

## СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Васил Димитров Велчев, д.м.

Катедра Обща медицина на МУ - София

УМБАЛ „Св. Анна“ - София

На дисертационен труд за присъждане на ОНС „Доктор“ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. „Медицина“, за научна специалност „Кардиология“, по процедура за придобиване на ОНС „Доктор“ съгласно Заповед N: P-109-367/08.08.2023 г. на Ректора на Медицинския университет – Варна, утвърден за изготвяне на становище като член на Научно жури (Протокол № 1/1/11.08.2023 г.)

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

Научен ръководител: проф. д-р Светослав Живков Георгиев, д.м.

Научен консултант: проф. д-р Наталия Николова

### **Актуалност на дисертационния труд**

Със застаряването на населението на България и Европа, исхемичната болест на сърцето (ИБС) засяга все повече хора. Съвременните методи за интервенционално и медикаментозно лечение дават възможност на повече пациенти да преживеят острата фаза на миокардната исхемия, респ. да развият усложнения. Едно от тези усложнения, което доказано влияе върху продължителността и качеството на живот на пациентите е исхемичната митрална регургитация. В кардиологичната и кардиохирургичната практика няма единодушно мнение какво следва да бъде поведението при пациенти с показания за оперативна реваскуларизация, когато имат значима хронична вторична митрална регургитация (МР). В този смисъл темата за възможно най-добро

прецизиране на показанията за оперативна корекция на исхемичната МР при пациенти с ИБС е актуална и важна за клиничната практика.

**Дисертационният труд** на д-р Даниела Панайотова е представен на 170 страници, структуриран в 6 раздела, почти всеки от които има разделяне по теми. Към основният текст на дисертацията има и две приложения – Приложение 1 с 94 стр. и Приложение 2 с 40 стр. Структуриран е съгласно изискванията: Увод – 2 стр.; Литературен обзор – 59 стр.; Цел и задачи – 1 стр.; Материал и методи – 65 стр.; Резултати и приложението им – 20 стр.; Изводи и приноси – 4 стр.; Референции – 27 стр., включващи 324 заглавия, 5 от тях са на български, а останалите – на английски език. При изготвянето на литературната справка е използвана лицензирана програма EndNote. Дисертационният труд е онагледен с 32 таблици, 15 фигури и 42 математически формули. Ехокардиографските изображения илюстриращи текста са собствен материал на д-р Панайотова.

В **увода** дисертантът обосновава значимостта на проблема с исхемичната митрална регургитация при пациенти, подлежащи на отворена сърдечна хирургия за реваascularизация. Според дисертанта липсват всеобщо признати стандартизирани алгоритми за решение при кои пациенти трябва да бъде коригирана исхемичната МР и по какъв начин – дали трябва едноетапно да се извърши пластика на МК (ПлМК) заедно с коронарна байпас операция (АКБ), или операцията да се ограничи само до реваascularизацията.

**Литературния обзор** включва 12 основни раздела, част от които имат допълнително подразделяне по теми, касаещи различни аспекти на етиологията, патофизиологията, диагностиката, методите на лечение – медикаментозно и оперативно, перкутанни методи за интервенция и др. Отделено е внимание на противоречията в препоръките за вида на оперативното лечение – протезиране или пластика на МК, както и на различните данни в рандомизирани и нерандомизирани проучвания, което поставя редица въпроси пред занимаващите се с лечението на този вид усложнение на ИБС кардиолози и кардиохирурзи. Структурирането и обхванатите в литературния обзор теми показват богат клиничен опит и добро познаване на проблематиката. Внимание е отделено на съвременните математически методи за обработка на данните, даващи по-прецизна информация за оценка на изследваните проблеми.

В резултат на литературния обзор д-р Панайотова прави изводи за значението на ИБС и нейните усложнения в нашето съвремие. Ишемичната МР значимо повлиява качеството и продължителността на живота на пациентите, страдащи от това усложнение. Това предполага на тези пациенти да бъде извършвана ехокардиография в периода на остра исхемия и при проследяването след това.

**Основната цел** на дисертацията е чрез използване на подходящи ехокардиографски и клинични показатели да се подобри качеството и да се цифровизира сигурността при индивидуалния избор на оперативно лечение (комбинирано АКБ + ПЛМК или изолирана АКБ операция), както и диагностицирането на медицинското състояние (сравнително запазено или сравнително увредено) на пациенти с ИБС, усложнена с хронична ИМР, чрез приложението на размити множества. Целта е ясно дефинирана и акцентира върху цифровизирането на данните с оглед оптималното по вид и обем оперативно лечение.

Поставените от дисертанта пет задачи са конкретни и пряко свързани с поставената цел. Заслужава внимание търсенето на доказателства за положителния ефект от реваскуларизацията самостоятелно или в комбинация с пластиката на митралната клапа с върху степента на МР.

