

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационния труд на **Д-р Камелия Захариева Генова**, докторант на самостоятелна подготовка към Отделение по образна диагностика към МБАЛ „НКБ“, на тема:

„ Оценка на морфологията и функцията на дясното сърце с магнитнорезонансна томография при пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало и дяснокамерна аритмогенна кардиомиопатия “

за придобиване на научна и образователна степен “доктор” в професионално направление „Образна диагностика” - в областта висше образование 7. „Здравеопазване и спорт”, по професионално направление 7.1. „Медицина” и научна специалност „Медицинска радиология и рентгенология (вкл. използване на радиоактивни изотопи)”

Научен ръководител: **Доц. Д-р Елисавета Вълчева д.м.**

Рецензент: Проф. Д-р Милан Петков Тотев, д.м., Началник на Клиника по Образна Диагностика, УМБАЛСМ „Н.И. Пирогов” ЕАД, София
определено със заповед N 216/28.5.2015 г. на Изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ“ ЕАД

Особено след 2000-та година кардио-магнитно-резонансната томография (КМРТ) се наложи като важен, а в определени случаи и основен метод в образната диагностика на сърдечно-съдовите заболявания. Неговата роля е особено важна при заболяванията засягащи дясната сърдечна половина. Въпреки съществения напредък в образната диагностика, оценката на деснокамерната морфология и функция е трудна поради комплексната геометрия на дясна камера, трудното отграничаване на ендокардната повърхност на дясна камера поради изразената

трабекуларизация, ретростерналната позиция на дясна камера, която ограничава ехокардиографската визуализация, изразената зависимост на индексите на деснокамерната функция от натоварването. Кардио-магнитно-резонансната томография (КМРТ) е неинвазивен метод, който позволява комплексна оценка на морфологията и функцията на дясното сърце, при липса на йонизираща радиация и без използване на йод-съдържащи контрасти. Това се дължи както на присъщите на КМРТ висок тъканен контраст, възможност за получаване на образи в произволна равнина, неинвазивност и липса на йонизиращи лъчения, така и на анатомичните особености на дясното сърце, които ограничават приложимостта на другите неинвазивни образни методи, като ехокардиографията и мултидетекторната компютърна томография. Въпреки безспорните му предимства методът се прилага в България ограничено като липсва натрупан опит, както сред специалистите по образна диагностика, така и сред кардиолозите, което води до изоставане в изработването и прилагането в практиката на общоприет на национално ниво стандарт за провеждане и описание на КМРТ изследвания. Именно тази празнина цели да запълни представеният дисертационен труд.

Дисертационният труд на Д-р Камелия Захариева Генова съдържа 180 страници, разделени на Въведение - 2 стр., Обзор, постановка и актуалност на проблема - 49 стр., Цел и задачи - 1 стр., Материал и методи - 21 стр., Резултати и обсъждане - 82 стр. Изводи - 1 стр., Приноси - 1 стр., Публикации и съобщение по дисертацията - 1 стр., Приложения - 4 стр., Библиография – 15 стр. Трудът е илюстриран с 51 таблици и 91 фигури.

1. Литературен обзор,

Литературният обзор обхваща около 27% от дисертационния труд. В него са включени общо 209 антора от които 5 на Български и 204 заглавия на латиница, всички те надлежно маркирани в обзора. Литературният обзор показва добра осведоменост на автора по темата. Д-р Генова прави задълбочен анализ на морфологичните особености на дясната сърдечна половина използвайки термина от образната диагностика „дясно сърце“. Тя сравнява дясната и лява камера за да изведе ролята на диагностичните методи при двете сърдечни половини. Изключително професионално са анализирани техническите предизвикателства пред КМРТ и спецификата при приложение на различните МРТ техники за оценка на морфологията и функцията на дясното сърце. В отделна част на обзора се обсъждат особеностите на Тетралогията на Фало и на Аритмогенната деснокамерна кардиомиопатия/дисплазия, които са обект на изследването й. На базата на добрите познания на двете заболявания и на възможностите на КМРТ авторът

дефинира необходимостта от КМРТ като неразделна част от диагностичния алгоритъм при двете заболявания.

