

**СТАНОВИЩЕ
ЗА
ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

на д-р Искра Христова Байрактарова

**„Клинични резултати при интервенционално
реваскуларизирани пациенти с инфаркт на миокарда“ за
придобиване на научната и образователна степен „доктор“ в
професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност
„Кардиология“**

**Член на научно жури:
Проф. Цветана Маринова Кътова, НКБ, София**

1. Актуалност на труда

Дисертационният труд на д-р Байрактарова засяга социално значим проблем-клиничните резултати при интервенционално реваскуларизирани пациенти с инфаркт на миокарда. Избраната тема е полезна за клиничната практика тъй като внася яснота около отдалечената прогноза на пациенти с ОКС в България, след проведено успешно интервенционално лечение в острия етап, както и за факторите, които повлияват тази прогноза.

II. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е представен на 172 стандартни страници и е онагледен с 5 фигури и 33 таблици. Библиографията съдържа 203 литературни източника, от които 4 на кирилица и 199 на латиница. Добър стил, коректно обсъждане на данните и изводите.

а) Литературен обзор

Литературният обзор, който е направен от дисертанта показва отлично познаване на основните терапевтични модели на поведение при болните с ОМИ (реваскуларизация само на инфарктната артерия, реваскуларизация на всички съдове веднага и реваскуларизация на инфарктната артерия заедно с отложена пълна реваскуларизация, като отлагането може да е в различен срок – от дни до месеци), респективно - резултатите от лечението им, като цитира публикации на водещи експерти в тази област. Разглеждайки в обзора последните препоръки за поведение при ОМИ на Европейското кардиологично дружество авторът

извежда есенцията от тях, но липсва очертаване на това от какво се нуждаем, какви бъдещи проучвания е необходимо да се проведат. В края на обзора д-р Байрактарова ясно дефинира нерешените/дискусионни въпроси.

б) Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е ясно формулирана: „Да се проследят пациенти с миокарден инфаркт (със и без елевация на СТ-сегмента) с проведено оптимално медикаментозно и интервенционално лечение според международните методични указания и вътрешните протоколи на поведение в единичен високоспециализиран център по отношение на дългосрочната им прогноза като се оцени ефектът от предприетата допълнителна интервенционална реваскуларизация върху преживяемостта, смъртността, честотата и времето до настъпване на нови исхемични събития. Поставените 7 задачи са конкретизирани в няколко посоки: организационни, лечебни и аналитични.

Да се анализира лечението, проведено в острия период, в контекста на демографските особености на пациентите, установената коронарна анатомия, настъпилите усложнения по време на болничната фаза както и постигнатите ранни (в рамките на болничния престой) терапевтичен ефект и преживяемост.

Да се установят предприетите в краткосрочен план (до 3 месеца от първичното събитие) допълнителни терапевтични процедури, по отношение интервенционална реваскуларизация на наличните стенози на коронарни артерии, несвързани с инфарктната артерия.

Да се оценят показателите за смъртност, честотата на настъпили нежелани събития в проследените три времеви периода – вътреболничен, краткосрочен (до 3-ти месец след първичното събитие) и отдалечен (от 3-ти месец до края на проследяването)

Да се проследи проспективно пациентска група по отношение на МАСЕ при болните след края на активния терапевтичен период както и преживяемостта в отделните подгрупи според постигнатата реваскуларизация и да се направи анализ на предикторите за отдалечената прогноза.

в) Методи

За целите на научното проучване дисертантът изследва 403 пациенти с тропонин (+) ОМИ (265 СТЕМИ и 138 НСТЕМИ) като са включени само пациенти с миокарден инфаркт тип I (т.нар. „спонтанен“), свързан с руптура на атеросклеротична плака и образуване на вътресъдов тромб,

ведещ до нарушен дистален кръвоток и последваща кардиомиоцитна некроза.

Методите на изследване са представени коректно : физикален статус, ЕКГ, лабораторен пакет, ехоКГ, стратификация на риска по GRACE, селективната коронарна ангиография (СКАГ) и интервенция.

Алгоритъмът на поведение е съобразно институционалния протокол, който практически съвпада с актуалните към 2019 г. методични указания. Дисертантът дефинира три периода на проследяване на пациентите – 1) вътреболничен период; 2) период на отложена планова реваскуларизация – до 90-я ден след първичната реваскуларизация; 3) период на амбулаторно проследяване – от последната планирана реваскуларизация за пациента до края на проследяването.

Статистическите методи са оптимално подбрани като позволяват да отговори на поставените задачи. Те включват: средна стойност \pm стандартно отклонение за количествените променливи и като абсолютен брой и относителен дял за категориите променливи, метода на Колмогоров-Смирнов, t-критерий и тест на Уилкоксън. Анализът на преживяемостта е направен чрез използване на метода на Kaplan–Meier, а сравнението между групите с Log-Rank (Mantel-Cox) тест. При определяне на прогностични белези за по-добра преживяемост е използвана регресия на Cox,

Използван е статистически пакет IBM, версията на SPSS (Statistical Package for Social Science) – SPSS версия 22.

