

С Т А Н О В И Щ Е

Относно: дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ на тема: „**Ехокардиографска предоперативна оценка на пациентите с пълен атриовентрикуларен септален дефект**“.

Автор на дисертацията: д-р Зорница Николова Василева, лекар в Клиника по детска кардиология в МБАЛ „НКБ“ ЕАД – София, докторант на самостоятелна подготовка, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Детска кардиология“ в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“.

Научен ръководител: проф. д-р Анна Кънева-Ненчева, дм

Изготвил рецензията: доц. д-р Лъчезар Радославов Маринов, дм, детски кардиолог, външен член на Научното жури определено със заповед на Директора на МБАЛ „НКБ“ ЕАД № 356/26.10.2022 г.

На своето първо неприсъствено заседание на Научното жури съм определен да изгответя становище.

Становището е изготовено според Закона за развитие на академичния състав (ЗРАС), Правилника за приложение на ЗРАС (ПРЗРАС) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности (ПУРПНСЗАД) в МБАЛ „НКБ“ ЕАД.

Представеният комплект материали на хартиен/електронен носител е в съответствие с процедурата за придобиване на научна и образователна степен „доктор“ и правилника на МБАЛ „НКБ“ ЕАД.

Не установявам плагиатство при прегледа на предоставените ми за рецензиране дисертационен труд, автореферат и публикации, свързани с дисертацията.

Декларирам липсата на общи научни разработки с докторанта и потенциален конфликт на интереси.

Кратки автобиографични данни:

Д-р Зорница Василева завършила „Медицина“ през 2005 година в МУ – София. От 2005 год. до 2011 г. специализира Детски болести в СБАЛДБ „Проф. Иван Митев“ – София. Придобива специалност по Детски болести през 2011 г. Специализира Детска кардиология в Детска кардиологична клиника на „НКБ“-ЕАД – София и в Университетска болница гр. Гент – Белгия. През 2017 година придобива специалност по Детска кардиология. Притежава сертификати за „Фетална ехокардиография“, „Ехокардиография в детската възраст – фундаментално ниво, трансторакална ехокардиография (1P ExоКГ, 2P ExоКГ), пулсов, континуален и цветен Доплер“, Европейски сертификат „Echocardiography in Congenital Heart Disease“ (European Association of Cardiovascular Imaging certification in Congenital Heart Disease Echocardiography), сертификат „Advanced fetal echocardiography“, Fetal Medicine – Barcelona. От юли 2020 до септември 2022 е докторант на самостоятелна подготовка към Клиника по детска кардиология към НКБ. Отлично владее Английски и Холандски, базисни познания на Руски, Немски и Френски езици.

Членува в Български лекарски съюз (БЛС), Orde der Geneesheren – Фламандски лекарски съюз, Белгия, Дружество на кардиолозите в България, European Society of Cardiology (ESC), Европейска асоциация по детска кардиология (European Association of Pediatric Cardiology - AEPC), Fetal Heart Society, European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI).

Актуалност на темата

Пълният атриовентрикуларен септален дефект (ПАВСД) е комплексна вродена сърдечна малформация, която представлява около 7% от всички ВСМ и се среща при 3.5 на 10 000 живородени деца. Диагнозата е изцяло ехокардиографска. Лечението е хирургично, като основно се цели двукамерна корекция (2КК). В зависимост от разположението на общата АВ-клапа спрямо камерите се различават балансирана форма (ПбАВСД), при която клапата е равномерно разпределена между двете камери, и дебалансирана форма (ПдАВСД), при която общата АВ-клапа се свързва предимно с една от камерите, докато другата камера остава хипоперфузирана и съответно – хипопластична. При ПдАВСД може да има доминираща дяснa камера – т.нар. дяснa доминантност, която е по-честа, или доминираща лявa камера – лявa доминантност, която е по-рядко срещана. Тежките форми на ПдАВСД изключват извършването на двукамерна корекция и пациентите са показани за еднокамерна циркулация. Сериозен проблем при определянето на оптималната хирургична стратегия представляват формите с гранична степен на дисбаланс и в частност с гранични размери на ЛК, когато има съмнения дали тя е в състояние да поддържа системната циркулация след 2КК. Все още липсва алгоритъм, на който да се базират диагностиката и изборът на най-подходящата хирургична стратегия. Детайлното предоперативно визуализиране на всички елементи на аномалията, извършването на прецизни измервания и определянето на дефекта като балансиран или дебалансиран е от изключителна важност. Проблемът с определянето на баланса все още не е разрешен, липсва разработен алгоритъм, който да позволява достоверно разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на ПАВСД.

ПАВСД се съчетава с редица други сърдечни аномалии, които могат да се обобщят в три групи: засягащи лявата половина на общата АВ-клапа; на левокамерния изходен път (ЛКИП) - субаортна стеноза и съчетание с други ВСМ.

