

ДО
НАУЧНОТО ЖУРИ,
НАЗНАЧЕНО СЪС ЗАПОВЕД НА
ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР НА НКБ
№ 222/21.05.2019 Г.

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Марио Драганов Станкев, д.м,
изпълнителен директор на МБАЛ „НКБ”

председател на научното жури за конкурса за придобиване на образователна и научна степен „доктор” в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1. „Медицина” и научна специалност „Сърдечно-съдова хирургия” с код 03.01.49

ТЕМА НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД:

„ЕНДОСКОПСКИ МЕТОД ЗА ВЗЕМАНЕ НА ВЕНОЗЕН ГРАФТ ПРИ ПАЦИЕНТИ ПОДЛЕЖАЩИ НА АОРТОКОРОНАРЕН БАЙПАС”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: професор д-р Людмил Бояджиев, д.м.н.

ПРОЦЕДУРНИ КОМЕНТАРИ: Въз основа Заповед № 222/21.05.2019 на изпълнителния директор на МБАЛ “НКБ” ЕАД и на основание чл. 8, ал. 4 от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав на Република България и чл. 25, ал.2 от Правилника за условия и реда за придобиване на научни степени и заемане на академична длъжност в МБАЛ „НКБ” ЕАД, д-р Явор Ванков Валянов е отчислен от докторантура на самостоятелна подготовка с право на защита и е избрано Научно жури по процедура за защита на дисертационния труд.

Всички документи, касаещи представянето и защитата на дисертационния труд са разгледани от комисия, назначена със заповед на изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ”, като при това не са констатирани нарушения и/или неизпълнени изисквания.

Процедурно самата докторантура, както и моята рецензия са изцяло съобразени и не влизат в противоречие с действащата нормативна рамка в страната и Правилника за условия и реда за придобиване на научни степени и заемане на академична длъжност в НКБ

АКТУАЛНОСТ:

Дисертационната тема е актуална, съвременна и с висока научна и клинично-приложна стойност. Ишемичната болест на сърцето е един от основните фактори за болестност, инвалидизация и смъртност на населението въпреки съвременните методи на лечение -медикаментозен и реваскуларизационен, имащи за цел подобряване на преживяемостта и/или облекчаване на симптоматиката

Над 50% от смъртните случаи вследствие на сърдечно-съдови заболявания се дължат на ишемична болест на сърцето. При хората между 60 г. и 79 г. честотата на коронарна болест е 25% за мъжете и 16% за жените, а над 80 години – съответно 37% и 23%. За България данните са още по-тревожни - 66% от общата смъртност се дължи на ишемична болест на сърцето. Всяка година близо 6000 българи умират от остър инфаркт на миокарда. Значително по-висока е смъртността сред мъжете. Според резултатите от проучването BARI 30% от болните не се връщат към работа след коронарна реваскуларизация, а 15% до 20% оценяват здравословното си състояние като незадоволително и лошо.

Един от основните и съвременни методи за лечение на ИБС е аорто-коронарния байпас (АКБ). Той е една от най-често извършваните операции в днешно време. Целта на оперативното лечение е да възстанови перфузията на миокарда дистално от стенозата на коронарния съд посредством *съдов графт* (или *кондуит*).

Съдовия графт използван за реваскуларизация на сърцето могат да бъдат: *артериални* (лява вътрешната гръдна артерия (LIMA), *дясна вътершина гръдна артерия* (RIMA), *радиална артерия* (RA), *артерия гастро-епиплоика* (GEA), *артерия епигастрика инфериор* или *венозни* (вена сафена магна (VSM).

Артериалните графтове имат предимство пред венозните по отношение на дългосрочната проходимост. Въпреки това поради лесната си достъпност и достатъчно дължина все още най-използваният графт в коронарната хирургия е *венозният - вена сафена магна* (VSM).

Златен стандарт за вземане на вена сафена магна за графт е отворения метод - *open vein harvesting* (OVH), изразяващ се в кожен разрез по цялото протежение на вената по медиалната повърхност на ляв или десен крак до достигане на необходимата дължина. В зависимост от необходимата дължина на графта, дължината на кожния разрез варира между 25 см и 50 см.

