

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ ПРОФ. Д-Р АСЕН ГУДЕВ, ДМН

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

За придобиване на

Образователна и научна степен „ДОКТОР“

На тема:

**„СТ АНГИОГРАФИЯТА В СТРАТИФИКАЦИЯТА НА БОЛНИ С
ИНТЕРМЕДИЕРЕН РИСК ЗА ИБС.“**

На д-р Живка Димитрова Стойкова,

Докторант към Катедра кардиология, пулмология, ендокринология

Научни ръководители: проф. д-р Снежанка Тишева, проф. д-р Юлия
Джоргова - Македонска

Медицински Факултет, Медицински Университет – Плевен

За присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“

Д-р Ж. Стойкова е докторант към катедра кардиология, пулмология и ендокринология от 2010 г. на тема „СТ ангиографията в стратификацията на болни с интермедиерен риск за ИБС“. На 10.11.2015 г. премина апробация на дисертационния труд и със заповед номер 2525 от 19.10.2015 г. беше определено Научно жури за защита на дисертационния труд в състав: Вътрешни членове: проф д-р Снежанка Тишева дмн, проф. д-р Мария Цекова

дмн; Външни членове: проф. д-р Асен Гудев, дмн, МУ София, доц. д-р Атанас Атанасов, дм, МУ Варна, доц. д-р Иво Петров, дм, МФ СУ „Климент Охридски“ София.

Дисертационният труд на д-р Живка Стойкова е написан на 129 страници и е онагледен с 16 фигури и 39 таблици. Библиографията съдържа общо 132 литературни източници, от които 113 са през последните 10 години и 72 през последните 5 години. В автореферата са включени 11 от фигурите и от 30 таблиците.

Литературен обзор: изложението на обзора заема 34 страници. Описани са възможностите на СТ коронарната ангиография при пациенти с исхемична болест на сърцето, лимитиращите фактори за провеждането ѝ, нововъведенията в диагностичния процес. Разгледани са начинът на получаване на образа и техническите лимитации на методиката.

Разглеждайки СТ ангиографията като неинвазивен метод за диагностика на ИБС, д-р Стойкова прави широка литературна справка, като сравнява метода и с функционални диагностични методики, като описва и възможностите на томографията за оценка на функционалната значимост на лезиите.

Отделено е място в сравнителен аспект на функционалните методики на изследване и като най-застъпена в ежедневната практика – на стрес – теста.

Конвенционалната ангиография – приемана като златен стандарт в диагностиката и лечението на исхемичната болест е обект на множество проучвания и на нейна база са създадени основните препоръки за реваскуларизация на пациентите. Разглеждат се резултатите при директно

сравнение на конвенционалната ангиография и СТ коронарографията, като се обръща внимание и на дозовото и контрастно натоварване.

Разгледани са наличните данни за диагностичната точност на компютърната томография при отделни групи пациенти – ниско-рискови, както и такива след интервенционална или оперативна реваскуларизация и приложението на метода за диагностика на пациенти, попаднали с оплаквания от гръдна болка в спешните звена. Като цяло обзора показва приемливо познаване на проблема от дисертанта. Към така представеният обзор имам следните препоръки и забележки:

1. Необходимо е по-добро илюстриране на материала, нещо което за образна методика не е трудно. Представянето на собствени изображения би повишило стойността на изложението;
2. Сравнително слабо са засегнати публикациите на наши автори, което може да бъде обяснено отчасти с интердисциплинарния характер на работата;
3. Сравняването на лъченатоварването с двата метода, макар и засегнато, не е достатъчно дискутирано;
4. Цитирането на източници и в обзора и в представената библиография не е прецизно.

