

До Председателя на научното жури,
назначено със заповед на
Ректора на МУ-Плевен

Рецензия

**проф. д-р Младен Григоров, д.м.н. началник Кардиологична клиника
към Втора градска болница гр. София**

На основание Заповед № 2654 от 03.12.2014г. на Ректора на МУ-Плевен,
Ви представям рецензия относно представяне на Дисертационен труд на
д-р **Десислава Петрова** за придобиване на образователна и научна степен
„доктор” по научната специалност „Кардиология” с шифър (03.01.47) на
тема „**Влиянието на лечението на САП върху ехокардиографските
диагностичните критерии за сърдечна недостатъчност със запазена
фракция на изтласкване**”

Обем и структура.

Дисертационният труд на д-р Десислава Петрова отговаря на изискванията за присъждане на научната степен „доктор”. Дисертационният труд включва 144 страници, от които: литературен обзор – 42 стр., цел и задачи – 1 стр., материали и методи – 18 стр., резултати – 40 стр., обсъждане – 16 стр., изводи – 1 стр., приноси – 1 стр., литература – 14 стр., 3 броя публикации и 1 бр под печат. Литературната справка наброява 191 заглавия, от които 7 на кирилица и 184 на латиница.

Актуалност на темата

Темата е много актуална поради следните причини:

- Стабилната ангина пекторис (САП) е едно от най-честите заболявания във Вътрешната медицина поради следните причини:
 - А. Безспорно е застаряването на населението в Европа и особено в нашата страна, при което атеросклерозата и по-специално нейното локализиране в коронарните съдове, заема съществен дял.
 - Б. Ехокардиографските диагностични критерии са в основата на инструменталната диагностика при сърдечна недостатъчност (СН)
 - В. Както по време на пристъп така и в много случаи извън него, диастолната дисфункция (запазена фракция на изтласкване) е типична и патогенетично свързана, както със симптоматиката, така и с последващото включване на систолната дисфункция (намалена ФИ).
 - Г. Като цяло, остро седи въпросът дали ревскуларизацията при САП и развита СН спира напредването на последната или това не става.
 - Д. Ехокардиографските диагностични критерии категорично ще допринесат за изясняването на този въпрос.
- СН е най-големият проблем в цялата Вътрешна медицина, включително поради фактът, че през 2020г. се очаква всеки 4ти европеец да е в третата възраст и съответно ще има безсимптомна или най-често симптомна СН.

Посочените аргументи до тук са свързани в чисто медицински (брой хоспитализации), но и в биологичен аспект (смъртност) и не и на последно място с икономическите проблеми в здравеопазването. Известно е че 2% от общата популация на населението има СН, а след 65 годишна възраст 10-15%.

Така предлаганата дисертация допринася съществено за изясняване на основните проблеми при САП и връзката на различните изяви на СН с ехокардиографията, особено когато става дума за най-ранните изяви на СН при пациенти със запазена ФИ.

Познава ли авторът литературата по темата, на която е посветена дисертацията?

Авторът прави обширен обзор върху 191 заглавия, от които 7 на кирилица и 184 на латиница. В него сбито и достатъчно точно раглежда епидемиологията и патофизиологията на СН, характеристиката на диастолната дисфункция, промените в извънклетъчния матрикс (основна причина за развитието на СН), на кардиомиоцитите, на матриксклетъчните протеини, както и характеристика на систолната дисфункция, пулмоналната хипертония, хронотропната недостатъчност, диагностичния алгоритъм за СНЗФИ, хемодинамичните промени при диастолна дисфункция и възможностите на ехокардиографията. Много важно, е че наличието или не на СН е определено и със стойностите на натриуретичните пептиди.

Във втора част на обзора са разгледани епидемиологията на САП, връзката ѝ със СН.

Извод: Авторът познава отлично проблемът, което предполага точен сравнителен анализ и съответна дискусия на проучваната тема. Много силно впечатление ми прави фактът, че авторът извежда в три посоки проблемите, които излизат от литературния обзор: какво вече е известно, какво е спорно и какво не е известно.

Правилно ли са поставени целта и задачите по проучването?

Целта е формулирана точно и прагматично- оптимизиране на лечението на САП при СН със запазена ФИ, а от тази цел са изведени 5 основни задачи, които както показва проучването са напълно изпълними и на всяка една от тях има отговор в изводите на дисертацията.

Използваният материал и методи могат ли да отговорят на поставените задачи?

- Проспективно са включени 168 пациенти със СНЗФИ, които имат безпорна САП. Доказването е извършено с целия възможен съвременен алгоритъм : типична клиника, ЕКГ, тест с обременяване, ехокардиография, включително и добутамин стрес тест (при противоречие на клиниката с резултата от ЕКГ и ВЕТ),

селективна коронарна ангиография. Много точно са определени включващите и изключващите критерии, по които са подбрани пациентите в проучването.

- В лечебната част на проучването пациентите са разделени на две групи според това, дали е проведена реваскуларизация (40 с PCI, 24 с АКБ) и 8 лекувани медикаментозно.
- Методите са описани подробно като се започне с клиничния метод, мине се през инструменталните доказателства за наличие на САП и СН и се стигне до СКАГ.

Всички получени резултати са обработени в IBM SPSS Statistics 22.0, като за ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е прието $p < 0.05$. Използвани са следните статистически методи: Дескриптивен анализ, Вариационен анализ, Графичен анализ, Алтернативен анализ, Точен тест на Фишер, Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк, Еднофакторен дисперсионен анализ, Т-критерий на Стюдънт, Непараметричен тест на Крускал-Уолис, Непараметричен тест на Ман-Уитни.

- Изследван и проследен контингент от 141 пациенти, като СНЗФИ без КБ имат 49%, а СНЗФИ и КБ имат 51%.