г) Резултати и произтичащите от тях изводи:

Резултатите от проучването са много добре онагледени с таблици и фигури.

1. Изследваната пациентна популация е характеризирана по демографска характеристика, история за предшестваща исхемия, изходна стратификация на риска, време между начало на болка и хоспитализация, коронарна анатомия, данни за СН, ритъмни и проводни нарушения, лабораторни показатели, усложнения, медикаментозна терапия като цяло и в групата със СТЕМИ и НСТЕМИ.

Въпреки описаните различия в изходните параметри и вътреболничния престой, при проследяване след дехоспитализацията пациентите със СТЕМИ и НСТЕМИ нямат статистически значима разлика в честотите на дефинираните крайни точки или средното време до достигането им, с изключение на общата смъртност, която е по-висока в подгрупата на НСТЕМИ както по време на хоспитализацията, така и в периода на амбулаторно проследяване

Като цяло анализиранията пациентска група е по-високорискова спрямо сходни популации, описани в литературата. Честотите на

регистрирани нови исхемични събития и смърт в периода на проследяване са съществено по-високи и в трите пациентски подгрупи спрямо установените в рандомизираните клинични проучвания в световен мащаб. Дисертантът установява че придържането към утвърдените актуални Европейски методични указания за лечение на ОКС по време на вътреболнично лечение е на много високо ниво в изследваната българска пациентна популация.

2. Д-р Байрактарова прави сравнителен анализ на многоклонови планирани и многоклонови непланирани за поетапна ревакуларизация. Установява че от 222 многоклонови пациенти, без пълна ревакуларизация, 112 (50,5%) са планирани за опит за поетапна ревакуларизация. Към 90-я ден след дехоспитализацията за индексното събитие само една трета (68 пациенти, 30,6%) са получили пълна поетапна ревакуларизация. Д-р Байрактарова прави извода, че малка част от многоклоновите пациенти биват насочени за опит за планова поетапна пълна ревакуларизация, въпреки липсата на системни ограничения. Делът на реално достигналите пълна ревакуларизация е още по-нисък.

3. Дисертантът сравнява регистрираните събития в трите подгрупи пациенти – едноклонови срещу многоклонови пълно ревакуларизирани и срещу многоклонови непълно ревакуларизирани, като установява, че между пациентите с едноклонова коронарна болест и тези с изцяло ревакуларизирана многоклонова коронарна болест практически няма разлика в честотите на регистрираните събития, както общо, така и поотделно по тип събитие. В представената пациентска серия при проследяването се регистрира съществено по-висока честота на нови исхемични събития, спрямо данните, изнесени от големи рандомизирани проучвания, като при пациентите с НСТЕМИ се установява значимо по-висока обща смъртност при проследяването.

4. МКБ е честа находка при пациентите със ОМИ и неблагоприятният и ефект върху отдалечената прогноза е добре описан в литературата. Д-р Байрактарова анализира показателите, които влошават отдалечената прогноза при многоклоновите пациенти, като умело използва възможностите на групов регресионен анализ. Потвърждава валидността на възрастта, на рисков сбор GRACE, предсърдното мъждене, предшестваша МКБ, влошаване на СН, бъбречна дисфункция, анемичен синдром, както и ангиографски данни за стволова стеноза или неоптимална ревакуларизация. Модел, включващ тези съществени фактори за преживяемост има по-добра предсказваща способност в описаната популация спрямо стандартни широко приложими рискови сборове.

Получените резултати позволяват на д-р Байрактарова да изведе логични изводи.

д) Приноси

Като основни приноси на научния труд бих посочила, че:

За първи път в България се изследват и описват характеристиките на обобщена популация пациенти с ОКС (СТЕМИ и НСТЕМИ) с подробно сравнение на база изходни характеристики, проведено комплексно вътреболнично лечение в острия период, като се отчита и ефектът на постигнатата степен на интервенционална реваскуларизация върху преживяемостта и сърдечносъдовите събития и постигнатите отдалечени резултати, сравнени със световните литературни данни. Определени са и предиктори за отдалечената преживяемост на български пациенти с ОКС.

Е. Публикациите на дисертанта, свързани с темата на дисертационния труд:

Две авторски статии в български списания (сп. „Българска кардиология“ и сп. „Обща медицина“), три участия в конгреси на ДКБ (публикувани абстракти в сп. „Българска кардиология“), пет участия в европейски конгреси с публикувани абстракти в сп. „European Heart Journal“, „Acute Cardiovascular Care“ и два постера на Национален конгрес по интервенционална кардиология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Рецензията на дисертационен труд на д-р Искра Байрактарова е с убедителни достойнства. Със своите резултати и качества, както и логично изведените изводи дисертационният труд отговаря изцяло на критериите за придобиване на научната и образователна степен „Доктор“. Това ми позволява убедено да предложа на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на д-р Искра Байрактарова на научната и образователна степен „Доктор“

Изготвил становището:
Проф. Цветана Кътова

22 Април 2021 г.