

Вх. №.....

ME/27.02.2015

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Асен Рачев Гудев, д.м.н.

Н-к Клиника по Кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ”,
София

на дисертационен труд

***„НЕИНВАЗИВНИ, АНГИОГРАФСКИ И ЕНДОВАСКУЛАРНИ
ПОКАЗАТЕЛИ ЗА КОРОНАРНА РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯ ПРИ
БОЛНИТЕ С ГРАНИЧНИ ПО ТЕЖЕСТ КОРОНАРНИ СТЕНОЗИ”***

разработен от **Доц. Д-р Пламен Маринов Гацов, д.м.** при СУ „Св. Кл. Охридски”, Медицински факултет, Университетска болница „Лозенец”, за присъждане на образователна и научна степен “ДОКТОР НА НАУКИТЕ” по специалност 03.01.47 „Кардиология”

Рецензията е изготвена съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за условията и реда на придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски” от 27/03/2013 г. на основание чл. 4 от ЗРАСРБ и решение на Факултетния съвет на МФ на СУ „Св. Климент Охридски” от 12.01.2015 г., протокол 38.

Актуалност на проблема

Сърдечно-съдовите заболявания са основната причина за смърт в съвременното общество. Ишемичната болест на сърцето заема централно място сред тях. Въпреки сериозните постижения на медицината в тази област, продължават да съществуват редица нерешени въпроси. Един от тях е установяването на наличието и

тежестта на миокардната исхемия – основен прогностичен фактор при болните. Чисто анатомичната, морфологична оценка на коронарната анатомия и степента на корона атеросклероза не дава достатъчно информация за функционалната значимост на коронарните промени. Все повече се налага използването на тестове за доказване на понижения коронарен резерв и генерирането на миокардна исхемия, в това число и посредством интракоронарни методи в катетеризационната лаборатория. Установяването на мястото на всеки един от тези методи в диагностичния процес при болните с ИБС и откриването на тези показатели, които могат да ни помотнат при вземането на решението за или против миокардна реваскуларизация е от първостепенно значение, особено в случаите с гранични по степен коронарни стенози. Това е и основната цел на настоящия дисертационен труд на доц. Пл. Гацов

1. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 297 страници. Онагледен е с 56 таблици и 83 фигури. Библиографската справка се състои от 305 заглавия от които 7 от български автори. Авторефератът е от 95 страници, онагледен с 35 таблици и 35 фигури. Във връзка с дисертационния труд, авторът има 9 публикации – 4 статии в сп. „Българска кардиология“, 5 доклада – 3 на национални конгреси и два на международни конгреси (гр. Орландо, САЩ и гр. Анталия, Турция).

Обзора

Обзорът е представен на 88 страници, структуриран в четири части:

1. Физиология на коронарното кръвообръщение и методи за неговото изследване;
2. Съпоставка между различните методи за анатомична и функционална оценка на стенозите на коронарните артерии;
3. Оценка на коронарната микроциркулация. Коронарно съдово

съпротивление и 4. Нерешени проблеми. В обзора подробно и компетентно са отразени основните научни достижения в областта на физиологията и патофизиологията на коронарното кръвообръщение и неговите методи за изследване, съпоставени са по точност и място на приложение различните методи за оценка на тежестта на коронарната стеноза, нейнта хемодинамична значимост и способността ѝ да предизвиква миокардна исхемия. Отбелязано е особеното възлово значение на откриване наличието и големината на исхемичната зона на миокарда за прогнозата и терапевтичния подход при болния. Анализирани са недостатъците на чисто анатомичния (понякога само визуален) подход при оценяването на степента на стенозите и необходимостта от реваскуларизация. Подчертани са резултатите от проучванията, които ясно показват предимствата на воденето на коронарната реваскуларизация въз основа на доказана миокардна исхемия в сравнение с чисто анатомичния подход. Едновременно с това в края на обзора ясно са очертани нерешените проблеми в тази област.