За съжеление OVH е свързан с голям процент (между 1% и 43.8%) постоперативни раневи усложнения – инфекциозни и неинфекциозни. Това може да доведе до допълнително хирургично третиране на раната, използване на антибиотици за дълъг период от време и допълнително ангажиране на медицински персонал.

След прилагане на OVH болките в оперативната рана са по-силни, което може да наруши възстановяването на пациента в следоперативния период. Не на последно място трябва да отбележим, че конвенционалният метод е свързан и с по-лош естетичен резултат.

С цел намаляване на постоперативните раневи усложнения Lumsden през 1996 г. въвежда ендоскопски метод за вземане на VSM (*endoscopic vein harvesting* - EVH).

Същността на метода се изразява в отпрепарирание на вената посредством специален инструментариум и камера през кожен разрез с големина 2-3 см.

EVH води до намаляване на постоперативните раневи усложнения между 60% и 80 % в сравнение с OVH. Предимствата на ендоскопския метод са: намаляване на риска от инфекции, на болките в следоперативния период, по-бързо възстановяване и намаляване на болничните разходи.

На базата на по-добрите постоперативни резултати, ендоскопският метод навлиза широко в практиката, като за това се отдава значение и на постоянното подобряване на ендоскопския инструментариум.

По данни на *Society of Thoracic Surgery National Database (STS)*¹ EVH е приложена при над 1.5 милиона пациенти през последното десетилетие. През последните години EVH се прилага все повече, като в САЩ приложението му достига 90%.

В Европа ендоскопският метод все още не е така широко прилаган както в САЩ. По литературни данни EVH се прилага на около 10-15% от пациентите, като причините за това са комплексни. Според някои автори EVH не води до подобряване на раневите усложнения [10]. В литературата има противоречиви мнения и по отношение качеството на графта, процента реваскуларизация и постоперативната смъртност.

През 2005 г. Международната асоциация по минималноинвазивна кардиторакална хирургия (ISMIC) публикува консенсус относно ендоскопския метод за вземане на ВСМ. През 2014 и 2018 г. в препоръките на Европейското кардиологично дружество (ESC) и Европейската асоциация по кардиторакална хирургия (EACTS) относно реваскуларизацията на миокарда EVH е препоръчан като метод на избор за вземане на венозен графт, ако операторът е с достатъчно опит по отношение прилаганата методика. Методът преимуществено се препоръчва при пациенти, предразположени към раневи усложнения (*Class IIa, Level A*) – пациенти с диабет и ХАНК.

В България ендоскопският метод за отпрепарирание на венозен графт и използването му за реваскуларизация на миокарда при пациенти, подлежащи на аорто-коронарен бай-пас, е въведен и приложен за първи път през 2009 г. в клиниката по кардиохирургия към МБАЛ НКБ от дисертанта под ръководството на проф. д-р Л. Бояджиев (д.м.н.). През 2010 г. методът за първи път е приложен и за вземане на артериален графт – a.radialis sinistra.

СТРУКТУРА

Предоставения дисертационен труд е структуриран правилно и в обем от 154 печатни страници, съдържа 30 таблици, 11 диаграми и 45 фигури. Библиографската справка обхваща 147 литературни източника, от които 146 на латиница и 1 на кирилица. Структурата на дисертационния труд е както следва: съдържание – 3 стр.; увод – 2 стр.; литературен обзор – 46 стр.; цел и задачи – 1 стр.; пациенти и методи – 28 стр.; резултати и обсъждане – 41 стр.; заключение – 1 стр.; приноси – 1 стр.; приложения – 13 стр.; библиография – 15 стр. Направени са 9 извода и са посочени 7 приноса. Библиографската справка съдържа 151 литературни източника, от които 150 на латиница и само един на

кирилица. Основните библиографски справки са след 2010 г., повечето са от съвременни чуждестранни автори.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

