панайотова

Кратки данни за професионалното развитие и квалификация на докторанта: д-р Даниела Панайотова е завършила Медицински университет София през 1986 г. През 1993 и 1998 г. придобива специалност Вътрешни болести и съответно Кардиология. От 2005 г. и досега е лекар-кардиолог в Клиниката по кардиохирургия към УМБАЛ „Св. Марина“ Варна. От 2018 г. д-р Панайотова е асистент към Катедрата по сърдечно-съдова хирургия и ангиология при Медицински университет Варна. Публикационната и активност е свързана основно с проблемите на диагностиката и лечението на болните с оперирано сърце. Има съавторство в няколко учебника и ръководства.

Значимост на темата:

Исхемичната болест на сърцето (ИБС) е едно от най-честите сърдечни заболявания. Когато ИБС се усложни допълнително с исхемична митрална регургитация, прогнозата на пациентите се влошава значително. Съществуват два подхода когато е необходимо хирургично лечение - изолирана реваскуларизация аортокоронарен байпас (АКБ) или комбинирано лечение (реваскуларизация + пластика на митрална клапа). При пациентите с умерена и умерена към тежка исхемична митрална регургитация (ИМР) няма консенсус относно оптималния подход. Една част от пациентите са много подходящи за определена процедура, друга част категорично не са подходящи за нея, но за една трета част от болните решението не може да бъде взето лесно. Проведените проучвания са със сравнително малки групи, трудно сравними, защото се различават по включените диагностични критерии и оперативните техники.

Този нерешен проблем мотивира дисертанта да направи опит за изработване на персонализиран алгоритъм за стратификация на болните, който да подпомогне решението за обема на операцията при пациенти с ИМР. Идеята е да се създадат три размити алгоритъма, които да дават степента на принадлежност на всеки пациент към определена размита подгрупа. Подходът се индивидуализира в значителна степен и намалява риска от некоректни решения.

Структура на дисертационния труд: Дисертационният труд на д-р Даниела Панайотова е оформлен според изискванията на 170 страници и е онагледен с 15 фигури, 32 таблици и 42 математически формули. Дисертацията включва въведение и литературен обзор (60 страници), цел и задачи (1 страници), материал и метод (59 страници), резултати и обсъждане (14 страници), изводи и приноси (3 страници). Библиографията съдържа общо 324 източника, от които 5 са на кирилица.

Литературен обзор:

В литературния обзор д-р Панайотова подробно разглежда проблема вторична митрална регургитация: дефиниция, епидемиология, патофизиология, класификация, диагностика. В главата посветена на диагностиката на вторичната митрална регургитация се разглеждат възможностите на различните инвазивни и неинвазивни образни методи.

Д-р Панайотова дава подробна информация за ехокардиографската оценка на заболяването, като се разглеждат както конвенционалните, така и най-съвременните модалности на метода. Отделна глава е посветена на периоперативната ехокардиографска оценка при болни с ИБС, вкл. и на вторичната митрална регургитация. Представени са съвременните възможности за лечение на ИМР – консервативно, интервенционално и оперативно. В главата посветена на хирургическото лечение се дискутират различните оперативни подходи и съответно резултатите и потенциалните усложнения.

Базирайки се на литературния обзор д-р Панайотова прави изводи, че ИМР през последните години изпреварва по разпространение аортната клапна стеноза. Съвременното лечение на острая миокарден инфаркт, дори когато инфаркт-свързаната артерия е реваскуларизирана своевременно чрез перкутанна коронарна интервенция, не предотвратява винаги развитието на ИМР. Това налага всички засегнати пациенти да бъдат прецизно оценявани в ранния и отдалечения период след инцидента за наличие на ИМР. Все още няма единно становище коя е оптималната стратегия за лечение на ИМР в краткосрочен и дългострочен план. Липсват ясни алгоритми за индивидуализиране на подхода при лечението на болните с ИМР.

Цел и задачи: Дисертантът формулира основната цел на научната разработка като логично продължение на направения литературен обзор: Използвайки подходящи ехокардиографски и клинични показатели да се подобри качеството и да се цифровизира сигурността при индивидуализирания избор на оперативно лечение (комбинирана байпас-хирургия + пластика на митралната клапа или изолирана байпас операция), както и диагностицирането на медицинското състояние (сравнително запазено или сравнителноувредено) на пациенти с ИБС, усложнена с хронична ИМР, чрез приложение на размити множества.

Материал и метод: За решаване на поставените задачи в проучването са включени: 169 пациенти оперирани по повод ИБС с ИМР в Клиниката по кардиохирургия към УМБАЛ „Св. Марина“ Варна. От включените пациентите с ИБС е значима хронична

ИМР 85 са с комбинирана интервенция – реваскуларизация + пластика на митрална клапа (ПлМК + АКБ) и 84 са с изолирана реваскуларизация (АКБ).

Анализираните показатели са: демографски показатели; рискови фактори за атеросклеротична съдова болест; преживян миокарден инфаркт; преживяна коронарна интервенция; коронарна анатомия; функционален клас; придржаващи заболявания и др. Важна част от изследването на болните е ехокардиографската оценка на сърцето и специално на ИМР. Д-р Панайотова дава много подробна информация за изследваните параметри като това е илюстрирано с фигури, всички от които са собствен материал. Много от параметрите са специфични и използвани преди всичко от специалистите занимаващи се с предоперативната подготовка на болни показани за сърдечна операция.

