

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен

“доктор” по научната специалност “Детска кардиология”

на тема: **„ ЕХОКАРДИОГРАФСКА ПРЕДОПЕРАТИВНА ОЦЕНКА НА ПАЦИЕНТИТЕ С ПЪЛЕН АТРИОВЕНТРИКУЛАРЕН СЕПТАЛЕН ДЕФЕКТ”**

Автор: **Д-р Зорница Николова Василева**

Научен ръководител: **Проф.д-р Анна Кънева, д.м.**

Рецензент: **Доц. д-р Петър Шивачев, д.м.**

катедра „Педиатрия”,

МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” Варна

Настоящата рецензия е изготвена съгласно заповед №343 от 21.10.2022г. на изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ” ЕАД и въз основа на представените от докторанта материали: дисертация, автореферат, справка за приносите и публикации по темата на дисертационния труд.

1. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и научноприложно отношение

Предложеният за рецензиране дисертационен труд засяга област, която е безспорно дискусабилна, като проблемът е значим и недостатъчно добре разработен в световен и национален мащаб, особено в практико-приложен аспект. В този смисъл изборът на тема е актуален и необходим.

Пълният атриовентрикуларен септален дефект (ПАВСД) е комплексна вродена сърдечна малформация (ВСМ), срещаща се при 3.5 на 10 000 живородени деца, включваща спектър от морфологични промени, често асоциирана с други аномалии. Различават се балансирана форма, при която общата атриовентрикуларна клапа е разположена равномерно между двете камери, и дебалансирана форма, при която тя се свързва предимно с една от камерите, по-често с дясната, докато другата камера остава хипоперфузирана и хипопластична. Ехокардиографията е водеща в предоперативната оценка на аномалия и при избора на оперативна стратегия, като сериозен проблем представляват формите с гранична степен на дисбаланс и гранични размери на лявата

камера. При неправилна преценка, извършването на двукамерна корекция в тези случаи, най-често завършва летално.

Описани са множество ехокардиографски критерии за разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на ПАВСД, но все още и в световен мащаб проблемът не е дефинитивно решен и липсва разработен високо диагностичен алгоритъм.

В тази връзка може да се заключи, че темата на дисертацията е сполучливо избрана, актуална, с научна значимост и голяма практическо приложение. При разработването ѝ дисертантът показва добра теоретична подготовка и аналитични способности. Дисертацията е написана на научен език, със съответната терминология и много добър стил.

2. Степен на познаване състоянието на проблема и творческа интерпретация на литературата

Докторантът е използвал общо 142 литературни публикации, от които 9 на кирилица и 133 на латиница. Литературните източници са ползвани добросъвестно и коректно, като част от тях са цитирани в текста на дисертацията, което дава възможност да се отличи личния принос на докторанта. Библиографската справка е достатъчно разнообразна и богата, за да се осъществи задълбочено научно изследване по темата.

В своето изследване д-р Зорница Василева използва научни публикации на български и английски език, а също и източници от интернет. Библиографската справка дава основание да се заключи, че подбора и обхвата на използваните законодателни източници и научна литература са безспорна предпоставка за задълбочено изследване по темата с научен и приложен характер. Изборът на научни публикации, стилът и аналитичността на дисертационния труд, позволяват да се обобщи, че докторантът познава добре достиженията на науката в изследваната от него област, систематизира известните научни постижения, синтезира научни тези, откроява и формулира нерешените проблеми.

3. Кратка аналитична характеристика на дисертационния труд

Предоставеният за рецензиране дисертационен труд е с обем от 148 страници и е структуриран по следния начин: въведение - 2 страници, литературен обзор - 47 страници, цел и задачи на изследването - 1 страница, материал и методи - 9 страници, резултати, представени по задачи - 52 страници, обсъждане - 6 страници, изводи - 1 страница, заключение - 1 страница,

самооценка на приносите на дисертационния труд - 1 страница, библиография - 15 страници, приложения - 4 страници, използвани съкращения - 1 страница. Съдържанието на главите е разпределено в отделни параграфи, като в края са направени конкретни изводи, които представят резултати от изследването, обобщения и оценки по разглежданата проблематика.

Основният текст съдържа 38 фигури и 36 таблици, които са подходящо оформени. Структурата на дисертационния труд е класическа и отговаряща на изискванията за този тип изследвания.

