

До Председателя на Научно жури,
назначено със заповед на
Изпълнителния директор на НКБ
№ 228/04.07.2022 г.

СТАНОВИЩЕ

От проф. Борислав Георгиев Георгиев, дм,
Началник на Клиника по кардиология към МБАЛ „НКБ”
Член на научното жури за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“,
определено със заповед на Изпълнителния директор на НКБ
№-228/04.07.2022

Относно: дисертационен труд на д-р Елисавета Димитрова Левунлиева, докторант на самостоятелна подготовка по „детска кардиология” на тема
“Инвазивна оценка на хемодинамиката при пациенти след операция тип Fontan ”
Научен ръководител - проф. д-р Анна Кънева-Ненчева

За конкурса д-р Елисавета Димитрова Левунлиева е представила всички необходими документи - дисертационен труд, автореферат и допълнителни документи, съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилниците на МОН и на МБАЛ „НКБ” за неговото прилагане. Не откривам пропуски в представената документация.

Декларирам, че нямам конфликт на интереси с кандидата.
Всички представени материали са прецизно подредени и описани.
Няма данни за плагиатство.

Значимост на темата

Операцията тип Fontan обикновено е многоетапно хирургично лечение, при което се цели пълно разделяне на системната и венозната циркулация и включващо два основни етапа – създаване на бидирекционална каво-пулмонална анастомоза и тотална каво-пулмонална анастомоза. Сложността на оперативното поведение дефинира и сложността в разбирането и оценката на тези пациенти, което възпрепятства честото дискутиране на проблематика пред медицинската общност. Независимо че първите стъпки са още през 60-те години на XX век, темата е трудна за разбиране за медицинската общност. Основните публикации у нас са на д-р Левунлиева, която е сред най-запознатите с проблематиката, активно проследява тези пациенти и е наясно с научните търсения в областта.

Структура на дисертационния труд:

Научният труд на д-р Елисавета Левунлиева е оформен на 155 стр. според изискванията и съдържа увод, литературен обзор, цели и задачи, материал, методика, резултати, обсъждане, изводи, приноси и библиография. Дисертационният труд е онагледен с 57 таблици (25 в основната част и 32 - в приложение) и 39 фигури.

Литературният обзор, представен на 38 страници, показва много добрата осведоменост на автора по отношение проблематиката. На базата на него д-р Левунлиева прави важни изводи:

- Fontan-циркуляцията, създадена като палиативна корекция на комплексни кардиопатии с еднокамерна циркуляция, повлиява благоприятно артериалната хипоксемия с цената на неблагоприятни промени в хемодинамиката и е свързана с повишени болестност и смъртност.

- Единствен метод за точно и директно измерване и изчисление на показателите на хемодинамиката е сърдечната катетеризация.

- За момента липсват общоприети хемодинамични критерии за затваряне на фенестър.

- Липсват точни данни дали и до каква степен прилагането на белодробен вазодилататор може благоприятно да модулира хемодинамиката.

- У нас не е правена оценка на отдалечените резултати след Fontan-операция, включително инвазивна оценка на хемодинамиката при пациенти с комплексни ВСМ с общокамерна физиология, оперирани в детска възраст.

Библиографията съдържа 297 цитирани заглавия, от които 11 на кирилица и 286 на латиница.

Д-р Елисавета Левунлиева поставя за **цел** на своята изследователска работа да оцени следоперативната хемодинамика при пациенти с вродени сърдечни малформации тип „обща камера“ и завършени етапи на хирургично лечение с екстракардиален кондуит и влиянието на анатомични и функционални фактори върху отдалечената следоперативна еволюция

За постигане на целта дисертантът си поставя следните **задачи**:

1. Формиране на извадка на пациенти с ВСМ тип „обща камера“, оперирани в ДКК на НКБ за периода от 2000 до 2020 година и описание на демографските характеристики.

2. Оформяне на таргетна група за проучването на база включващи и изключващи критерии.

3. Инвазивна оценка на хемодинамиката на базата на поне едно следоперативно интракардиално изследване.

4. Определяне на:

- анатомичните (морфологичен тип обща камера) и

- функционалните (предхождаща палиация и създаване на фенестър) фактори, влияещи на хемодинамика.