Така представените елементи на дисертационния труд са добре структурирани. Целта и задачите са поставени правилно. Целта - Да се валидират възможностите на КМРТ за морфологична и функционална оценка на дясното сърце при пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало и с аритмогенна дяснокамерна кардиомиопатия / дисплазия е формулирана ясно, точно и конкретно. Свързаните с нея 10 задачи са прецизно поставени и добре очертават основния път на дисертацията.

2. Материал и методика на проучването

Д-р Камелия Захаријева Генова базира дисертационния си труд върху група от общо 90 пациента, разделени на 2 големи подгрупи:

1. ВСМ - пациенти след радикална корекция на Тетралогия на Фало (РКТФ) - 60 пациента
2. Аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия (АДКМП) - 30 пациента.

В подгрупата с ВСМ д-р Генова провежда КМРТ изследването при 40 пациента на апарат Siemens Magnetom Extert 1T, а при 20 пациента - на Siemens Magnetom Avanto 1.5T. При втората подгрупа при 5 пациента изследването е проведено на апарат Siemens Magnetom Extert 1T, а при 25 пациента - на Siemens Magnetom Avanto 1.5T. Дисертантът подробно ни запознава с използваните от него секвенции при тези болни и апарати а именно - Пилотни образи (образи за локализация) – turbo-flash базирани T1 образи, Морфологични образи с тъмна кръв в трансверзална и по преценка в необходимите анатомични равнини на сърцето – 2DTSE базирани, динамични кинообрази със светла кръв – по късата сърдечна ос от базата до сърдечния връх, в равнини – две кухини, четири кухини, три кухини, десни две кухини, изходящ тракт на дясна камера – 2D FLASH базирани T2 образи с проспективно ЕКГ тригериране, Динамични фазовоконтрастни образи за измерване на кръвотока в равнина, перпендикулярна на изходящия тракт на дясна камера – на и над нивото на пулмоналната клапа – 2D FLASH базирани T2 образи с проспективно ЕКГ тригериране, Контрастно усилена МР ангиография – 3D FLASH базирани T1 образи в коронарна равнина, преди и след апликация на контрастна материя в доза 0.2 mmol Gd/kg и др. Всички те са подробно описани и добре илюстрирани.

Собствените резултати са представени в 2 раздела според анализираниите групи пациенти – с ВСМ и с АДКМП, и са онагледени с ясни фигури и таблици. Получените резултати отговарят на поставените задачи. Обсъждането на резултатите представлява задълбочен анализ на получените

данни в контекста на известното в научната литература и резултатите от научното изследване като получените данни са интерпретирани коректно и проличава високата компетентност на дисертанта.

В групата с ВСМ д-р Генова потвърждава установени зависимости при проследяване на пациенти след радикална корекция на тетралогията на Фало – а именно статистически достоверни корелации между различните морфологични и функционални параметри на дясната камера и степента на пулмонална инсуфициенция, като тези зависимости отразяват естествения ход на заболяването. Установената висока степен на корелация между данните от КМРТ, УЗ и ДСК говори за съпоставимостта на методите при спазването на съответните алгоритми. Важна зависимост, потвърдена от резултатите от д-р Генова е връзката между възрастта като по-ранната възраст при радикална корекция се наблюдава по-бавна еволюция на заболяването. Анализът на наличието и разпространението на късното усилване като белег на развитие на фиброза в миокарда при тези пациенти показва връзката му с прогресията на заболяването при тези пациенти.

В дисертационния труд са анализирани морфологични промени в миокарда на дясната камера при АДКМП кщато дисертантът приема, че повишената трабекуларизация е компенсаторен механизъм а корелира най-силно и негативно с фракцията на изтласкване на дясната камера. Според автора по-късното развитие на този белег в хода на заболяването е по-скоро белег на ремоделиране на миокарда. Дискутиран от дисертанта проблем е и липсата на достатъчно специфичност на приетите в момента критерии за АДКМП. Особено значение на късното усилване се отдава при форми на заболяването с ангажиране и на лява камера, където е прието, че късното усилване е рутинна техника и не съществуват анатомични предпоставки за грешки, както при дясната камера (тънък миокард, трабекулации). При тези форми на заболяването установяване на зони на късно усилване и определяне на спецификата на разпространение в миокарда на лявата камера е от ключово значение и като диференциална диагноза с дилатативна КМП, миокардити и др. В групата на д-р Генова не се установи форма на заболяването с предоминантно ангажиране на лявата камера, както и зони на усилване в миокарда на лявата камера.