В увода докторантът аргументира актуалността и значимостта на темата (стр. 6), изследователския проблем (стр. 54, 55), формулира целта и задачите на изследването (стр. 56), дефинира обекта на изследване и методологията (стр. 57-65), както и използваните статистически методи (стр. 66, 67).

Обектът и предметът на дисертационния труд са коректно зададени.

Формулираната **изследователска цел** – изработването на алгоритъм за достоверно разграничаване на балансираните от дебалансираните форми, на базата на детайлна и стандартизирана предоперативна ехокардиографска оценка на ПАВСД, включваща системни измервания на предварително зададени параметри, е правилно дефинирана и съответства на реалните достижения, показани в дисертационния труд.

Задачите на дисертационния труд са прецизно и изчерпателно дефинирани, свързани с:

1. Формиране на извадка от пациентите с ПАВСД, преминали през Клиниката по детска кардиология (ДКК) на Националната кардиологична болница (НКБ) през периода 01.01.2014 – 31.12.2021 г и описание на демографските им характеристики, определяне на анатомичните особености на ПАВСД и на съпътстващите аномалии от ехокардиографското изследване.
2. Описание на клиничния изход при цялата група пациенти – оперирани (двукамерна или еднокamera корекция), неоперирани, завършили с летален изход, както и оценка на съответствието между ехокардиографската и интраоперативната или аутопсионна находки.
3. Измерване на предварително зададени ехокардиографски показатели при ретроспективната група, статистическа обработка на резултатите и идентифициране на параметрите, които се различават значимо между групите с балансиран и дебалансиран ПАВСД.

4. Провеждане на зададените по протокол ехокардиографски измервания при проспективната група, обединяване на измерванията при ретроспективната и проспективната групи и статистически анализ на резултатите, изработване на ехокардиографски алгоритъм за разграничаване между балансираните и дебалансираните форми на ПАВСД.
5. Оценка на приложението на изработения алгоритъм.

Формулираната **изследователска теза** е свързана основно с това, че прилагането на комплекс от ехокардиографски измервания в алгоритъм, води до по-точно определяне на формата на ПАВСД и избора на правилна оперативна стратегия.

Докторантът представя получените **резултати** съобразно поставените задачи с последващо обсъждане.

По задача 1 се анализира демографската структура на пациентите с ПАВСД – анатомични характеристики, балансирана или дебалансирана форма на дефекта, възраст при поставяне на диагнозата, пол, наличие на тризомия 21 и придружаващи сърдечни аномалии, като се търсят връзки между отделните показатели. Обръща се внимание на пренаталната диагностика на аномалията, която все още в България е с ниска сензитивност.

По задача 2 се разглежда клиничния изход при пациентите с ПАВСД – претърпели двукамерна корекция, очакващи оперативна интервенция, с еднокамерна корекция на различен етап и завършили с летален изход. Двама от пациентите с дебалансиран ПАВСД, при които неправилно е извършена двукамерна корекция, са екзитирали. Статистическият анализ показва, че смъртността при пациентите с дебалансирана форма е значително по-висока, отколкото при тези с балансирана, като в 40% от случаите леталитетът се обуславя от неправилно предприемане на двукамерна корекция. Не са установени значими несъответствия между ехокардиографската и интраоперативната или патоанатомичната находки при аутопсията починали деца. Анализирана е връзката между отделни предоперативни ехокардиографски находки и изхода при пациентите, с оглед на повишен риск от неблагоприятен изход.

По задача 3 са измерени предварително зададените ехокардиографски параметри при пациентите от ретроспективната група, които включват: съотношение между дългите оси на лява и дясна камера (LV/RV long axis), съотношение между диастолните размери на лява и дясна камера (RV/LV diastole), диаметри на лявата и дясна половина на атриовентрикуларната (AB) клапа (z-score LAVV и z-score RAVV), ъгъл на входящия кръвоток в дясната и лява камери (RV/LV inflow angle), AB септален ъгъл (AVs-angle), AB клапен индекс (AVVI), модифициран AB клапен индекс (mAVVI), индексирани междукламерни дефекти (inVSD), входящ кръвоток през лявата АВ клапа

(LAVV inflow). Направеният статистически анализ на получените измервания установява значими различия между групите с балансиран и дебалансиран ПАВСД по отношение на: Z-score LAVV, съотношението LAVV/RAVV, индекса на входящия кръвоток и inVSD. Корелационният анализ показва статистически значима връзка с диагнозата за следните ехокардиографски показатели: z-score RV, z-score LAVV, z-score RAVV, RV/LV inflow angle и inVSD. Изработени са линейни дискриминативни функции за балансиран и дебалансиран ПАВСД, като апробирането им като индекс в ретроспективната група, показва правилно класифициране в 95,5% от случаите.

