

РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ на тема:

“ПЕРИОПЕРАТИВЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ - КЛИНИЧНИ, ДИАГНОСТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ”

“

Автор на дисертацията : Д-р Иван Петров Мартинов – докторант на самостоятелна подготовка в Клиника по кардиология, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД, София

Научен ръководител : Проф. Д-р Мария Христова Миланова д.м.н.

Автор на рецензията : Проф. Д-р Д. Василев д.м., Началник клиника по кардиология към УМБАЛ „Александровска“, Катедра по Вътрешни Болести, МФ, МУ София.

Член на жури (рецензент) за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“, определено със заповед № РД-26-1709/09.10.2020г на изпълнителния директор на УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов“ ЕАД – проф. Асен Балтов.

Професионална биография :

Д-р Иван Мартинов е роден през 1971г в гр. София. Завършва медицина в МУ- София през 1995г, а професионалния си път започва в Клиника по спешни вътрешни заболявания на УМБАЛСМ „Н.И.Пирогов“ ЕАД София през 1997г като лекар ординатор. От 2005г последователно преминава като научен сътрудник в Национална Кардиологична болница,

от 2007г до 2011г кардиолог в кардиологично отделение на Токуда болница София, и 2011г-2013г инвазивен кардиолог в МБАЛ „Хр. Ботев“, гр. Враца. От 2013г до момента Д-р Мартинов е началник Инвазивно отделение към Кардиологична клиника на УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов“.

Д-р Мартинов има придобити специалности по вътрешни болести 2003г, кардиология 2007г, както и свидетелство за професионална квалификация по „Инвазивна кардиология“ – 2010 и ВСД – сертификат за фундаментално ниво по ехокардиография 2014г. Притежава и диплома за здравен мениджмънт 2016г.

Има множество обучителни курсове у нас и в чужбина и е удостоен с „Fellow“ към Европейското кардиологично дружество.

Оценка на актуалността на темата : Разработваната от Д-р Мартинов тема е удачно подбрана по отношение на актуалност и практическа полза. Прогресивното застаряване на населението и увеличаващата се продължителност на живота, както и напредъка в техниките на хирургично лечение водят до прогресивно увеличаване на хирургичните интервенции. Правилната оценка на баланса полза риск от такова лечение при възрастни полиморбидни пациенти често е трудно, има интердисциплинарен характер (което от своя страна е свързано с големи логистични затруднения) и има комплексен характер заради интеграцията на множество важни данни влизаци в съображение.

Едно от най сериозните периоперативни усложнения представлява миокардния инфаркт поради широкото разпространение на рисковите фактори за ИБС и дълготрайното им влияние, задълбочаващо се с течение на възрастта. Разработените алгоритми и скали за оценка на периоперативния сърдечен риск, дават известна перспектива липсва

конкретна, важна, практическа информация по отношение на терапевтичното поведение, особено при спешните състояния.

Ето защо идентифицирането на факторите обуславящи периоперативния остър коронарен синдром (ПОКС), диагностиката, клиничното протичане и лечението му има голяма стойност за реалната клинична практика.

Структура на дисертационния труд : Дисертационният труд на д-р Мартинов е написан на 202 страници и е онагледен с 41 таблици и 43 фигури. За по добра прегледност дисертацията е разделена на 12 глави. Структуриран е по следния начин : **Въведение** – 2 стр., **Литературен обзор** – 90 стр., **Цел, Задачи** – 1 стр, **Материали и методи** – 16 стр., **Резултати** – 39 стр., **Обсъждане** – 18 стр., **Изводи** – 1 стр. От тези данни се вижда че дисертационния труд е структуриран оптимално, при добър баланс между частите му.

Използвани са общо 323 литературни източници, от които 6 български и 317 чуждестранни. Подредени са по азбучен ред.