Извод: Методологията на дисертацията е изцяло съвременна поради което може, да се доверим на получените резултати.

Какви са резултатите от проучването?

Получените резултати доказват няколко съществени неща:

- Клиничните и демографски данни на пациенти със СНЗФИ и КБ показват, че в 63% се касае за мъже, 63% са пушачи, в над 70% имат ИМТ над 25, а фамилна анамнеза имат 68%.
- При СНЗФИ без КБ, жените са 53% със значимо присъствие на ЗД (42%), дислипидемия (62%). Честа е корелацията със съдова атеросклероза и в други басейни при групата с КБ.

- Прилаганото лечение отговаря на съвременните изисквания. Интересно е че в над 70% пациентите са в IIIти и IVти ФК по NYHA класификацията за СН, което потвърждава изветната теза, че основната причина за СН е ИБС.
- Авторът намира, че едва 43% от пациентите имат отрицателен тест с натоварване, което също кореспондира с фактът, че особено при едноклонова болест, тестовете са несигурни. Въпреки, че се отказва от категоричност поради ограничен брой пациенти, авторът потвърждава значението на НУП включително и при диастолна дисфункция. Много детайлно са разгледани възможностите на ехокардиографията, включително тази на доплер и тъканната ехокардиография за оценка на основните показатели, които предопределят диастолната и в последствие систолната дисфункция на сърцето при КБ. Чрез анализът на клиничния статус и настъпилите неблагоприятни събития след едногодишно проследяване на СНЗФИ със и без КБ, авторът стига до интересни резултати:
 - В групата с КБ се наблюдава намаляване на ФК след раваскуларизация до Iви и При ФК, докато в групата без КБ не се наблюдава промяна на ФК в сравнение с изходния.
 - По-чести са повторните хоспитализации в групата с КБ, като авторът честно признава че не може, да се разграничи САП от НАП поради пристрастното кодиране на медицинската документация от болничните заведения.
 - По отношение на реваскуларизацията не се установява статистически значима разлика в преживяемостта (25% след РСІ и 30% след АКБ), което съвпада с мнението, че раваскуларизацията подобрява преживяемостта при по-увредените пациенти. Сравнявайки групите с реваскуларизация авторът стига до изводът, че наличието на КБ при СНЗФИ повишава риска от повторни хоспитализации и подобрява краткосрочната преживяемост.
 - Сериозно постижение на разработката е и проследяването ефекта от лечението на СНЗФИ и КБ с доплер и тъканна ехокардиография, най-малкото защото се навлиза в един подценяван доскоро проблем-синхронното сърдечно съкращение и връзката му със СН. Авторът

установява, че лечението на исхемията подобрява глобалната диастолна функция, включително и поради подобрието на този синхрон.

➤ В дисертацията следва кратко заключение, в което обобщава получените до тук данни, като се подчертава значението на КБ при СНЗФИ, като нито една терапевтична стратегия до момента не е довела до подобрене на преживяемостта, което налага лечение на придружаващите заболявания и особено КБ. Авторът подчертава, че различните проучвания съобщават различни резултати. Например регистърът CASS показва сходна преживяемост при СН с КБ и без КБ при фракция на изтласкване над 45%, лекувани с реваскуларизация и медикаментозно, докато други автори посочват, че пълната реваскуларизация е свързана с по-добра преживяемост в сравнение със СНЗФИ без КБ.

Така или иначе 51% от пациентите в дисертацията, които имат СНЗФИ с КБ имат по-ниска едногодишна смъртност. В края на заключението авторът препоръчва използването на тъканния доплер за по-точна оценка на диастолната функция при пациенти със СНЗФИ съчетана с КБ.

Получените изводи отговарят ли на цялостната разработка в дисертацията?

Направени са общо 6 извода, които напълно изчерпват поставените задачи. Подчертано е подобрието на едногодишната преживяемост при пациентите с реваскуларизация. Като най-чувствителен ехокардиографски показатели за ранно разпознаване на КБ са установени ранната диастолна скорост на митралния кръвоток E, индексът на левокамерна маса (т.в. хипертрофията е началото на СН) и съотношението E/E'.

Подчертано, е че ролята на ЕКГ в покой и дори при стрес тест нямат предимство в разпознаването на КБ при СНЗФИ, за разлика от НУП.

Подчертани са значението на индексът на левопредсърдния обем и E/E' включително и използването им в проследяването ефекта от лечение при СНЗФИ с КБ, независимо от метода на лечение. Особено интересен е бти извод, в който авторът установява, че ФИ след лечение на СНЗФИ и КБ намалява без да корелира със стойностите на E/E' и с ФК по NYHA, което я прави ненадежден маркер за проследяване ефекта от терапията. Бих казал, че този извод е оригинален.

Приноси:

Съгласен съм със справката за приносите на автора, като за мен най-голяма стойност има бти извод с посоченото по-горе съдържание. Елементи на оригиналност има и във втори извод за влиянието на миокардната исхемия върху показателите за лонгитудинална систолна и диастолна функции, както и проучената връзка между лечението на САП при СНЗФИ и тъканната ехокардиография.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Дисертацията на д-р Д. Петрова е напълно завършен научен труд, посветен на един от най-важните проблеми в кардиологията, а именно СН при пациенти със САП. Посочените приноси и напълно коректното изпълнение на поставената цел и задачи, както и важното научно-приложно значение на приносите в дисертацията ми дават пълното основание да гласувам позитивно за връчването на научната и образователна степен „доктор” по научната специалност кардиология на д-р Десислава Петрова, и да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да гласуват с положителен вот на официална защита.

Дата: 02.04.2015г


Проф. д-р Младен Григоров, д.м.н.