5. Определяне на влиянието на дефенестрацията върху хемодинамичните показатели.

6. Определяне на влиянието върху хемодинамиката от приложението на селективни белодробни вазодилататори.

7. Създаване на точкова система за предсказване на отдалечения резултат, базирана основно на инвазивни хемодинамични параметри.

8. Създаване на протокол за проследяване и хемодинамична инвазивна оценка на пациентите с ВСМ тип „обща камера“ след завършени етапи на физиологична корекция тип Fontan.

Методичен подход и резултати: От 130 живи пациенти, оперирани през периода 2000-2020 г. със завършени етапи на Fontan-палиация, 23 са навършили 18 години. В проучването са включени 71 пациенти, отговарящи на всички критерии за включване. Пациентите са анализирани по предоперативни и при последна контролна катетеризация хемодинамични параметри (кислородна сатурация, белодробен кръвоток, системен кръвоток, отношение Qp/Qs, теледиастолично налягане, средно пулмонално налягане, белодробно съдово съпротивление, транспулмонален градиент), камерна морфология,

предшестваща палиация, Fontan-операцията фенестър, лечение със силденафил след Fontan-операция, декомпенсация на Fontan-циркуляцията, като е анализирана прогнозата след Fontan-операция.

Авторът представя обобщение на резултатите от цялостното изследване, което показва впечатляващите познания на д-р Левунлиева по темата.

Статистическият анализ включва различни анализи, които са в съответствие с хипотезата и поставените цели. Събраните данни са обработени с използване на статистически пакет SPSS 21.0 за Windows.

Обсъждането на резултатите е на 27 страници и демонстрира не само добре анализирани на получените данни, но и задълбочено познаване на международните публикации и резултати, което го прави изключително ценно от научна гледна точка. Предложен е и Протокол за проследяване и хемодинамична инвазивна оценка на пациентите с ВСМ тип обща камера след завършване етапите на функционална корекция тип Fontan, който ще помогне на всички, които се занимават с дискутираната проблематика.

Изводи: Д-р Елисавета Димитрова Левунлиева предлага 9 извода. Те произлизат от проведеното изследване.

1. Хемодинамичната оценка на пациентите с комплексни ВСМ тип обща камера след Fontan-операция с екстракардиален кондуит показва благоприятен резултат с:

- i. повишаване на кислородната сатурация,
- ii. повишаване на отношението Qp/Qs,
- iii. понижаване на камерното теледиастолно налягане
- iv. при липса на съществени промени в каво-пулмоналното налягане, белодробното съдово съпротивление и системния кръвоток.

2. Морфологично левият тип обща камера показва по-благоприятна хемодинамика, израз на което са значимо по-ниското камерно теледиастолно налягане и по-високото отношение белодробен/системен кръвоток, установени при последната следоперативна катетеризация.

3. В отдалечената следоперативна еволюция се установява нарастване на транспулмоналния градиент.

4. Фенестрацията благоприятства ранната следоперативна адаптация, но е причина за значима хипоксия в отдалечения следоперативен период.

5. Коректната хемодинамична оценка при тестова оклузия позволява селекция на пациентите, при които „безопасно“ може да се осъществи дефенестрация.

6. При дефинирани ясни критерии затварянето на фенестрацията повлиява благоприятно хемодинамиката със значимо повишаване на кислородната сатурация.

7. Повишеното белодробно съдово съпротивление, което е ключов фактор за неблагоприятната следоперативна еволюция, може да бъде ефективно модулирано с приложение на селективни пулмонални вазодилататори.

8. Селективните пулмонални вазодилататори значимо понижават каво-пулмоналното налягане, белодробната съдово съпротивление и подобряват транспулмоналния кръвоток и системната кислородна сатурация.

9. Оценката на резултата на базата на предложената точкова система, включваща инвазивни хемодинамични показатели, е с висока специфичност и сензитивност и позволява проактивно поведение.

Приноси: Приносите са 6, разделени в две групи - с оригинален (3) и с потвърдителен характер (3).

I. Приноси с оригинален характер

1. За първи път в България е извършен системен анализ на инвазивно оценените показатели на хемодинамиката при пациенти с функционално еднокамерно сърце със завършени етапи на Fontan-палиация.

