

РЕЦЕЗИЯ

относно дисертационен труд по процедура за придобиване на образователна и научна степен „ДОКТОР“.

Автор на дисертационния труд: д-р Явор Димитров Пейчев, докторант на самостоятелна подготовка, научна специалност „КАРДИОЛОГИЯ“-шифър 03.01.47, Катедра по вътрешни болести, Учебно-научен сектор по кардиология, Факултет по „Медицина“, МУ - „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна.

Тема на дисертационния труд: „Прогноза и прогностични фактори при аортно клапно протезиране по повод на аортна стеноза“.

Рецензент: Проф. д-р Николай Йорданов Пенков, д.м.н., Изпълнителен директор на СБАЛ по Кардиология-Варна, Български кардиологичен институт.

Дисертационният труд на д-р Явор Пейчев разглежда актуален проблем в съвременната кардиология – „Прогноза и прогностични фактори при болни с клапно протезиране по повод на калцификационна клапна аортна стеноза“. Калцификационната АоС е хронична болест с проградиентен ход. Създава обструкция при изтласкването на кръвта напред. Свързана е с висок левокамерно-аортен систолен градиент и води до нисък по отношение метаболитните нужди на организма минутен обем. Често се открива късно и е проблем по отношение избора на подходящо лечение. За сега основното лечение е оперативно КП. Има обаче противоречия по отношение следоперативната смъртност и нейната структура.

Дисертационният труд на д-р Пейчев е в резултат на предварително добре замислено клинично проучване. Написан е на 199 стандартни страници и е онагледен с 75 фигури и 13 таблици.

Литературната справка е въз основа на 277 заглавия, от които 9 на кирилица и 268 на латиница, по-голямата част от които публикувани през последните 10 години. Разгледани са някои епидемиологични данни свързани с АоС. Прави впечатление сравнително голямата честота на този

порок и увеличаването през последните години на клапно протезираните болни. Естествената еволюция при болни с АоС обичайно е неблагоприятна. Известно е, че не оперираните болни имат по-лоша прогноза в сравнение с оперираните. Симптомите – АП, синкоп и СН насочват към тежка или критична стеноза. Клапното протезиране се приема за „стандарт на лечение“, което може да премахне симптоматиката и да подобри прогнозата. Трябва да се знае, че при тежка АоС независимо от наличието или липсата на симптоми прогнозата прогресивно се влошава с намаляване на изтласкващата функция. Когато подтисната ФИ се дължи само на ексесивно голям насрещен товар след клапното протезиране ЛК функция се подобрява драстично. В случаите които тя е намалена поради сериозни ЛК структурни промени, подобрението е незначително, а прогнозата следва естествения си ход. Оказва се, че контрактилният резерв при болни с АоС е важен прогностичен фактор. Сравнителните изследвания показват по-добра преживяемост при болни с АоКП и намален контрактилен резерв в сравнение с лекуваните само с медикаменти. Освен това са разгледани всички фактори имащи значение за смърт при болни КП и възможните модели за оценка и стратификация на риска при тях. Обзорът показва, че автора познава отлично проблема и анализира данните изключително компетентно, в резултат на което се очертават нерешените и дискутабилни въпроси.

Цел и задачи на проучването. Целта на дисертацията е логично изведена от нерешените и спорни въпроси и е дефинирана точно и ясно. Задачите общо 6 на брой уточняват пътищата за реализиране на целта.

Клиничен материал и ползвани методи за изследване. Обект на изследването са 157 болни с изолирана клапна аортна стеноза, отговарящи точно на дефинираните от автора критерии за включване и изключване в проучването. Болните са наблюдавани проспективно в амбулаторни условия след АоКП максимално до 10 години. Главното клинично събитие след клапното протезиране е общата смъртност. Отчетена е смъртността в ранния, късния и интермедиерния следоперативен период. Направена е диференциална диагноза на основната и на директната причини за смърт.

Статистическият анализ на резултатите е широкообхванат и ползва методи, които дават възможност за точна оценка на тяхната значимост.

