

## СТАНОВИЩЕ

относно

дисертационен труд за присъждане на научна и образователна степен „доктор“ по професионално направление Медицина, специалност Кардиология, код 03.01. 47 на тема

### „КАРДИОСТИМУЛАЦИЯ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ“

**Автор на дисертационния труд:** д-р Ивайло Благовест Кожухаров, МБАЛ „НКБ“ София, Клиника по кардиология, Сектор по кардиостимулация и електрофизиология

**Научни ръководители:** проф. д-р Владимир Пилософ, д.м.  
доц. д-р Жоро Ничев, д.м.

**Официални рецензенти:** доц. д-р Васил Велчев, д.м.  
доц. д-р Атанас Пенев, д.м.

**Изготвено от:** доц. д-р Йордан Великов Узунангелов, д.м., избран за член на Научното жури, определено със заповед № 60/09.02.2015 г, на Изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ“ София

#### I. Относно значимостта на темата

Ритъмно-проводната патология на сърцето при деца /от новородени до 18 год./, която изисква лечение с постоянна електрокардиостимулация /ПЕКС/ е рядко клинично състояние, но с постоянна изява във времето. Лонгитудинални клинични проследявания са извършвани рядко, в отделни центрове за кардиостимулация /КС/ при деца и съставляват под 1 % от всички имплантации на ПЕКС. Най-често тези КС центрове са прилежащи към големи детски кардиохирургични центрове. Тези нарушения в детската възраст изискват антибрадикардна и антитахикардна КС. Проводните нарушения на сърцето най-често са вродени, по-рядко свързани с вродени сърдечни малформации /ВСМ/ или са придобити такива - постоперативни, следвъзпалителни и др. Смъртността свързана с ритъмно-проводната патология на сърцето и необходимост от КС при деца не е висока, но са налице някои особености – необходимост от ранна диагноза, адекватен първи избор на пейсираща система /батерия, електрод/, оптимален подход при избора и позиционирането на електрода, продължително проследяване и препрограмиране на стимулаторната система, неизбежно съобразяване с особеностите на физиологията на детския организъм - повишена обмяна, променящи се растеж, размери, тегло, степен на изразеност на подкожната мазнина, повишена физическа активност, склонност към инфекции, вулнерабилна хемодинамика свързана с по-висока сърдечна честота и др. Тези особености създават проблеми с правилното функциониране на ПЕКС при децата и са причина за въвеждането на редица технологични новости /по-малък обем на батерията, електроди с активна фиксация, пасивни такива излъчващи кортикостероид, трансвенозни електроди, безжични пейсиращи системи, физиологични режими на пейсиране и др./.

Към настоящият момент в световен мащаб няма извършени големи проучвания за КС в детската възраст. Най-често това са публикации от ретроспективни анализи на резултати на отделни центрове, за определен период от време /20-30 годишни наблюдения/.

У нас към настоящият момент няма извършено такова клинично изследване – с анализ на клиничните и ЕКГ индикации за подбор на пациенти за ПЕКС, за избор на системи за пейсиране, за начина за проследяване на пациентите, на заболяемостта, инвалидизацията и смъртността при тези болни. Детската КС като един ефективен метод за лечение е била и си остава приоритет на центъра по КС към НКБ София, благодарение на дългогодишното и благоприятно сътрудничество в

работата на педиатрията, детската кардиология, детската кардиохирургия и кардиостимулацията в тази болница.

Чест за автора е дългогодишното му участие в екипа ангажиран с лечението на тези деца, както и усилието му да систематизира данните свързани с тяхното проследяване, и да направи от произтичащите резултати съответните практически заключения изведени в препоръчителен алгоритъм.

Д-р Ивайло Кожухаров е лекар с дългогодишен стаж, един от основателите на съсловното сдружение по кардиостимулация и електрофизиология в България, бил е два мандата председател на сдружението. Познат на всички, като уважаван и ерудиран специалист-кардиолог със задълбочени интереси в областта на КС, колега със завидни знания, висока професионална подготовка и богат клиничен опит.

## **II. Относно структурното оформяне на дисертационен труд**

Представеният от докторанта труд е навременен, ценен, обхваща област от кардиологията свързана с редки, но постоянни проблеми в съвременното лечение на ритъмно-проводната патология при деца с ПЕКС.