При анализа на данните и изработването на алгоритми са използвани сложни математически модели, за което дисертантът е подпомаган от своя научен консултант проф. д-р Наталия Николова.

Резултати, обсъждане и изводи:

За всеки пациент са записани и архивирани следните параметри: 20 идентификатора, 18 анамнестични и ехографски предоперативни параметри и 13 тримерни (тройни) параметри. Всеки троен параметър представлява три различни стойности в различни времеви точки. Така всеки пациент се описва чрез 77-измерен запис на следните параметри.

Анализирани са всички 77-измервателни записи и пациентите са разделени на 4 групи: A1, A2, B1, B2. Това разделяне не дава информация до каква степен всеки отделен пациент е подходящ за една от двете основни оперативни интервенции. Част от пациентите са много подходящи за дадената процедура и тяхната степен на принадлежност би била 1. Други пациенти не са подходящи за тази процедура и тяхната степен на принадлежност ще бъде 0. За останалите пациенти степента на принадлежност ще бъде между 0 и 1. Очевидно границите на множеството пациенти, които ще бъдат подложени на изолирана реваскуларизация (АКБ), не са ясни, а двусмислени. Същото се отнася и за пациентите от група А подложени на комбинирана операция. По тази причина се създава основен размит класификационен алгоритъм, който дава степента на принадлежност към групите A и B.

Целта на този алгоритъм е да се формира процесът на определяне на вида оперативно лечение на пациенти с ИБС, усложнена с ИМР, което може да бъде или изолирана реваскуларизация (АКБ), или реваскуларизация, комбинирана с реконструкция на митрална клапа (ПлМК + АКБ). Изборът на оперативно лечение се осъществява с помощта на 6-стъпков основен алгоритъм. За лицата в група А и B е предложен съответен алгоритъм прилаган след основния.

Д-р Панайотова предлага пълна система от примери за всички възможни комбинации от изходи на алгоритмите. Системата съдържа 49 примера, всеки от които показва конкретен или фiktивен пациент, класифициран от основния алгоритъм в една от групите A или B. Ако пациента е класифициран с група A, то е дадена класификацията в подгрупи A₁ и A₂ съгласно Алгоритъм AAA. Ако пациента е класифициран в група B, то е дадена класификацията в подгрупи B₁ и B₂ съгласно Алгоритъм AAB.

Д-р Панайотова прави следните изводи:

- Предложените алгоритмите изчисляват само максималния от четири възможни коефициента, който предопределя класификацията на пациента към дадена подгрупа.
- Ако максимумът на μ е по-малък от 0.5, пациентът се счита за аутлайер и не участва в следващите изчисления. Така може да се оценят по-адекватно характеристиките на подгрупата.

- Въз основа на различните степени на принадлежност може да се създаде различна стратификация на пациентите в групи и подгрупи, а оттам и до различна препоръка за лечение.
- За целите на настоящото проучване четири подгрупи са подходящ баланс между постигнатата хомогеност в подгрупите и размера на получените подгрупови извадки.

Приноси: От предложените приноси за най-съществени приемам:

- За пациенти с ИБС усложнена с ИМР е създаден 6-стъпков размит алгоритъм (МА), който за индивидуален пациент идентифицира степените на принадлежност към две нехомогенни групи: А (АКБ и корекция на митрална клапа) или В (изолирана АКБ).
- Създадени са два условни размити алгоритъма за хомогенизираща стратификация на всяка от групите А и В. Ако МА е класифицирал пациент в група А с пълна сигурност, то 6-стъпковият условен размит алгоритъм AAA изчислява условните степени на принадлежност на пациента към две хомогенни подгрупи по медицински статус: A₁ (сравнително запазен) или A₂ (сравнителноувреден). Ако МА е класифицирал пациент в група В с пълна сигурност, то 7-стъпковият условен размит алгоритъм AAB изчислява условните степени на принадлежност на пациента към две хомогенни подгрупи по медицински статус: B₁ (сравнително запазен) или B₂ (сравнителноувреден).
- Алгоритмите МА, AAA и AAB са организирани в диагностично-стратифицираща система, която за индивидуален пациент с ИБС усложнена с ИМР определя подгрупата (A₁, A₂, B₁ или B₂) на пациента и неговата абсолютна степен на принадлежност към тази подгрупа.
- Създадена е пълна система от 49 примера за всички възможни комбинации от изходи на алгоритмите МА, AAA и AAB, която онагледява по медицински разбираем начин приложението на създадените размити алгоритми.

Публикации и научни съобщения във връзка с дисертационния труд: Във връзка с дисертационния труд д-р Панайотова представя четири публикации, една от които в списание с импакт фактор.

Заключение: Проведеното от д-р Даниела Панайотова научно изследване третира интересен и ненапълно решен проблем в областта на кардиологията и кардиохирургията. Предложеният алгоритъм за индивидуализирана оценка на болните с ИБС показани за оперативно лечение е иновативен и е предпоставка за още проучвания в тази област. Дисертационният труд на д-р Панайотова отговаря напълно на изискванията за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“. Това ми дава основание уверено да предложа на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждане на научната степен „Доктор“ на д-р Даниела Панайотова.

Варна, 17.09.2023

доц. д-р Атанас Ангелов, дм