Базирайки се на литературните данни, както и на затрудненията при диагностика на ИБС и често срещаните в ежедневието разнородна група от болни, дисертантът си поставя за ЦЕЛ да анализира и оцени диагностичната точност на компютърната томография при пациенти с интермедиерен риск за ИБС. Формулирани са 4 задачи:

1. Да се определят сензитивността, специфичността, позитивната и негативна предиктивна стойност на СТ ангиографията на коронарни артерии при пациенти с нестабилна ангина и при такива със стабилна ангина;
2. Да се определят сензитивността, специфичността, позитивната и негативна предиктивна стойност при едноклонови, двуклонови, триклонови болни, както и такива със стволова стеноза;
3. Да се определят сензитивността, специфичността, позитивната и негативна предиктивна стойност на СТ ангиографията при болни след оперативна и интервенционална реваскуларизация и наличие на клинична симптоматика;
4. Гореизброените показатели са дефинирани на базата на директно сравнение между СТ ангиографията и конвенционалната ангиография (приемана за „златен стандарт“), като две анатомични методики на диагностика.

За решаване на поставените задачи д-р Стойкова анализира резултатите от конвенционалната и СТ коронарографията на 213 последователни пациента, лекувани в УНСБАЛССЗ „Света Екатерина“ от 2005 г. до 2014 г. Анализираните данни за разпределени в няколко групи:

1. Рискови фактори за ИБС – демографски данни, артериална хипертония, захарен диабет, дислипидемия, тютюнопушене, фамилна обремененост, генерализирана атеросклероза, обезитас;
2. Клинични – на базата на клиничната симптоматика болните са разделени на такива с нестабилна и стабилна ангина;
3. Анатомични – обособените групи са на пациенти с едноклонова, двуклонова, триклонова коронарна болест;

4. Групиране на болните според типа на предходна реваскуларизация – оперативна или интервенционална.

В отделните групи е направено директно сравнение между СТ ангиографията и инвазивната коронарна ангиография, като е отчетено не само наличието на коронарна атеросклероза, но и съвпадението в степента на засягане на коронарните артерии от атеросклеротичния процес.

Дефинирането на изследваните и сравнявани групи не е достатъчно ясно представено, което затруднява интерпретацията.

Осъществено е сравняване на радиационната доза при СТ ангиографията и конвенционалната ангиография, спрямо препоръките при аprobацията. Тя е приблизително еднаква при СТ и СКАГ. Тъй като в конвенционалната ангиография е осъществена на два ангиографски апарата - Innova 2100, GE и Allura Xper FD10 R3, Philips, средната ефективна доза при обикновено диагностично изследване е съответно 6.01mSv и 11.32mSv. Стандартно протокола в клиниката при осъществяване на коронарна СТ, включва изчисляване на calcium score, като тогава средната ефективна доза на изследването е 14.6mSv. На базата на получените резултати е изчислена стойността на Карра коефициентът, който дава директно степента на съвпадение между двете изследвания и е изчислена позитивната, негативна предиктивна стойности, специфичността и сензитивността. *С оглед на комплексността на поставените цели описанието на статистическите методи трябва да бъде по-подробно.*

РЕЗУЛТАТИ, АНАЛИЗ и ОБСЪЖДАНЕ

В изследваната извадка преобладават пациентите от мъжки пол, като всички включени в проучването са с над 3 рискови фактора за исхемична

болест - преобладават артериална хипертония, дислипидемия и възраст >55г. Основният процент на изследвани пациенти са със стабилна ангина, като при общо 101 пациента е била проведена реваскуларизация. Доминират тези с едноклонова или триклонова коронарна болест и при по – голямата част от тях изследването е проведено след 2009г на 320 - срезен компютърен томограф. Прави впечатление, че при около 46% от пациентите има наличие на калции по коронарните артерии, като при 20% той затруднява интерпретацията на образа. *Това е важен резултат от реалната практика, който показва ограниченията на метода.*

Разделянето на болните на групи по отношение на клиничната симптоматика и анатомичната находка позволява подробен анализ на резултатите от методиката и определяне на основните групи пациенти, при които приложението ѝ е оправдано.

Както в изследваната група пациенти, така и във всичко подгрупи се наблюдава високо ниво на съгласуваност между резултатите от СТ ангиографията и конвенционалната ангиография. Прави впечатление високото ниво на сходни резултати при пациентите след интервенционална и оперативна реваскуларизация, което е очаквано.