Целта и задачите

Целта е формулирана ясно и точно „Да се установят показателите от неинвазивните, ангиографски и вътресъдови диагностични методи определящи стенозата като хемодинамично-значима и налагаща миокардна реваскуларизация при болни с гранични по тежест коронарни стенози”.

Свързаните с нея задачи (11 на брой) са достатъчни за постигането на така поставената цел.

Материала и методите

Клиничният материал включва 171 болни. Те са разделени в три групи. В първата група от 143 болни е извършена оценка на диагностичната стойност на някои инвазивни вътресъдовите методи – FFR, CFR и IVUS, за откриване на стенози, налагащи реваскуларизация. При втората група от 18 болни са изследвани ефектите на интракоронарен натриев нитропрурид върху коронарната и общата хемодинамика, като за оценка на коронарната хемодинамика е използван FFR. При третата група от 10 болни е извършена само ангиографска визуална и QCA оценка на степента на стенозите. Всичките 161 болни от първите две групи са изследвани лично от дисертанта в катетеризационната лаборатория на Клиниката по кардиология на Университетска болница „Лозенец“, база на Медицинския факултет на СУ „Св. Климент Охридски“, а останалите 10 болни са изследвани инвазивно от друг екип в катетеризационната лаборатория на МБАЛ гр. Пазарджик, като резултатите от визуалната и QCA-оценка на стенозите при тях са анализирани от дисертанта.

Методите са разделени на диагностични и статистически. Диагностичните обхващат широк кръг от неинвазивни (ехокардиография, велоергоменричен тест) и инвазивни методи. Инвазивните включват: 1.Анатомични методи: лява и дясна коронарна ангиография, визуална оценка на степента на стенозата, изчисляване на SYNTAX-сбор, количествена коронарна ангиография (QCA) и интраваскуларен ултразвук (IVUS) и 2. Функционални методи – частичен коронарен резерв (FFR) и коронарен резерв на кръвотока (CFR). Методите са подробно описани в тази глава на труда. Въведени са два нови показателя – неинвазивен – коефициент на миокардна исхемия (КМИ) и коефициент на съпротивление на стенозата (КСС). Подробно са описани начините на подготовка и извършване при всеки един от методите, както и интерпретацията на получените данни. Статистическия методи са подбрани точно и в

достатъчно голям набор, за правилната обработка на данните, като е използван съвременния статистически пакет IBM SPSS Statistics 22.0.

Резултатите и обсъждането

Направена е изчерпателна клинична характеристика на болните с гранични по степен коронарни стенози. В основната група от 143 души преобладават болните със стабилна стенокардия клас 1-3 по Канадската класификация, преобладават мъжете. Около половината са с типични стенокардни оплаквания, като най-честият рисков фактор е тютюнопушенето. Само малко над $\frac{1}{4}$ от болните (26,6%) имат проведен тест с натоварване преди коронарографията, което прави важна допълнителната функционална оценка с интракоронарни методи. Направена е детайлна оценка на коронарната анатомия на тези болни. Сравняването на визуалната (окомерна) оценка от страна на изследвателя, с тази от другите анатомични методи – QCA и IVUS, показва системно подценяване на тежестта на стенозата и диаметъра на съда от QCA спрямо окомерната и IVUS-оценка. Тази зависимост явно не е само за тази лаборатория, а е характерна за методите, доколкото е същата и при болните от Пазарджик. Много близки, обаче са стойностите между визуалната и IVUS-оценка на тежестта на стенозата. От това са направени важни изводи за клиничната практика, например за избора на рпазмера на коронарния стент. Авторът установява, че при болните с гранични стенози (40-70% стеснение на диаметъра на артерията), понижен коронарен резерв (КР) има в 30%, когато е измерен с FFR и в 41% ако е измерен със CFR. Преди да пристъпи към анализ на зависимостите между анатомичните и функционални показатели, доц. Гацов тества влиянието на два дозови режима на

и.к. Папаверин – 12 и 20 мг за предизвикване на максимална хиперемия. Оказва се, че по-голямата доза не води до сигнификантно по-голяма хиперемия – т.е. дозата от 12 мг е напълно достатъчна за определяне на КР.