2. Създадена е точкова система за оценка на прогнозата след Fontan-операция с екстракардиален кондуит, основаваща се на хемодинамичните катетеризационни данни.

3. Оценени са чувствителността и специфичността на точковата система за оценка на прогнозата, като е установено, че тази точкова система има висока чувствителност и специфичност по отношение на прогнозата при пациентите със завършени етапи на Fontan-палиация.

II. Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърдени са благоприятните хемодинамични ефекти на Fontan-палиацията, при пациентите с функционално еднокамерно сърце.

2. Потвърдено е, че при пациентите с оперативно създаден фенестър коректната хемодинамична оценка при тестова оклузия позволява селекция, при които „безопасно“ може да се осъществи дефенестрация.

3. Потвърден е благоприятният ефект от лечението със селективен пулмонален вазодилататор (силденафил) върху хемодинамичните показатели при пациентите след ТСРС с екстракардиален кондуит.

Публикации: Във връзка с дисертационния труд авторът представя 3 пълнотекстови публикации.

Авторефератът съдържа 58 страници и отразява написаното в дисертационния труд. Той е издържан според изискванията.

Общи забележки

Много рядко ми се е случвало да чета дисертационен труд с интерес и удоволствие. Дисертацията на д-р Левунлиева ме обогати, поради всеобхватното представяне на толкова сложен и труден проблем в детската кардиология. Не бих могъл да направя никакви забележки към толкова издържан научен труд.

Препоръки към докторанта:

➤ Да публикува някои от резултати от проучването в чуждестранна научна периодика, по възможност с импакт фактор.

Според минималните изисквания на НАЦИД за присъждане на ОНС „Доктор“ д-р Елисавета Димитрова Левунлиева отговаря на изискванията както следва:

Група показатели	минимален брой точки	Показател	точки
А	50	1. Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор"	50
		„Инвазивна оценка на хемодинамиката при пациенти след операция тип Fontan“	
Г	100	5. Публикувана монография, която не е представена като основен реабилитационен труд	

40	6. Публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор" или за присъждане на научна степен "доктор на науките"	
60/п или разпределени в съотношение	7. Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация	
30/п или разпределени в съотношение	8. Публикации и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове	66
<ul style="list-style-type: none"> • Левунлиева Е., А. Кънева, Р. Лекова, К. Ненова, Л. Димитров. Инвазивна хемодинамична оценка на ефекта от лечение със силденафил след Fontan-операция. Българска кардиология. 2022, 28, 1: 120-134; ISSN 2683-1015 (Електронна версия) ISSN 1310-7488 (Печатна версия). (6,00) • Левунлиева Е. Хемодинамика след операция тип Fontan при комплексни вродени сърдечни малформации с общокамерна циркулация. Българска кардиология. 2022, 28, 1: 120-134; ISSN 2683-1015 (Електронна версия) ISSN 1310-7488 (Печатна версия) (30) • Левунлиева Е. Вродени сърдечни малформации с еднокамерна циркулация – диагностичен и терапевтичен подход в периода на новороденото и ранната кърмаческа възраст. Практическа педиатрия. 2018, 1: 24-27; ISSN 1311-0756 (Печатна версия) (30) 		
20/п	9. Публикувана глава от колективна монография	
Общ брой точки:		116.00

Заклучение: Оценявам работата на д-р Елисавета Димитрова Левунлиева на тема *“Инвазивна оценка на хемодинамиката при пациенти след операция тип Fontan”* като интересна в научно отношение и важна за клиничната практика. Считаю, че този дисертационен труд отговаря на изискванията за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ залегнали в Закона за развитие на академичния състав в Република България и на Правилника за развитие на академичния състав на МБАЛ-НКБ.

Въз основа на гореизложените достойнства на дисертационния труд на д-р Елисавета Левунлиева препоръчвам на членовете на почитаемото Научно жури да гласуват положително и да присъдят на д-р Елисавета Димитрова Левунлиева образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Детска кардиология“, професионално направление 7.1 Медицина, област на висшето образование 7 Здравеопазване и спорт.

29.09.2022

Изготвил:



(проф. Борислав Георгиев, дм)