**Клиничният материал** на дисертацията включва проучване на данните за 169 пациенти оперирани в периода 2007 - 2022 г. в кардиохирургията на УМБАЛ „Св.Марина“ – Варна, където работи дисертанта. При 85 пациента оперативната интервенция е комбинирана реваскуларизация и пластика на МК (ПЛМК + АКБ), а при останалите 84 има само изолирана АКБ операция. Първата група пациенти са обособени в група А, а втората – в група В. Разпределението в групите се основава на демографски, клинични и ехокардиографски критерии. Ехокардиография при всеки пациент е правена предоперативно, в ранния (5 до 30 дни) и отдалечения (6 до 54 месеца) следоперативен период. Изградена е база данни включваща повече от 70 параметъра за всеки пациент. На основата на тези данни пациентите от всяка основна група А и В са разделени на подгрупи – А1 и В1 включващи пациенти с относително запазено общо и кардиологично състояние, и А2 и В2 – пациенти с относително увредено състояние. Предложени са „основен алгоритъм“ (МА) в 6 стъпки за разделянето на пациентите в групи А и В, „спомагателен алгоритъм“ (ААА) в 6 стъпки за разделяне на пациентите от група А на подгрупи А1 и А2, и „спомагателен

алгоритъм“ (ААВ) в 7 стъпки за разделяне на пациентите от група В на подгрупи В1 и В2. В редица таблици е дадена илюстрация на това разпределение на пациентите.

В раздела **Резултати** се прави сравнение между пациенти със сходни характеристики, прилагайки метода „псевдо-контролни групи“. За да се определи доколко всеки пациент носи характеристиките на една или друга група и подгрупа – „степен на принадлежност“, в дисертационния труд са приложени методите на „размитите извадки“. Един пациент може да носи най-висока степен на принадлежност =1, т.е. да е много подходящ за дадения вид лечение, или най-ниска степен – 0, т.е. да е много неподходящ за съответния вид лечение. Когато степента на принадлежност е 0.5 или по-малко, пациентите са приемат за аутлайери (нетипични представители на групата). Характеристиките на такива пациенти не влияят върху характеристиките на групите и подгрупите. При тях може да се търсят други решения за вида и обема на оперативното лечение.

Използваните алгоритми за разпределение на пациентите в групи и подгрупи са илюстрирани чрез създаването на 49 примера (Приложение 1). Тези примери могат да служат като практическо ръководство за прилагането на алгоритмите от кардиолози и кардиохирурзи.

В този раздел на дисертационния труд се прави оценка на резултатите от оперативното лечение върху интегралните показатели „регургитационна фракция“ и „степен на митралната регургитация“. За целта е приложен метода на „размити псевдо-контролни групи“, детайлно даден в Приложение 2. При обработката на данните са използвани сложни математически модели, за което д-р Даниела Панайотова е подпомогната от научния ѝ консултант проф. Наталия Николова.

Направените 4 **извода** следват логично от цялостния материал и изложението му, направените статистически анализи и интерпретация на данните. Потвърждават стойността на поставената цел и задачите за постигането ѝ. Дават насока за прецизиране на показанията за включването на пациентите в група за изолирана реваскуларизация или за комбинирана операция с пластика на МК чрез използване на предложените алгоритми.

#### **Претенции за приноси**

Приносите на дисертационния труд на д-р Панайотова са насочени към създаването на алгоритми за по-прецизно стратифициране на пациентите в групи и подгрупи подходящи за различните по обем оперативни намеси. За целта се предлага

използването на редица клинични и ехокардиографски параметри, чрез анализа на които в 6 стъпков алгоритъм се определя за каква по обем операция е най-подходящ пациента, а в допълнителни 6 и 7 стъпкови алгоритми се определя степента на принадлежност на всеки пациент към съответната подгрупа според общото и кардиологично състояние на пациентите. Това може да има клинично и прогностично значение. Доказва се положителното въздействие на оперативната интервенция и пластиката на митралната клапа в частност, върху интегралните показатели „регургитационна фракция“ и „степен на митралната регургитация“. Разширява се базата данни за пациентите с ИБС усложнена със значима исхемична МР лекувани в клиниката по кардиохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ – предпоставка за продължаване на проучванията в тази област.

**Авторефератът** отговаря на изискванията и съдържанието му съответства на дисертационния труд.

**Заклучение** – Дисертационният труд на д-р Даниела Панайотова е сериозно проучване върху клиничен материал за 15 годишен период, който касае важните и актуални въпроси за обема на оперативното лечение при пациенти с ИБС усложнена със значима исхемична МР. Чрез предлаганите алгоритми за стратификация може да се прецизират показанията и обема на оперативната намеса. Примерите в Приложение 1 са добра илюстрация на приложението на алгоритмите и могат да улеснят ангажираните в този вид лечение специалисти, респективно могат да допринесат за по-добри резултати в кардиологичната и кардиохирургичната практика.

Д-р Панайотова показва умения за създаване и работа с научни бази данни, научни изследвания и обобщения на резултатите им.

На базата на всичко изложено дотук, актуалността и важността на изследваните в дисертационния труд проблеми, давам своята ПОЛОЖИТЕЛНА оценка и предлагам на Уважаемото Научно жури да гласува положително за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ на д-р Даниела Стоянова Панайотова по научната специалност „Кардиология“.

С уважение:

24 септември 2021 г.

Доц. д-р Васил Велчев, д.м.



Гр. София