От корелационния анализ не се установява корелация между FFR и CFR, но се установяват редица корелации между тези показатели, както и на нововъведения коефициент на съпротивление на стенозата (КСС), с параметри от анатомичните методи. FFR се очертава като по-надежден метод от CFR. Измерването на понижен КР и по двата метода, обаче влияе силно на вземането на решение в полза на коронарната реваскуларизация.

Особено важн е разделът, в който посредством ROC-криви са определени прагови стойности от анатомичните показатели, под които вероятността една стеноза да е хемодинамично-значима и налагаща реваскуларизация е голяма. Тази част от дисертационния труд е от особено практическо значение.

Важни за практиката са и резултатите от изследването на ефекта на интракоронарния нитропрурид върху общата и коронарна хемодинамика и използването му при измерването на КР.

Изводите

Изводите, групирани в 17 точки, закономерно произтичат и отразяват главното от получените резултати.

Приносите

Приносите са с оригинален характер и практическа стойност.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на доц. П. Гацов е посветен на едно от основните предизвикателства в инвазивната кардиология- сравнение на физиологичния и анатомичния подход при определяне на поведението. Представеният материал е подбран методично и е критично анализиран. Трябва да се отбележи, че той е резултат на дългогодишен системен интерес на автора и отразява неговият голям опит в тази област. Представеният материал е с високо качество и отговаря напълно на изискванията за присъждане на титлата

Доктор на медицинските науки.

Рецензент: Проф. Д-р Асен Гудев, д.м.н.

Дата

Гр. София

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на доц. П. Гацов е посветен на едно от основните предизвикателства в инвазивната кардиология- сравнение на физиологичния и анатомичния подход при определяне на поведението. Представеният материал е подбран методично и е критично анализиран. Трябва да се отбележи, че той е резултат на дългогодишен системен интерес на автора и отразява неговият голям опит в тази област. Представеният материал е с високо качество и отговаря напълно на изискванията за присъждане на титлата **Доктор на медицинските науки.**

Рецензент: Проф. Д-р Асен Гудев, д.м.н.

Дата 27. 02. 2015
Гр. София



УНИВЕРСИТЕТСКА МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО
ЛЕЧЕНИЕ

· ЦАРИЦА ЙОАННА-ИСУЛ · ЕАД

Булстат: 831605806 гр. София 1527, ул. "Бяло
море" № 8; тел: (+359 2) 9432 170, факс: (+359
2) 9432 144, 9432 180

<http://www.isul.eu/>

· ЦАРИЦА ЙОАННА ·

ИСУЛ

Уважаеми членове на журито,

Поради участие в годишната сесия на АСС в Сан Диего, няма да
мога да присъствам лична на заседанието на журито на 16 март т.г.

С настоящото потвърждавам становището си в представената от
мен рецензия и моля председателя на журито да прочете
рецензията от мое име.

С уважение

Проф. Асен Гудев

27.02.2015

Assen Goudev, MD, Dsc, FESC, FACC

Professor and Chief of Cardiology

Queen Giovanna Univ. Hospital

8 Bialo More St Sofia 1527,

Bulgaria #35929432584



УНИВЕРСИТЕТСКА МНОГОПРОФИЛНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ
· ЦАРИЦА ЙОАННА-ИСУЛ · ЕАД

Булстат: 831605806 гр. София 1527, ул. "Бяло море" № 8;
тел: (+359 2) 9432 170, факс: (+359 2) 9432 144, 9432 180

<http://www.isul.eu/>

· ЦАРИЦА ЙОАННА ·
ИСУЛ

Софийски университет "Св. Кл. Охридски"
Медицински факултет
София, ул. Козяк № 1,

Вх. № 117 / 27.02.2015г.

Уважаеми членове на журито,

Поради участие в годишната сесия на АСС в Сан Диего, няма да мога да присъствам лична на заседанието на журито на 16 март т.г.

С настоящото потвърждавам становището си в представената от мен рецензия и моля председателя на журито да прочете рецензията от мое име.

С уважение

Проф. Асен Гудев

27.02.2015