Определяне на баланса при ПАВСД поставя сериозни диагностични и терапевтични предизвикателства. Най-важният въпрос, на който трябва да се отговори, е дали пациентът ще може да толерира двукамерна корекция. Необходимо е използването на комплекс от ехокардиографски измервания в алгоритъм, които да позволят коректно определяне формата на дефекта и избора на най-подходящата хирургична стратегия.

Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Зорница Василева е представен на 148 стандартни страници, включва 38 фигури, 36 таблици и две приложения. Библиографията включва 142 источника, от тях 9 на кирилица и 133 на латиница. Цитираните източници в голямата си част са от последните 10 години.

Написан е на литературен български език, добре структуриран в съответствие с възприетите стандарти за изготвяне на научна работа за придобиване на научна и

образователна степен „Доктор“. Съдържа следните страници: Заглавна страница – 1 стр.; Използвани съкращения – 1 стр.; Въведение – 2 стр.; Литературен обзор – 49 стр.; Цел и задачи - 1 стр.; Материал и методи – 11 стр.; Резултати – 53 стр.; Обсъждане – 6 стр.; Изводи – 1 стр.; Заключение – 1 стр.; Приноси – 1 стр.; Литература – 15 стр.; Приложения – 4 стр.; Публикации свързани с дисертационния труд – 1 стр.

Пропорционалното разпределение между отделните раздели е спазено.

Въведението е на 2 страници и насочва към същността на научната работа.

Литературен обзор

Представен на 49 страници, изключително подробен и информативен, показва добрата осведоменост на дисертанта по отношение честота, ембриология, анатомия, класификация на ПАВСД, асоциирани аномалии, съчетание с други ВСМ. Специално внимание е отделено на диагностичният подход с използването на клинични, инструментални, образни и инвазивни методи. В обзора подробно са разгледани възможностите на ехокардиографията за определяне формата на дефекта – балансирана или дебалансирана, което е от стратегическо значение за хирургичното поведение. Описана е подробно ехокардиографската оценка за определяне на баланса между камерите с използване на различни ехокардиографски показатели: Minor индекс, Атриовентрикуларен септален ъгъл, Атриовентрикуларен клапен индекс (AVKI, AVVI), Модифициран атриовентрикуларен клапен индекс (мAVKI, мAVVI), Индекс на левокамерния входящ кръвоток, Ъгъл на входящия кръвоток на ДК/ЛК, Индексиран междукамерен дефект.

В последната част на обзора е разгледано терапевтичното поведение при ПАВСД. Естествената еволюция на пълния балансиран АВСД води до преждевременна смърт поради сериозните усложнения - застойна сърдечна недостатъчност и/или белодробна съдова обструктивна болест (БСОБ). При всички пациенти се препоръчва оперативна корекция в кърмаческа възраст. През последните десетилетия се наблюдава снижаване на възрастта за планова корекция – от 1 година преди няколко десетилетия на 3 до 6 месеца в наши дни, подобряване на следоперативния изход поради усъвършенстването на хирургичните техники и на постоперативните грижи. Целта на ранната корекция е да се сведе до минимум рисъкът за преждевременна смърт.

Авторът показва много добри и задълбочени познания по темата на дисертацията. Изводите от литературния обзор са смислено формулирани и логично аргументират целта и задачите на дисертационния труд.

Цел и задачи

Целта на настоящия дисертационен труд е: На базата на детайлна и стандартизирана предоперативна ехокардиографска оценка на ПАВСД, включваща системни измервания на предварително зададени параметри, да се изработи алгоритъм за достоверно разграничаване на балансираните от дебалансираните форми.

За осъществяване на горепосочената цел коректно са формулирани 5 конкретни задачи.

Материал и методи

Проучването е амбиспективно и обхваща 100 пациенти с ПАВСД, които са преминали през Клиниката по детска кардиология към Националната кардиологична болница за периода 01.12.2014 – 31.12.2021 година.

Периодът от януари 2014 до декември 2018 г. представлява ретроспективно проучване на наличната документация и съхранени ехокардиографски образи при пациентите с тази сърдечна малформация и включва 64 пациенти. През периода от януари 2019 до декември 2021 г. проспективно са проведени ехокардиографски измервания при 36 деца с ПАВСД (26 от тях оперирани), като клиничният изход и при двете групи е проследен до 30-ия ден след последната оперативна интервенция. Диагнозата на ПАВСД е поставена ехокардиографски, въз основа на характерните морфологични особености на тази ВСМ. Измерванията при проспективната група са извършени по предварително зададен протокол, включващ 2D-ехокардиография, M-mode ехокардиография, цветен Доплер, пулсов и континуален Доплер. При ретроспективната група са намерени съхранените в системата SyngoPlaza на НКБ статични ехокардиографски образи и видеоклипове и са проведени измервания по протокола offline. За определяне на различните ехокардиографски параметри е взета средната стойност от три последователни измервания. Допълнително от оперативните протоколи на пациентите са получени данни за интраоперативна находка, несъответствие с ехографската находка и хирургичната стратегия – двукамерна корекция, еднокамерна циркулация, неоперабилни и летален изход. От аутопсионните протоколи на децата с извършена обдукция е получена информация за интракардиалната анатомия.