Резултатите от анализа на отделните КМРТ критерии за АДКМП и сравнителната им съпоставка в групата показват по-ранната поява на сегментни смущения в кинетиката и по-голямото значение на същите за намаляване на фракцията на изтласкване на дясната камера в сравнение с дилатацията и, което говори в полза на концепцията за разглеждане на глобалната

дилатация на дясната камера при АДКМП като късен белег, наблюдаван при прогресиране на заболяването.

Установеното пълно съвпадение на резултатите от КМРТ и ДСК за критерия сегментни смущения в кинетиката е също в подкрепа на точността на КМРТ при оценка на дясната камера.

Д-р Генова базирайки се на своето проучване е изработила и предложила в практиката два протокола – за КМРТ описание при пациенти след РК на ТФ (приложение 3) и за КМРТ описание при пациенти с АДКМП (приложение 4).

Основният извод, който се налага от дисертационният труд на д-р Генова е необходимостта от включването на КМРТ като основен елемент в диагностичния алгоритъм на всички болни със заболявания на дясното сърце.

Д-р Камелия Захариева Генова предлага 9 извода, които произлизат пряко от проведеното изследване, следват поставените цел и задачи и са подчинени на структурата на дисертацията.

1. КМРТ е точен, неинвазивен, без използване на йонизиращо лъчение и с висока степен на повторемост на резултатите метод, позволяващ цялостна морфологична и функционална оценка на дясното сърце при пациенти след РК на ТФ и при АДКМП.

2. Установената корелация с другите образни методи (УЗ и ДСК) и по-голямо съвпадение на резултатите от КМРТ с ДСК е в подкрепа на точността на КМРТ при оценка на дясното сърце.

3. КМРТ позволява анализ, проследяване във времето и точни количествени стойности на всички морфологични и функционални параметри на ДК, необходими за вземане на решение за корекция на ПИ при пациенти след РК на ТФ.

4. Установяват се ясни закономерности при пациенти след РК на ТФ с нарастване на степента на ПИ, дилатация на инфундибулума на ДК и нормализираните КДО на ДК и намаляване на ФИ на ДК с увеличаване на времето след РК, като промяната на различните параметри съответства на специфичната морфология и патофизиология след РК на ТФ.

5. Времето на РК влияе върху отдалечените резултати, като по-късната възраст на РК е предпоставка за по-бърза прогресия на заболяването.

6. КМРТ позволява оценка на развитието на фиброза в миокарда на ДК, която се установява при напреднало заболяване и предстои да се валидира като биомаркер за прогнозата при пациенти след РК на ТФ.

7. Първичната увреда на миокарда на ДК при АДКМП предполага друг патофизиологичен механизъм и друг модел на промяна на отделните параметри на ДК с по-рано настъпваща систолна дисфункция и по-късна глобална дилатация на ДК в хода на заболяването.

8. Морфологичните промени в миокарда на ДК корелират с функционалните промени и с промяната в КДО на ДК при пациенти с АДКМП, могат да се идентифицират достоверно с КМРТ и са важен допълнителен МРТ белег за диагностициране на заболяването.

9. Спазването на определен алгоритъм за КМРТ изследване и анализ е от ключово значение за получаване на точни, с висока повторяемост резултати при оценка на дясното сърце, както и в рамките на оценката на цялостната интраторакална анатомия и функция.

Авторефератът има 72 страници стандартни размери. Структурата му копира структурата на дисертационния труд - разбира се без литературния обзор. Съдържанието му е квинтесенцията на представения дисертационен труд като са предадени основните и най-важни моменти, които представят ясно и точно същността на проблема. Няма технически или литературни различия между автореферата и дисертационния труд.

Във връзка с дисертационния труд Д-р Камелия Захариева Генова представя 4 заглавия, като и в четирите е първи автор. Три от тях са отпечатани в реферирани периодични научни списания, а едно е доклад с отпечатано резюме, изнесени на Национален научен форум с международно участие. Проведеното дисертационно изследване е с активното участие на Д-р Камелия Генова, а формулираните приноси и получените резултати са лично нейна заслуга.