Сензитивността на СТ достига до 93% в цялата изследвана група, като тя е над 90% както при пациентите със стабилна ангина, така и при тези с нестабилна ангина. Негативната предиктивна стойност на метода е 69% за цялата изследвана група, а позитивната предиктивна стойност е 89%. При пациентите със стабилна ангина негативната предиктивна стойност е 73%, като тя е значително по – висока спрямо тази при болните с нестабилна ангина. *Получените стойности на негативна предсказваща стойност са сравнително ниски и това изисква по-подробно обяснение. Вероятно това се*

дължи на включването на пациенти с триклонова болест, което само по себе си е nonsens.

При всички изследвани групи, обособени на базата на анатомични критерии, сензитивността на СТ ангиографията достига близо 100%.

Негативната предиктивна стойност е 100% при болните с чисти съдове и при двуклоновите пациенти, като при едноклоновите няма достатъчен брой болни, за да бъде изчислена. При всички групи от болни, освен при тези без значими лезии по коронарните артерии, позитивната предиктивна стойност е над 90%.

Що се отнася до изследваните болни след оперативна или интервенционална реваскуларизация, позитивната предиктивна стойност е близо 100%, негативната предиктивна стойност е по – ниска при болни след оперативна реваскуларизация, но при тези с интервенционална такава, тя достига до 100%. Сензитивността и при двете групи е 100%, като специфичността е по – висока при пациентите след АСВ – 100%, спрямо тези след ПКИ - 60%. В отделна група са разгледани пациентите, при които има проведен стрес – тест, като съвпадението на очакваните резултати при стрес – теста и селективната коронарна ангиография има при 40% от пациентите, като този процент при СТ/ СКАГ е 95%. Групата пациенти провели стрес – тест натоварване е малка и не позволява адекватна статистическа обработка на данните що се отнася до тези пациенти. При представянето на резултатите докторантката разглежда самокритично ограниченията на проучването.

От представените от докторанта публикации за свързани с дисертациония труд приемам един обзор и две оригинални статии, където тя е първи автор.

Приемам следните приноси с ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР:

- Метода не може напълно да замести инвазивната коронарна ангиография, но в значителна степен би улеснил диагностичния процес, като се избегне приложението на инвазивен диагностичен метод при пациенти с двуклонова, едноклонова коронарна болест, след оперативна и/или интервенционална реваскуларизация, както и тези без известна исхемична болест с интермедиерен към нисък риск.
- Потвърждава се по – високата диагностична стойност на СТ ангиографията спрямо стрес – теста.
- Потвърждава се приложимостта на компютърната томография при оценка проходимостта на графтовете при пациенти след оперативна реваскуларизация.
- Сравнени са радиационите дози на двата метода, като лъченатоварването е по-ниско при СКАГ.
- Като приноси с ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР приемам изследването на популация от пациенти, които са с интермедиерен риск. За тях все още няма достатъчно научни доказателства за приложимостта на СТ при диагностика на сигнификантна коронарна атеросклероза. Показано е също ограничението на метода при наличието на Са в съдовете при извадка от реалната практика у нас

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Представеният дисертационен труд третира една сравнително нова и слабо позната, особено от клиницистите у нас методика. Като такъв той допринася за по-доброто разбиране на възможностите на метода. Интердисциплинарният характер на проблема поставя предизвикателства, които авторът е решил отчасти. Разработването на такива интердисциплинарни теми е предизвикателство и трябва да бъде насърчено. То допринася за по-добра колаборация между отделните специалисти. Представените приноси са предимно с потвърдителен характер, но като такива допринасят за утвърждаването на метода у нас. Въпреки направените забележки и препоръки към разработката на базата на представените приноси предлагам на уважаемото жури да гласува позитивно за присъждането на научната и образователна степен „Доктор” на Д-р Живка Стойкова.

Проф д-р Асен Гудев, дмн

София, 17 Януари 2016 г.