Резултати и обсъждане. Смъртността при АокП настъпва основно през I-вата седмица след операцията, в 90% преди дехоспитализацията, свързана е с КП и често е във връзка с периперативна хеморагия. Тъй като ранната смъртност до голяма степен е асоциирана с придружаваща сърдечна и несърдечна коморбидност превенцията ѝ трябва да започне рано преди КП. През късния следоперативен период смъртността свързана с КП и масивна кръвозагуба е сравнително по-малка отколкото през ранния период. През интермедиерния период причините за смърт са хронични заболявания, авансирани до терминален стадий. Кривата на леталитета след АокП се отделя от абсисата едва на 3-ия месец след операцията, след което до края на 1-вата година върви кресчендо и има линеарен ход. Предоперативната анемия е от съществено значение за прогнозата при АокП, като късната преживяемост е значително лоша. Дългосрочната преживяемост след КП по повод на калцификационна чиста АоС при болни от 7-ма възрастова декада не се различава от тази на по-възрастните болни. Това е от значение за преосмисляне показанията за КП при болни в напреднала възраст. Предоперативното ПМ при болни с АокП влияе сериозно на прогнозата и е причина за по-лоша късна преживяемост. Установена е достоверна разлика в смъртността за подгрупите със СН и ФИ под 60%. Анализът на следоперативната коморбидност с висок риск за летален изход показва, че тромбозите и хеморагиите са причина за смърт при около 1/2 от починалите. Съпътстващата АХ след АокП е причина за по-малка дългосрочна преживяемост, поради което е необходимо своевременно и ефективно лечение на същата.

Изводи. Целта на дисертацията е изпълнена. Изводите са 15 на брой. Прави впечатление, че са многословни и доста обстоятелствени, което ги прави и трудно разбираеми. Смятам, че най-добре би било на всяка задача да се отговори с един извод написан кратко и ясно.

Приноси на дисертационния труд. Изследването на д-р Пейчев е с оригинален и потвърдителен характер. Това е първото у нас дългосрочно проспективно изследване, уточняващо прогнозата при болни с АокП извършено поради калцифицираща АоС. Клиничните данни са в резултат на „чист“ от хемодинамична и клинична гледна точка модел – изолирано тензионно обременяване на ЛК с патологично висок насрещен товар и

ХЛК. Моделът елиминира максимално влиянието на КБС и на придружаващата клапна патология. Анализът на причините за смърт след АоКП позволява да се рedefинира понятието „основна причина за смърт“ с въвеждането на термина „следоперативна коморбидност с висок риск от летален изход“. Това би подпомогнало превенцията, диагнозата, стратификацията на риска и лечението преди да настъпи фатално събитие и може да подобри класифицирането на следоперативната коморбидност с висок риск от смърт по нозологични критерии. Анализът на причините за смърт при КП през интермедиерния следоперативен период позволява да се предложи промяна в следоперативния протокол за наблюдение с контролни прегледи на 1-ви, 3-ти и 6-ти месец. Според автара диагностичните категории СН със запазена и подтисната ФИ най-вероятно не отразяват точно подлежащия патофизиологичен механизъм на това състояние при отделните болни. Констелацията АоС и ХБ е предиктор за неблагоприятен изход след КП и дава основание за провеждане на ефективна терапия на артериалното налягане с оглед подобряване на прогнозата. Въведени са в практиката някои специфични категории и свързаните с тях нозологични единици, формоирани от STS за докладване на интра- и следоперативните събития при клапно оперираните болни.

Авторефератът на дисертационния труд е със стандартна структура. Резюмира точно и ясно дисертационния труд.

Публикации и участия в научни форуми. Д-р Пейчев е направил 8 научни разработки във връзка с дисертационния труд, 5 от които са публикувани в научни списания списание у нас - 2 в „Сърце-бял дроб“ - 2006 и 2007 г., 1 в „Българска кардиология“ - 2015 г. и 2 в „Наука кардиология“ - 2015 и 2016 г. Една от научните разработки е част от монографията „Внезапна сърдечна смърт“, 2011 г., с редактори Н.Гочева и Т.Балабански, а останалите 2 разработки са представени на научни форуми у нас през 2014 и 2016 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Интересна научна разработка, третираща актуален проблем, базирана на дългосрочно проспективно наблюдение. Литературният обзор е с научни достойнства и може да служи за справка по темата. Целта на дисертацията и задачите са дефинирани точно и ясно. Клиничният материал е достатъчен за реализиране на поставената цел и

задачи. Методите за изследване са съвременни и достатъчно информативни. Получените резултати показват леталитета и неговата структура в три периода - ранен, интермедиерен и късен. Отчетени са факторите, които водят до това. Изводите въпреки, че са много на брой и доста обстоятелствени отговарят на поставените задачи. Направените публикации във връзка с дисертационния труд са напълно достатъчни. Въпреки това смятам, че е необходимо данните от дисертационния труд допълнително да бъдат популяризирани сред кардиологичната общност.

Трудът на д-р Пейчев е с приносен и потвърдителен характер и напълно покрива изискванията за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“. Ето защо предлагам на членовете на научното жури да гласуват за това с положителен вот.

27. 04. 2018 г.

Варна

РЕЦЕНЗЕНТ.....

(Проф. д-р Николай Пенков, дмн)