Структуриран е правилно, според изискванията за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МБАЛ НКБ поставени в ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности. Написан е на 173 страници и съдържа – Въведение - 4 стр., Литературен обзор - 41 стр., Цел и задачи - 1 стр., Методология - 5 стр., Материал - пациенти, индикации, достъпи, анестезии, видове стимулационни системи, параметри и проследяване -15 стр., Резултати - 67 стр., Обсъждане и обобщение - 13 стр., Приноси - 1 стр., Публикации - 1 стр., Приложения - 7 стр. и Библиография - 10 стр. Онагледен е с 85 таблици, 21 графики, 7 фигури и 5 приложения. Библиографията включва 125 заглавия, от които 6 на кирилица и 119 на латиница, от тях 12.5% са публикации от последните 10, а 25% - от последните 20 години.

## **III. Относно литературния обзор**

Литературният обзор показва отличната информираност на автора по темата, съдържа историческа част, вкл. и на детската КС у нас; характеристиката на пациентите по нозологични единици; индикациите за ПЕКС при деца според препоръките на ACC, AHA и EHRA от 2010 г; видовете използвани системи за пейсиране - избор, достъпи, програмиране; представени са данни от водещи центрове по КС в детската възраст в САЩ, Франция, Великобритания, Холандия, вкл. за ICD и CRT. В отделни части са оформени специфичните индикации за ICD и CRT при деца. Внимание е отделено и на проследяването на пациентите с ПЕКС, както и на усложненията възникнали при имплантирането на електрода и батерията.

## **IV. Относно целта и основните задачи на изследването**

Основната цел на дисертационния труд е ясно и точно определена - оценка на отдалечените резултати при 103 деца с ПЕКС, лекувани в клиниката по педиатрия и детска кардиология, отделението по детска кардиохирургия и отделението по КС към кардиологична клиника /КК/ в МБАЛ - НКБ, София за периода 1985-2012 г. Формулирани са девет основни задачи, с чиято помощ трябва да бъде постигната основната цел на изследването.

## **V. Относно използваната методология**

Основните използвани методи са на епидемиологичния и антропоморфологичен анализ на пациентите, на ретроспективен анализ на индикациите, видовете пейсиращи системи, параметрите на проследяване и др. Проследени са 103 пациенти, с 212 имплантации и реимплантации на ПЕКС, за период от 27 години. Статистическите методи застъпени в изследването са съвременни, правилно използвани и анализират достатъчно на брой параметри, което позволява направата на конкретни изводи. Приложен е статистическият IBM пакет SPSS Statistics/Version 19.

## **VI. Относно резултатите**

Сред пациентите с ПЕКС в детската възраст вродени проводни нарушения са имали 54.4%, следоперативните са 38.8%, а при други миокардни заболявания - 6.8%. Половината от пациентите с ПЕКС са били с тегло под 20 кг. Най-чест клиничен симптом е била мозъчната хипоперфузия, вкл. Morgagni-Adams-Stokes синдром /МАС/ - 68.9%. По отношение на анестезията - обща такава е използвана за децата под 12 г с епикардна КС - в 91% от случаите /интубационна - 56.1%, венозна-34.9%/ . Най-честият избор на система за ПЕКС е еднокухинната в режим VVI - 81.1%, двукухинна е избрана в 18.9% - в режими VDD и DDD. В 56.3% от случаите фиксацията на електрода е била пасивна, при ендокардните електроди. Отбелязан е различният подход при имплантацията на електродите /първична или реимплантация/- епикардните превалят над ендокардните при смяна - 60.6% спрямо 47.1 %, същото се наблюдава и при избора на поляритет на електрода - униполарен - в 60.4% при смяна и в 50.4% при първична имплантация.

Тегло под 20 кг е сигнификантен фактор за по-чести реимплантации на ПЕКС, основни причини за това се оказват - изискваната по-висока честота на пейсиране свързана с растежа на детето и нарастването на хроничния праг на стимулация свързана с тази честота. Основна причина за смяната на част или на цялата ПЕКС /от 1 до 8 пъти/ е плановата подмяна в 24.5%, дисфункцията на ПЕКС в 14.2%, блок на изхода в 8% и фрактура на електрода - в 4.7%. Средната продължителност на живота на ПЕКС при деца е 5.214 г при средна преживяемост на електрода 12.8 г. Впечатление прави продължителността на живот на електрода, той е сигнификантно по-кратък при деца с първична имплантация под 10 г - 9.34 г спрямо деца над 10 г възраст - 15.16 г. Още по значима е тази разлика при епикардната имплантация на електрод, в тези случаи средната продължителност на живота на електрода е 7.7 г, двукратно по-кратък отколкото на ендокардния.

Средната продължителността на живота на ПЕКС при децата е различна и зависи от някои основни фактори - възраст над 10 г., тегло под 20 кг, пекторална локализация на батерията, трансвенозен достъп за електрда, биполарност на същия и пасивна фиксация, и е около 2 пъти по-голяма от тази на децата под 10 годишна възраст, над 20 кг, с абдоминална локализация на батерията, епикарден електрод с хирургически достъп, униполарно пейсиране и активна фиксация. Именно те са от основно значение за избора на първичната ПЕКС и определят броя на реимплантациите.

