

РЕЦЕНЗИЯ

От Проф. Д-р Пламен Гацов, д.м., д.м.н.

на ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

на

д-р Иван Петров Мартинов

„ПЕРИОПЕРАТИВЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ – КЛИНИЧНИ,
ДИАГНОСТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ”

за придобиване на научната и образователна степен “Доктор”
по научна специалност „Кардиология”

1. Актуалност на труда

Първата коронарна интервенция за лечение на остър миокарден инфаркт (ОМИ) е извършена от д-р Дж. Хартцлер през 1979 г, само две години след поставяне началото на катетърните коронарни интервенции от А. Грюнциг (1977). След дълги години на дебати и постепенно натрупване на опит, в средата на 90-те години на миналия век, първи рандомизирани проучвания показаха превъзходството на перкутанната коронарна интервенция при ОМИ пред консервативната терапия и медикаментозната фибринолиза (Броди, 1994 г.). През следващите години се натрупаха огромни доказателства в ползата на първичната коронарна катетърна интервенция при остър миокарден инфаркт с ST-елевация и предимствата ѝ пред каквото и да било друго лечение. Това интервенционално лечение, заедно с постоянно развиващата се медикаментозна терапия, съпътстваща лечението на тези болни, доведе до значително намаление на болничната

смъртност от остър миокарден инфаркт през последните 40 години от около 20%, до настоящем под 5%. За поведението при спонтанен миокарден инфаркт с ST-елевация съществуват достатъчно ясни ръководства за поведение. Съвсем друго е положението с острите миокардните инфаркти, настъпващи в хода на лечение на други заболявания, както е например при несърдечна хирургия. Тези „периоперативни“ миокардни инфаркти (ПМИ) имат редица особености, различаващи ги в клинично, диагностично и терапевтично отношение от „спонтанните“ такива. На първо място те възникват в хирургични отделения, неекипирани и без необходимата компетентност за диагностика и лечение на такива състояния. На второ място, това са болни със симптоматика от основното заболяване, която може да замъгли картината на ОМИ. На трето, наличието на оперативна рана и опасност от кървене прави приложението на стандартното лечение, включващо антикоагуланти и антиагреганти е потенциално опасно за засилване на кървенето и развитие на тежък анемичен синдром. Не на последно място, тези болни много често са в напреднала възраст, с множество придружаващи заболявания. Наред с тези негативни фактори, има и позитивни такива, като наличие на медицински персонал в момента на възникването на инфаркта, както и рядко възможност за интервенционално лечение в рамките на същата болница. Изясняването на особеностите на периоперативния МИ и създаването на ясни правила за поведение в такива случаи е изключително важна задача. Тази задача си е поставил д-р И. Мартинов в настоящия дисертационен труд.

2. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 202 страници, с 45 таблици и 45 фигури.

Библиографската справка е от 323 заглавия, от които 6 от български автори.

а) Литературен обзор

Литературният обзор е представен на 69 страници. Той е добре структуриран, достатъчно ясен и обширен. Представени са дефинициите на основните използвани понятия. Представена е и съвременната класификация на ОМИ, както и основите критерии за поставяне на диагнозата. Разгледана е еволюцията през годините в диагностиката и лечението му. Особеностите на логистиката и постпроцедурното лечение. Подробно са разгледани основните съвременни ръководства за поведение при ОМИ, като е обърнато особено внимание върху рисковите групи и факторите повлияващи прогнозата при ОМИ с ST-елевация (STEMI). Разгледани са литературните данни за връзката между анемичния синдром, терапевтичното поведение и изхода при болните с ОМИ. Специално внимание е отделено на проучванията, касаещи особеностите на периперативния миокарден инфаркт при несърдечна хирургия, в това число най-често използваните скали за оценка на риска от сърдечно-съдови усложнения, както и терапевтичното поведение при тези пациенти. Формулирани са ясно и неизяснените до момента въпроси.

б) Цел и задачи

Целта е ясно формулирана: „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“. Задачите са дефинирани в 7 точки, подбрани да изяснят най-важните етапи за постигането на поставената цел.

в) Методи

От всичките интервенирани 1595 първични миокарди инфаркта с ST-елевация в клиниката по кардиология на УМБАЛСН „Н.И. Пирогов” за период от 6 години (началото на 2010-а - края на 2015 г.), дисертантът е подбрал като основна група 35 пациенти, при които инфарктът е настъпил в болницата в периода след несърдечна хирургическа интервенция. За същият период от време след прилагане на съответните включващи и изключващи критерии, както и след изравняване по „замъгляващи” фактори като пол и възраст, д-р И. Мартинов е включил 77 болни постъпили в клиниката със спонтанен МИ със ST-елевация. Ясно е дефинирано понятието „Периоперативен миокарден инфаркт (ПМИ)”. Описан е използваният по-нататък в дисертацията RCRI (Revised Cardiac Risk Index - Lee) за оценка на риска от сърдечно-съдови усложнения при болните с хирургична интервенция. Представени са дефинициите за изследваните рискови фактори – захарен диабет, артериална хипертония, дислипидемия, хронично бъбречно заболяване, анемия. Изброени са използваните лабораторни и инструментални изследвания, както и използваните терапевтични методи – медикаментозни и интервенционални. Използвани са 12 статистически метода, които са достатъчни за пълноценна статистическа обработка и представяне на резултатите.