3. Приноси на дисертационния труд

Напълно приемам цитираните от автора 8 приноса. Това е първия в България обобщен анализ на данните от КТМР изследванията при две от социалнозначимите групи заболявания ангажиращи дясното сърце - радикалната корекция на тетралогията на Фало и аритмогенната дяснокамерна кардиомиопатия/дисплазия. Проведен е анализ на механизмите на увреда на дясната камера при двете заболявания като данните са анализирани в клиничен контекст. Проведен е анализ на структурните промени в миокарда на дясната камера с КМРТ доказвайки важния биомаркер – връзката между фиброзата в миокарда и степента на промяна на хемодинамичните показатели в дясната камера. Проведена е съпоставка на резултатите от КМРТ с другите образнодиагностични методики и е доказана прецизността на метода. Предложен е алгоритъм за анализ и обработка на КМРТ изследванията при заболяванията ангажиращи дясното сърце. Зработен е стандартизиран протокол за КМРТ изследване приложим за нашите

условия като цулта е чрез прилагането му да се унифицират критериите. Изработен е и клинично адаптиран протокол за описание на находките на КМРТ при тези заболявания.

4. Критични бележки и препоръки:

Към представения дисертационен труд могат да се отправят и някои критични забележки, но те ни най-малко не го омаловажават. В съкращенията за аритмогенна дяснокамерна кардиомиопатия/дисплазия е даедно съкращение ДКМП, докато в текста, както бе обсъдено и на вътрешната защита, е използвано по-правилното АДКМП. Въпреки че първата група заболявания, разглеждани от автора, е радикалната корекция на тетралогията на Фало (РКТФ), то по-нататък в текста е използвано съкращението ВСМ – вродени сърдечни малформации, което малко обърква четящите. Има и незначителни печатни и стилови грешки. Също така Д-р Генова използва в текста си едновременно и двата термина - камера и вентрикул, което утежнява стила на изложението.

5. Лични данни автора

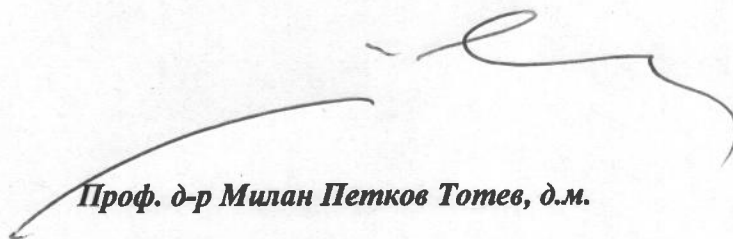
Д-р Камелия Захариева Генова е родена на 18.07.1966 г. През 1991 г. завършва висшето си образование по специалността медицина в Медицински университет, София. От 1992 г. до 1995 г. специализира Образна диагностика в Медицински университет, София. От 1992 г. д-р Генова е лекар-ординатор в 1 МБАЛ-София, от 1999 до 2002 г. работи в столичен онкологичен диспансер, а от 2010 г. до момента работи в МБАЛ-НКБ, като от 2014 г. е асистент в Отделение по образна диагностика към НКБ. Д-р Генова е обучавана в редица международни курсове за работа с КТ и МРТ. Член е на Българската асоциация по Радиология (БАР), Българското дружество по кардиоторакална радиология, Съюза на преводачите, Европейската асоциация по Радиология (ESR), Европейската асоциация по Кардио-торакална радиология (ESCR) и на Европейската асоциация по Магнитен резонанс в медицината и биологията (ESMRMB). Отлично владее английски, немски, руски и италиански език.

6. Заключение

Дисертационният труд на Д-р Камелия Захариева Генова на тема „Оценка на морфологията и функцията на дясното сърце с магнитнорезонансна томография при пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало и дяснокамерна аритмогенна кардиомиопатия“ представя докторанта като мотивиран и обещаващ научно преподавателски кадър в бъдещото развитие на Отделението по Образна диагностика на НКБ. Трудът съдържа научно-приложни

приноси, отговаря на изискванията на Правилника за развитие на академичния състав МБАЛ НКБ – София, на неговите критерии и количествени показатели. Горното ми дава основание да дам своя положителен вот пред почитаемите членове на Научното жури за присъждане на Д-р Камелия Захариева Генова образователната и научна степен „доктор“ в областта висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, по професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Медицинска радиология и рентгенология (вкл. използване на радиоактивни изотопи)“.

Рецензент:



Проф. д-р Милан Петков Тотев, д.м.

**Началник Киниката по образна диагностика при
УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ ЕАД София**