За статистическата обработка на данните е използван статистически пакет IBM SPSS Statistics. Приложените съвременни статистически методи дават основание за достоверността на получените резултати.

Резултати

Получените от д-р Зорница Василева резултати са изложени коректно на 53 страници от дисертационния труд, онагледени с достатъчно информативни таблици и фигури. Следват стриктно целта и поставените задачи. Разработената скор - система за предоперативна ехокардиографска оценка позволява достоверно разграничаване между балансираните и дебалансираните форми на ПАВСД.

Обсъждане

Обсъждането на получените резултати е представено на 6 страници. Собствените резултати са обсъдени задълбочено и са сравнени компетентно с тези на други автори.

От особено значение за предоперативната ехокардиографска диагноза на ПАВСД е стандартизираният подход при изследването на пациентите, задължителните измервания, общата им оценка, определяне формата на дефекта на анатомичните му характеристики, асоциираните аномалии. От използваните 9 отделни ехокардиографски измервания се установява, че 4 се различават сигнificantno при балансираните и дебалансираните форми на АВСД. Важно предимство на предложенияя от автора модел е, че на базата на малък брой сравнително лесни за осъществяване ехокардиографски

измервания се определя формата на ПАВСД. Това е предпоставка за правилен избор на хирургична стратегия и за благоприятен изход за пациента.

Изводи

Направените 5 извода са ясно формулирани в контекста на поставените задачи.

Приноси

Приносите на дисертацията, 5 на брой са с оригинален, научно - приложен и потвърдителен характер, добре формулирани и са резултат от проучването.

За първи път в България е извършено систематизирано изследване на пациенти с ПАВСД в България. Оценени са анатомичните, ехокардиографските характеристики на малформацията и значението им за оперативната стратегия и изходът от хирургичното лечение. Проведени са прецизни ехокардиографски измервания на редица параметри. Разработеният алгоритъм е лесно осъществим в клиничната практика, което е от голяма полза за детските кардиолози и кардиохирурзи при класифициране на ПАВСД като балансиран или дебалансиран, особено при граничните форми. Разработеният предиктивен модел е основа за проспективно валидиране при по-голям брой пациенти.

Авторефератът в обем от 92 страници отразява основните резултати и обсъждане, изводите и научните приноси на дисертационния труд.

Публикации

Авторът представя 3 пълнотекстови свързани с дисертационния труд публикации вrenomирани български медицински издания, отговарящи на изискванията, както и други публикации и участия с фрагменти от дисертацията.

Д-р Зорница Василева представя списък с впечатляващ брой, общо 81 научни публикации, от които в издания с IF са 11, без IF – 70.

Препоръки

Предвид високата научна стойност на дисертационния труд и неговата актуалност, препоръчвам на автора да продължи наблюдението на пациентите с ПАВСД и събирането на още данни, които да оптимизират проактивното поведение и адекватно лечение на тези деца. Да публикува получените данни в чуждестранната научна периодика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният ми дисертационен труд от д-р Зорница Николова Василева съдържа данни с оригинален, научно - приложен и потвърдителен характер и са принос в развитието на детската кардиология.

За първи път в България е извършено систематизирано изследване на пациенти с ПАВСД в България. Оценени са анатомичните, ехокардиографските характеристики на малформацията и значението им за оперативната стратегия и изходът от хирургичното лечение. Проведени са прецизни ехокардиографски измервания на редица параметри. Разработеният алгоритъм е лесно осъществим в клиничната практика, което е от голяма полза за детските кардиолози и кардиохирурзи при класифициране на ПАВСД като

балансиран или дебалансиран, особено при граничните форми. Дисертационният труд показва, че докторантът притежава задълбочени теоретични познания и професионални умения по научната специалност, демонстрира качества и възможност за самостоятелно провеждане и обсъждане на научно изследване.

Дисертационният труд отговаря на изискванията за присъждане на образователната 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.

Това ми дава основание да гласувам с положителен вот и убедено препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват за присъждане на д-р Зорница Николова Василева образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Детска кардиология“, професионално направление 7.1. Медицина, област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“.

29.12.2022 г.

Изготвил становището:

Доц. д-р Лъчезар Радославов Маринов, дм