3. Резултати и обсъждане

Резултатите от проучването са представени ясно, добре онагледени с фигури и таблици. Дисертантът не открива сигнификантна разлика между основната и контролната групи по отношение на рисковите фактори като ЗД, АХ, хронично бъбречно заболяване (ХБЗ), преживян миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, предходна коронарна интервенция или аорто-коронарен бай-пас. Единствената статистически значима разлика е по отношение наличието на периферно-съдова болест (ПСБ),

която е много по-честа при болните с периперативен STEMI. Стенокардната болка е по-рядка при основната група. ОЛСН е значимо по-честа в основната, спрямо контролната група. Докато в групата със спонтанен МИ преобладава долната локализация, то при групата с периперативен такъв преобладава предната локализация на инфаркта. Феморалният достъп за катетеризацията е значимо по-чест в основната група, което се дължи на по-тежкото състояние на болните при постъпването им в катлаб, докато при контролната група преобладава радиалният достъп. Няма статистически значима разлика между групите по отношение на процедурно време, рентгеново натоварване и количество контраст. Такава разлика няма и по отношение степента на стенозите. В изследваната група статистически повече са случаите на използване само на балонна дилатация, без стентиране. Двете групи не се различават по честота на стент-тромбозите, както и на невъзстановяване на кръвотока във „виновната” артерия (no-reflow). Основната група има по-често ниска ТІМІ-степен на възстановен кръвоток от контролната. По отношение на перипроцедурната терапия, пациентите от основната група значимо по-често са оставяни без антиагрегантна терапия, или само на клопидогрел, докато в контролната терапия преобладава двойната антиагрегантна терапия с брилик + аспирин. В основната група значимо по-чести са усложненията ОЛСН, кръвопреливане и смърт. Болните от тази група са и с по-дълъг болничен престой. Установен е тенденция периперативния МИ да се извява най-често в периода от 48 до 72 ч. след операцията. При прилагането на Revised Cardiac Risk Index се установява, че ниските му стойности са свързани с по-висок шанс за преживяване на пациентите, в сравнение с тези с междинен по стойност рисков скор. Анемията е по-честа при основната група пациенти. Вероятността за смъртен изход е много по-голяма при болните с анемия и за двете групи. Наличието на анемия е свързано с по-ниска вероятност за стентиране. При болните с

ПМИ по-често е прилагана единична артиягрегантна терапия с клопидогрел. От анализа на количествените показатели се вижда, че рискът от летален изход се намалява с увеличаване на систолното АН и фракцията на изтласкване на лявата камера (ФИЛК). При изследване на категорийните признаци се установява, че рискът от летален изход се намалява от приложението на стентирание и по-добрият ТІМІ-кръвоток в края на процедурата, докато наличието на no-reflow, ОЛСН и висок Revised Cardiac Risk Index увеличават риска от смърт. От регресионния анализ факторите с най-голяма тежест по отношение риск за смърт при болните са ОЛСН и ниската ФИЛК. При приложението на ROC curve анализ, показателите сърдечна честота < 80/мин, изходен Нб < 138 г/л, наднормени креатинин и тропонин, като и ФИЛК под или равно на 39% са предиктори за смъртен изход. Не е изненада, че наличието на шок е свързано с 45 пъти повишен риск за смърт.

В края на дисертационния си труд д-р И. Мартинов прави обобщение на проблема, посочвайки сериозни пропуски в периперативната преценка на пациентите и проблем с използваните медикаменти при болните с ПМИ, водещи до отклонения от протокола за лечение на болни със STEMI. Вследствие на натрупания опит, дисертантът е изработил практически алгоритъм за скрининг, диагностика и лечение на ПМИ. Изводите от дисертационния труд са логично дефинирани в 7 точки.

Приносите са групирани в 3 с научно-теоретичен характер и 3 с научно-приложен такъв. Д-р Мартинов има 5 научни публикации, свързани с дисертационния си труд, от които 2 в сп. „Спешна медицина” и 3 съобщения на български научни форуми с международно участие.

4. Някои критични бележки:

1. При анализа на количествените показатели заключението, че удължаването на болничния престой намалява риска от летален изход е логически неправилно.

2. Остава неясен протективния ефект върху смъртността на построоцедурното приложение на НТГ. Доколкото поциентите не са рандомизирани по този показател, нама как да се прецени дали това е така. Значението на тази находка за мен остава неясно.


3. Както и дисертантът отбелязва, изборът на достъп за интервенцията (трансрадиален или трансфеморален) се взема от оператора в зависимост от тежестта на състоянието на болния (трасфеморален при по-тежко болните), така че той не е причина за неблагоприятен изход при болните, а част от подхода при тези болни с висок риск.

5. Заключение

В дисертационния си труд Д-р Иван Мартинов за пръв път в България прави анализ на особеностите, отличаващи ПМИ от спантанния такъв. Въз основа на собствения си опит в лечението на този тип болни в УМБАЛСН „Н.И. Пирогов”, той прави интересни и важни за практиката заключения. Анализът на резултатите му е помогнал да изработи практически алгоритъм за поведение при болните с периперативен STEMI, които очевидно имат редица особености в клинично, диагностично и терапевтично отношение, отличаващи ги от болните със спонтанен МИ. Тези резултати ще бъдат от полза за всички лекари, ангажирани с лечението на такъв тип болни. Въпреки направените от мен няколко критични забележки смятам, че дисертационния труд е стойностен и напълно отговаря на критериите за придобиване на образователната и научна степен „Доктор” по кардиология. Призовавам уважаемото Научно жури да гласува положително за това.

19.04.2021 г.

Изготвил рецензията:


Проф. Пл. Гацов