В литературния обзор на представения дисертационен труд са разгледани общохирургичните принципи за вземане на вена сафена магна, предимствата и недостатъците на конвенционалния метод - open vein harvesting (OVH). Дисертантът в детайли се е спрял на оперативната техника, видовете дивайси, показанията, противопоказанията, предимствата и недостатъците на ендоскопския метод за вземане на ВСМ (EVH), както и на дългата крива на обучение на хирурга. Посочени са най-честите усложнения – раневи и интралуменно тромбообразуване. В изводите от обзора се дискутира фактът, че EVH се прилага по-често в САЩ, отколкото в Европа. В българската литература до момента липсват данни за прилагане на ендоскопския метод.

Литературният обзор завършва с обобщение. В него авторът извежда все още дискуссионните проблеми, свързани с качество и проходимост на венозния графт, честота на постоперативните, честота на реваскуларизациите, постоперативни инфаркти, ранна и късна постоперативна смъртност, дългата крива на обучение и липсата на консенсус относно ефикасността и безопасността на EVH в дългосрочен план, дългата крива на обучение и липсата на утвърден протокол за обучение на желаещите хирурзи да практикуват ендоскопския метод.

ЦЕЛТА

Целта на дисертацията е точно и конкретно формулирана: да се анализира приложението на ендоскопския метод в сравнение с конвенционалния метод за вземане на вена сафена магна като свободен графт при пациенти, показани за оперативна реваскуларизация на миокарда.

ЗАДАЧИТЕ

Поставените седем задачи отговарят на формулирана цел. Най-важни и с най-голямо практическо приложение в клиничната практика са втора, пета, шеста и седма, а именно: да се извърши сравнителен анализ на EVH в сравнение с OVH по отношение на факториални и резултативни признаци, интраоперативни данни, болки в следоперативния период и степен на удовлетвореност на пациентите от приложения метод, да се оценят предимствата и недостатъците на EVH спрямо OVH, да се анализира и изведе крива на обучение, да се изработи практически протокол за прилагане на EVH.

По нататъшното експозе следва линията, начертана от задачите, т.е. има съответствие между тях и съдържанието на дисертацията. Отлично впечатление прави стремежа на дисертанта да анализира освен конкретните клинични характеристики на пациентите и оперативно-тактическите аспекти, формулираната амбициозна задача 6, изпълнението на която обогатява методиката за обучението на хирурзите, очертава и

анализира кривата на обучение, което осигурява в максимална степен качество при подготовката на хирурга за оперативна дейност.

ПРОУЧЕНИТЕ ГРУПИ

Проучването обхваща период от 5 години от 2010 г. до 2014 г. и е проведено в клиниката по кардиохирургия към МБАЛ - НКБ ЕАД гр. София. То е проспективно, нерандомизирано и обхваща 200 непоследователни пациенти - 157 (78.5%) мъже и 43 (21.5%) жени. Пациентите са на възраст между 19 и 80 години, като 128 (64%) са в активна трудова възраст (19-65 г.), а 72 (36%) са в пенсионна възраст (> 65 г.).

Пациентите участващи в проучването са разделени на две групи от по 100 човека в зависимост от приложения метод:

- *изследвана група (ИГ)* – включва пациентите с EVH
- *контролна група (КГ)* – включва пациентите с OVH

Обема на оперативната интервенция и при двете групи е един и същ - вземане на вена сафена магна като свободен графт при пациенти подлежащи на АКБ.

При пациентите от изследваната група (ИГ) е приложен ендоскопски метод за вземане на вена сафена магна (EVH). При втората група, наречена контролна група (КГ) е използван конвенционалния метод за вземане на ВСМ (OVH).

Селекцията на пациентите включени в проучването е извършено по предварително зададени критерии за включване и изключване от проучването. След идентифицирането на показаните пациенти, техните характеристики се нанасят в индивидуален за всеки болен и специално създаден за нуждите на това проучване „Протокол за селекция и проследяване”.

МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ И ЛЕЧЕНИЕ

За разработването на дисертационния труд и осъществяването на целта и поставените задачи са използвани следните групи методи: 1. Метод на клинично и инструментално изследване и наблюдение; 2. Оперативни методи; 3. Метод за определяне качеството на венозния графт; 4. Социологически методи – интервю и визуално аналогова скала за определяне степента на болка и удовлетвореност от използвания метод; 5. Статистически методи – използван е един от най-съвременните пакети за статистически изследвания - пакета SPSS20

За определяне сравнимостта на пациентите с оглед достоверността на получените резултати пациентите са сравнени по следните критерии - демографски показатели, рискови фактори, придружаващи заболявания, оценка на предоперативния риск – EuroScore II. Получените резултати са обработени и сравнени посредством статистически пакет SPSS20.

Двата метода са сравнени и по отношение на редица интраоперативни данни – процедурно време, време за шев на кожния разрез, скорост за отпрепарирание на венозния графт, брой разрези, дължина на разреза, дължина на вената, брой увреди на вената, брой венозни и дистални анастомози, клампажно и перфузионно време, продължителност на операцията.

СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Използваните от автора материал и методи на изследване, както и методите за статистическа обработка, са напълно адекватни за реализиране на поставените цел и задачи на дисертационната работа. Това проличава и в получените резултати: сигнификантно по-малък процент на раневи усложнения в изследваната група в ранния следоперативен период (ИГ/КГ; 7%/26%, $p=0.002$) и един месец след дехоспитализацията (ИГ/КГ; 0%/11%, $p=0.0004$). Оперативните техники на двата метода за харвестинг на ВСМ – конвенционален и ендоскопски, са описани много детайлно и са перфектно онагледени със снимки на оперативното поле и използвания инструментариум.

РЕЗУЛТАТИ

Всички резултатите са добре онагледени с таблици, фигури и диаграми. В таблиците е изведен и коефициента за определяне статистическата значимост на установените разлики. Отделните етапи на сравняваните оперативни методи са представени със собствен снимков материал.

Получените резултатите са сравнени и с резултатите на водещи клиници по кардиохирургия, публикувани в редица чуждестранни списания.

Отлично са представени и онагледени оперативните техники и медицинските изделия при сравняваните оперативни методи за харвестинг на ВСМ. Методите на изследване са правилно подбрани за реализиране на поставените задачи и цел на дисертационната работа, което личи и от получените резултати: оперативно време - в полза на конвенционалния метод ($p=0.000$); време за шев на кожния разрез - в полза на ендоскопския метод ($p = 0.000$); скорост за отпрепарирание на венозния графт - в полза на конвенционалния метод ($p=0.000$); брой разрези - значително по-малко при ендоскопския метод ($p < 0.000$); дължина на графта, см., - в полза на ендоскопския метод ($p=0.021$); постоперативните раневи усложнения са по-малко при ендоскопския метод – $p=0.002$, включително един месец след дехоспитализацията – $p=0.0004$; болката в областта на операцията е по-слаба при ендоскопската методика – $p<0.05$ и пр.

ОБСЪЖДАНЕ И ОЦЕНКА

В обсъждането д-р Валянов анализира резултатите от собственото проучване сравняващо двата метода за вземане на венозен графт – EVH и OVH. Извършен е и сравнителен анализ на получените резултати с резултатите публикувани от други

международни автори. Впечатление прави, че в дискусиата са включени както мащабни проучвания с мета анализ от началото на века, така и актуални такива – от последните 3 години. Ставя ясно, че много от авторите считат, че отворения метод сам по себе си е независим рисков фактор за усложнение на оперативната рана и ендоскопската методика следва да се утвърди като метод на избор. Други важни предимства, които чуждестранните автори доказват в полза на ендоскопския харвестинг са по-ранното следоперативно раздвижване, удовлетвореността на пациента от естетичния резултат и по-ниските нива на болката към момента на дехоспитализация. Качеството на взетата вена е един от най-анализираните и дискутабилни показатели при сравняване на двата метода, тъй като в голяма степен от този фактор в краткосрочен и дългосрочен аспект зависи качеството и ефекта оперативната процедура за реваскуларизация. В този аспект акцентът върху ненарушаване на съдовия ендотел при неговото отпрепариране от тъканите е един от основните показатели определящи качество на графта, като този риск стои и при двете проучвани методики. Акцентирането на дисертанта върху оперативно-техническите детайли при ендоскопската процедура показва правилната оценка за важността на съдовия ендотел и стремеж към „изчистване“ на методиката откъм рискови и опасни детайли при операцията като се изтъква, че това е и основната причина за по-високия процент стенози и оклузия на графта при анализа на “кривата на обучение” при по-малко инвазивната методика и респективно и логично последващите изисквания за усвояване на специфични технически умения.