Литературен обзор : В рамките на 90 страници литературен обзор задълбочено са разгледани фундаменталните основи на Остия Коронарен Синдром (ОКС) – дефиниция, класификация, патология, клинична картина и лечение. Много добре описан, в голям детайл е периоперативният ОМИ с известните данни за неговите специфични особености по отношение на диагностиката, патофизиологията и поведението. Ясно се очертават и важните аспекти свързани със стратификацията на риска и неизвестните в практически аспект. Това подчертава значимостта на проблема. Авторът демонстрира много добро познаване на литературата по въпроса. На базара

на литературният обзор завършва дисертантът извежда много важни изводи като преход към методиката на проучването:

1. Острият миокарден инфаркт с персистираща ST елевация е една от най-добре проучените нозологични единици. След десетилетна еволюция на диагностиката, стратификацията на риска, извънболничната и болничната логистика, реперфузионната терапия и медикаментозната терапия, вътреболничната смъртност беше редуцирана от 30% в средата на 20-ти век, до 3-5% в настоящето. В световен мащаб се наблюдава трайна тенденция за намаления на общата смъртност от STEMI.

2. Периоперативният миокарден инфаркт, в това число и периперативният STEMI остават сериозен медицински проблем. Има голям брой популационни, ретроспективни и проспективни проучвания, които показват значително по-голям процент болестност и смъртност, отколкото при спонтанния. Интердисциплинарният характер на проблема води до трудно разпознаване, късна диагноза и неоптимално лечение. Разработените скали за предоперативна оценка на риска все още не дават достатъчно добра ориентация за клиничното поведение, особено в условия на спешна хирургия.

3. По отношение на патогенезата на периперативния STEMI има данни за съчетание на тип 1 и тип 2 МИ, т.е. коронарна тромбоза на фона на анемия, оперативна травма, обща анестезия и др.

4. Съществуват малък брой рандомизирани проучвания и те са свързани основно с медикаментозната терапия. Няма рандомизирани проучвания, касаещи интервенционалното лечение на пациенти с периперативен миокарден инфаркт.

5. Наличните ръководства: 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) и 2017 Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery не дават достатъчна яснота в частта интервенционално лечение при периперативни остри коронарни синдроми. Препоръките често са базирани на проучвания при NSTEMI/STEMI и не могат да се интерполират директно върху периперативния миокарден инфаркт.

6. Във връзка със застаряването на населението и нарастването на съпътстващите сърдечни заболявания, както и на фона на увеличаващия се брой операции, честотата на периперативните сърдечно-съдови усложнения, в това число и на периперативните миокардни инфаркти очаквано ще се увеличава. Особено необходимо и уместно е

разработването на съвременни ръководства, базирани на рандомизирани проучвания и имплементирането им като протоколи в болничната практика.

Методика на проучването - Цел, задачи, материали и методи :

Базирайки се на задълбочения и обобщен литературен обзор и изводите от него са изведени предпоставките за проучването. Д-р Мартинов формулира точно и ясно **Целта** на проучването –

Да се проучат клиничните, диагностични и терапевтични особености на периперативния миокарден инфаркт (ПМИ) на пациенти с несърдечна хирургия в сравнение с тези на спонтанния миокарден инфаркт (СМИ), възникнал без хирургична интервенция.

За реализирането на тази цел са поставени 7 задачи, осъществени изцяло:

1. Да се установи честотата на периперативния миокарден инфаркт със ST елевация на пациенти със спешна несърдечна хирургия, лекувани в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД.
2. Да се установи влиянието на доказаните рискови фактори при спонтанен STEMI върху протичането и прогнозата на периперативния миокарден инфаркт със ST елевация и да се тестват скали за оценка на сърдечно-съдовия риск в условия на спешна хирургия.
3. Да се анализира ролята на следоперативната анемия при лечението на пациенти с периперативен миокарден инфаркт със ST елевация и изхода от него.
4. Да се установят разликите в проявата, протичането и изхода на периперативния ОМИ в сравнение с тези на спонтанния остър миокарден инфаркт със ST елевация.
5. Да се определят особеностите на медикаментозното и интервенционалното лечение на периперативния миокарден инфаркт със ST елевация.
6. Да се анализират резултатите от интервенционалното лечение на пациентите с ПМИ-STEMI в сравнение с резултатите при спонтанните STEMI за съответния период от време – процедурен успех, усложнения, вътреболнична смъртност.