По отношение на резултатите за смъртност, честота на ранните и късни усложнения, появата на съпътстващи КС проблеми свързани с прогресирането на СН и сърдечните дизритмии, същите не се различават от данните публикувани в литературния обзор на водещите световни центрове по детска КС.

## **VII. Относно изводите**

Изводите от настоящото изследване са осем - при поставени девет задачи.

По първата задача - изясняване профила на пациентите с индикация за ПЕКС - отговорът се съдържа в извода, но е даден с няколко подточки, което не е свързано със съответни подточки в задачата. Методологично от една задача се допуска един извод. По втората задача - уточняване на показанията за първична ПЕКС - изводът е даден ясно. По третата задача - проучване влиянието на видовете използвани импланти -отговорът не се намира в извод 3. По четвъртата задача - оценяване на резултатите от ефикасността на приложената пейсираща система върху крайните резултати - отговорът не е даден в извод 4. По петата задача - проучване на факторите влияещи върху функционалната активност на имплантите и уточняване показанията за смяна - отговорите са дадени отчасти в изводи 3,5,6 и 7.

По шестата задача - изучаване влиянието на достъпа за имплантация върху дълготрайността на стимулацията - отговорът се съдържа в извод 4.

Няма представен конкретен извод от поставената задача 7 - анализ на усложненията и причините за възникването им. Няма представен конкретен извод от поставената задача 8 - сравнение състоянието на пациентите при имплантацията и при последния им контролен преглед. Изведеният извод 8 не е залегнал като задача на проучването.

### **VIII. Относно приносите**

Приносите посочени от автора са пет. Всички те са със съществено практическо значение - въвеждане за първи път у нас на биполярната епикардна стимулация, създаваща условие за продължително задържане на ниски прагове на стимулация, което удължава живота на пейсиращата система; въвеждане използването на ендокарден биполярен, с активна фиксация електрод излъчващ кортикостероид; въвеждане използването на физиологичната синхронизирана с Р вълната VDD кардиостимулация при деца; въвеждане използването на ендокардната кардиостимулация при деца и въвеждане използването на ICD при деца с тежка ритмна патология на сърцето.

### **IX. Относно публикациите**

Във връзка с дисертационния си труд авторът представя четири публикации, всички те са в български списания, в три от тях той е първи автор. Към този набор е прибавена и една обобщаваща лекция изнесена на Националния конгрес по кардиология през 2014 г.

### **X. Основни критични бележки по дисертационния труд**

По отношение на литературния обзор, неудачно е извеждането на изводи, както това е направено след данните на водещите центрове по детска КС. По съществено е от анализа на този обзор да се формулират кои са ясно уточнените фактори и параметри на ПЕКС при деца, кои са недостатъчно ясните и кои са неуточнените към момента проблеми свързани с лечението на проводните нарушения при деца, за да е по-отчетлив конкретния принос на това изследване сред общия брой изследвания по този въпрос.

По отношение на резултатите - повечето са с потвърдителен характер - като видовете системи за пейсиране, достъпите, усложненията, проследването и промяната на параметрите на ПЕКС, причини за смъртност и др.

По отношение на изводите - налице е несъответствие между броя на поставените задачи и броят на изводите, което е методологичен проблем, естествено отразяващо се върху постигането на целта, но който не намалява нетната стойност на извършеното изследване.

По отношение публикациите свързани с проучването - броят им е малък, липсват публикации в чужбина и в списания с висок импакт фактор. Всички те са публикувани в последните две години, като трябва да се отбележи, че в повечето от тях дисертанта е първи автор.

### **XI. Заключение**

Оценявам дисертационната работа на д-р Ивайло Благовест Кожухаров на тема "Кардиостимулация в детската възраст" - в научно отношение, като един съществен принос в един не особено популярен сектор на КС, а от практическа гледна точка - като важен труд, подпомагащ ежедневната дейност на централите по КС у нас. Намирам дисертационния труд, независимо от направените от мен конкретни забележки, за отговарящ на изискванията за присъждане на научната и образователна степен "Доктор". Оценявайки достойнството на дисертационния труд и неговия принос за решаването на проблемите на деца с индикации за ПЕКС давам положителното си становище, вземайки в предвид методологичните пропуски допуснати в него. Предлагам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Ивайло Благовест Кожухаров научната и образователна степен „Доктор“.

Подпис:.....  
/доц. д-р Й. Узунангелов, д.м./

Дата: 17.04.2015 г  
гр. Плевен