Резултатите от проучването в настоящата работа за оценка и сравняване качеството на венозния графт между изследваната група пациенти и контролната група, а именно интраоперативна макроскопска оценка на вената и хистологично изследване, установяват че качеството на венозния графт е еквивалентно и при двете изследвани групи, което кореспондира с резултатите на значителна част от авторите, въпреки данните за по-чести „поправки“ при ендоскопски взетия графт и удълженото време за вземане на графта, което не увеличава обаче общото оперативно време. В резултат на анализа на собствените резултати и на резултатите от множество рандомизирани многоцентрови проучвания автора прави заключение, че качеството на венозния графт взет ендоскопски е еквивалентно на венозния графт взет чрез конвенционален метод при правилно подбрани пациенти, достатъчно опит на хирурга и добра инструментална обезпеченост. Това проличава и от броя на „поправките“ при първите 30 и при последните 30 пациенти и липсата на статистически достоверна зависимост може да се свърже с малкия брой проучени пациенти по този показател.

ИЗВОДИ

С изводите си авторът демонстрира практическата стойност на проведеното изследване. Най-важните от тях са: EVH в сравнение с OVH в по-голяма степен запазва виталността на тъканите, което го определя като по-атравматичен метод; той намалява

риска от раневи усложнения и инфекции, което води до по-малко рехоспитализации; намалява постоперативната болка и способства по-ранното раздвижване; качеството на графта е съизмеримо с това на конвекционалния метод.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Изброените от автора собствени приноси са важни с приложимостта им в ежедневната клинична практика за подобряване на изхода при хирургична коронарна реваascularизация на пациентите с исхемична болест на сърцето. Особено важен е последният – изработване на Протокол за вземане на венозен графт посредством ендоскопски метод за пациенти подлежащи на АКБ.

КРИТИЧНИ ЗАБЕЛЕЖКИ

Като слабост може да бъде отбелязано, че изводите не съответстват хронологично на поставените задачи, също така изработения протокол за ендоскопско вземане на венозен графт би било добре да е разположен преди изводите. Във връзка с предоперативното установяване точната локализация на ВСМ би било добре да се вмъкне Дуплекс Доплеровата сонография.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

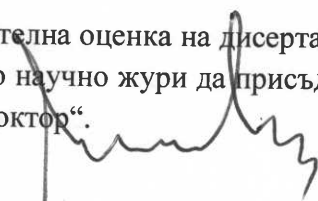
След като се запознах в детайли с дисертационния труд на д-р Я. Валянов смятам, че трудът е дисертабилен и новаторски. Дисертационният труд е добре подреден и онагледен. Смятам че докторантът д-р Явор Валянов притежава теоретични знания и професионални умения по научната специалност Сърдечно-съдова хирургия, демонстрира качества и умения по научната специалност.

Д-р Валянов отговаря на минималните национални изисквания по чл. 1, ал. 4 от ЗРАСРБ, правилника за прилагането му и Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МБАЛ „НКБ“ ЕАД към научната дейност на кандидатите за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ като при изискван минимум 80 точки той събира 90 точки.

Във основа на гореизложеното давам своята положителна оценка на дисертационния труд и приложения автореферат и приканвам почитаемото научно жури да присъди на д-р Явор Ванков Валянов образователната и научна степен „доктор“.

19.09.2019 г.

София



.....
/ Проф д-р Марио Станкев, дм /