7. Да се създаде алгоритъм за осъществяване на болнична логистика и на интервенционално лечение на болни с периперативен STEMI при спешна несърдечна хирургия.

За решаване на поставените задачи са използвани достатъчен брой пациенти – 112 с диагноза остър миокарден инфаркт с персистираща ST елевация разделени на две групи. Едната група - Група 1 – основна група, се състои от 35 пациенти с периперативен STEMI, подложени на несърдечна хирургия и Група 2 – контролна група, включваща 77 пациенти с първична коронарна интервенция при спонтанен STEMI. Ясно са дефинирани включващите и изключващите фактори. Прави впечатление че са включени пациенти представляващи всички възрастови групи и преминали оперативни интервенции с различна степен на сложност. Това е ясен сигнал за широката приложимост на изводите направени на базата на резултатите от проучването тк няма непредставена група. Методиките са подходящи за изпълнението на целта и задачите. Диагностично терапевтичния процес е изцяло в съответствие с актуалните препоръки за поведение при пациенти със STEMI.

Резултати, анализ и дискусия : Представените резултати са убедителни. Представени са ясно и точно – както за целия изследван контингент, така и за отделните групи. За получаването им са използвани множество (12) напълно подходящи статистически методи, използвайки специализирания статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 25.0.

Резултатите потвърждават данни от предходни проучвания при пациенти с периперативен STEMI по отношение на рискови фактори, пол, възраст, предходни интервенции. При анализ на двете изследвани групи прави впечатление по високата честота на изследваните постпроцедурни усложнения на Група 1 (основната група) и са анализирани подробно

възможните причини. Изведени са факторите влияещи върху риска от летален изход, разделени на **количествени** (възраст, САН, изходен хемоглобин, процедурно време, контраст, болничен престой и ехоКГ ФИ за основната група и възраст, САН, СЧ, изходен Нб, изходен тропонин, ехоКГ ФИ съответно за контролната група.), и **категорийни** (усложненията Noreflow, ОЛСН, Revised Cardiac Risk Index (=1) и тези с протективен характер: радиален достъп, стентирание, възстановен финален TIMI flow, постпроцедурна терапия – НТГ – основната група и шок и ОЛСН и с протективен характер: радиален достъп и стентирание – съотв. контролна група).

Обобщението на резултатите и дискусията идентифицира важни практически проблеми в поведението при пациенти с периперативен ОМИ - пропуски в периперативната оценка на пациентите (адекватна предоперативна оценка на СС риск, ранна детекция на STEMI и бърз контакт с инвазивния кардиолог), проблем с медикаментозната терапия (най-вече антиромбозното лечение) водещи до отклонения от протокола за интервенционално лечение на STEMI и неминуемо по лоши клинични резултати.

Едно от съществените достижения на този дисертационен труд е изготвения **Алгоритъм за поведение** при периперативен миокарден инфаркт (STEMI).

Изводи –на базата на дисертационния труд са формулирани следните 7 извода отговарящи на получените резултати

1. Установено е, че при извършени спешни хирургични интервенции с голяма сложност, честотата на пациентите с периперативен STEMI, лекувани в УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ е значително по-ниска в сравнение с литературните данни.

2. Рисковите фактори за възникване на периперативен STEMI (мъжки пол, захарен диабет, артериална хипертония, преживян миокарден инфаркт, преживян мозъчен инсулт, предходна РТСА, предходна АСВ, дислипидемия, бъбречна недостатъчност), разгледани поотделно, не показват статистически значима разлика с контролната група пациенти със STEMI. В основната група значимо по-висок е относителният дял на пациентите с ПСБ, за разлика от контролна група.

3. Сравнителните данни показват статистически значимо повишен хеморагичен риск в по-голяма част от пациентите с периперативен STEMI, в сравнение с контролната група. Този риск е свързан с проведената хирургична интервенция, с наличие на тежка и средно тежка анемия при значителна част от пациентите с периперативен STEMI.

4. Установена е значима разлика в изявата и протичането на ПМИ - оскъдна начална симптоматика, тежко общо състояние, остра сърдечна недостатъчност (шок), затруднена диагностика, късна реакция на лекуващия екип (пациентите с ПМИ са в болницата, но те късно се представя в инвазивното отделение, в сравнение с амбулаторните със СМИ), по-честа предна локализация на инфаркта, ниска фракция на изтласкване, удължен болничен престой и значително по-висока смъртност.

5. Установено е, че интервенциите при ПМИ и СМИ, извършвани по общ протокол, са без разлика по отношение на процедурно, скопично време и използван контраст. Налице е сигнификантна разлика при ПМИ с по-често използване на феморален достъп, по-нисък процент стентирание и често процедурите са завършени с РОВА. Има сигнификантна разлика и в прилаганата антитромбоцитната терапия – по-малко пациенти на двойна антиагрегантна терапия, с преобладаване на монотерапията с Клопидогрел и дори без терапия.

6. Резултатите от интервенционалното лечение на болните с ПМИ, в сравнение с болните със СМИ, са значимо по-лоши по отношение на възстановяване на кръвотока в инфарктната артерия и финалния ангиографски резултат, водещи до усложнения, като ОЛСН и повишена болнична смъртност.

7. На базата на установените данни от настоящото проучване е изготвен алгоритъм за вътреболнична логистика, насочен към предоперативна стратификация на сърдечния риск, адекватно наблюдение в периоперативния период, своевременна реакция при диагностициране на коронарнен инцидент в тясна колаборация между кардиологичен, хирургичен и анестезиологичен/реанимационен екип и провеждане на своевременно интервенционално лечение.

Приноси – отразени са в Автореферата на дисертационния труд, и са разделени в две групи - с научно-теоретичен и потвърдителен характер и с научно-приложен характер :

С научно-теоретичен характер

1. За първи път в литературата е извършено сравнително проучване и анализ на особеностите в изявата, протичането, терапията и изхода при пациенти с периоперативен STEMI в сравнение със спонтанен STEMI.
2. За първи път у нас е проучен повишеният хеморагичен риск при пациентите с периоперативен STEMI, свързан с проведената хирургична интервенция и наличието на тежък анемичен синдром, което определя проблемите в провеждането на медикаментозното и интервенционално лечение на тези пациенти.
3. За първи път у нас са определени особеностите на интервенционалното и медикаментозното лечение на болни си периоперативен STEMI и са анализирани резултатите от интервенционалното лечение на пациентите с ПМИ, в сравнение с резултатите при пациентите със СMI.

С научно-приложен характер

4. За първи път у нас е валидиран Revised Cardiac Risk Index – Lee (RCRI) за приложение в спешната хирургия.

5. За първи път у нас е определена констелацията от количествени фактори с рисков и протективен характер, влияещи върху риска от летален изход на пациентите с периперативен и спонтанен STEMI.
6. За първи път у нас е създаден алгоритъм за оценка на периперативния риск от ОМИ, за осъществяване на болнична логистика от интердисциплинарен екип и интервенционално лечение на болните с остър инфаркт на миокарда след спешна несърдечна хирургия.

Автореферат – съдържа 87 страници и отразява точно всичко написано в дисертационния труд.

Публикации: Във връзка с дисертационния труд авторът представя 2 публикации в национални списания издания и 3 участия в национални научни форуми – изпълняващи минималните национални критерии.

Забележки : Могат да бъдат отправени следните забележки, без това да намалява стойността на научната разработка :

- Едни от съкращенията са на кирилица, а други на латиница.
- В текста са използвани чуждици.
- Публикациите са само в български издания

Заключение : Оценявам високо работата на Д-р Мартинов поради актуалността на извършеното проучване и основно по отношение на опита за решаване на много важен проблем – подобряване на поведението при пациенти с периперативен ОМИ.

Представената дисертация от Д-р Иван Петров Мартинов отговаря напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника правилника за развитие на академичния състав на УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ по кардиология .

Препоръчвам на членовете на уважаемото Научното жури да гласуват положително и присъдят научната и образователна степен „ДОКТОР“ на Д-р Иван Мартинов

29.04.2021

София

.....

Проф. Д-р Д. Василев, д.м.