По задача 4 са измерени ехокардиографските параметри в проспективната група. Извършен е комбиниран статистически анализ на измерванията при проспективната и ретроспективната групи. Идентифицирани са следните ехокардиографски параметри, които статистически значимо се различават между балансираните и дебалансираните ПАВСД: LV/RV inflow angle, AVVI, mAVVI, inVSD и LAVV inflow. На базата на горните анализи е изработен алгоритъм (скор-система) за разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на ПАВСД. При резултат < -1.273 пациентът попада в групата с дебалансиран ПАВСД, при резултат > -1.273 - в групата с балансиран ПАВСД, а при резултатът равен на -1.273 диагнозата не може да се определи. Предоставен е и линк за достъп до скор-системата.

По задача 5 е извършена оценка на резултатите от прилагането на изработения алгоритъм. Отчита се голяма степен на достоверност при разграничаването на балансираните дебалансираните форми на ПАВСД. Докторантът коректно подчертава, че резултатът не е абсолютен, а трябва да се отчитат анатомичните детайли и асоциирани аномалии при всеки конкретен пациент.

В **обсъждането** се подчертава, че според данните от литературата и тези на докторанта, не е възможно определянето на формата на ПАВСД – балансирана или дебалансирана, само на базата на едно ехокардиографско измерване, а е необходимо използването на комплекс от параметри. Важно предимство на изработената скор-система е, че позволява на базата на малък брой, сравнително лесни за осъществяване, ехокардиографски измервания да се определи формата на ПАВСД, като са включени параметри, отразяващи различни аспекти на баланса.

Авторефератът е съставен според изискванията и отразява коректно всички основни части от дисертацията. В съдържателно отношение посочените в автореферата приноси отразяват обективно постиженията на докторанта.

По проблемите, третираните в дисертационния труд докторантът Зорница Василева е реализирала **три публикации** в български издания.

4. Обобщение на силните страни на дисертационния труд

Най-съществените положителни страни на дисертационния труд, са следните:

1. Дисертацията третира актуална и значима проблематика. Въз основа на литературните данни и извършеното собствено проучване, дисертантът изработва протокол за ехокардиографско отдиференциране на дебалансираните от балансирани форми на ПАВСД с висока степен на достоверност, което е от решаващо значение за определяне на оперативната стратегия.
2. Дисертационният труд е много информативен и демонстрира богатата осведоменост на автора по проблемите, застъпени в анализа. Логическата последователност на изложението позволява на автора да аргументира своята концептуална теза.
3. В увода адекватно е коментирана актуалността на темата, формулиран е изследователският проблем и тезата на изследването. Коректно са дефинирани предметът, обектът, целта и задачите на дисертационното изследване.
4. Докторантът познава проблема в дълбочина. Дисертацията е базирана на широк обем изследвани научни източници. Авторът демонстрира аналитичност и концептуалност.
5. Докторантът показва безспорни изследователски умения – познава много добре материята по темата, откроява нерешените проблеми по изследваната проблематика.
6. Постигнатите в хода на дисертационното изследване резултати са практически апробирани.

5. Научни и научно-приложни приноси

Дисертационното изследване притежава научни и научно-приложни приноси в следните направления:

1. Проучването на широк кръг от литературни източници позволява на докторанта да систематизира съществуващите методи за ехокардиографски анализ на ПАВСД, както и тенденциите в тяхното развитие.
2. Дисертационният труд представлява първото, проведено в България, систематизирано изследване на педиатрични пациенти с ПАВСД, обхващащо подробно анатомичните и ехокардиографски характеристики на малформацията, както и изхода от хирургичното лечение.
3. Въз основа на детайлни ехокардиографски измервания на редица параметри и задълбочен статистически анализ е разработен алгоритъм за квалифициране на ПАВСД като балансиран или дебалансиран с висока степен на достоверност. Той е базиран на сравнително малък брой ехокардиографски параметри, което го прави лесно приложим и възпроизводим в клиничната практика.

4. Разработеният протокол за предоперативна ехокардиографска оценка на ПАВСД и скор-система са основа за проспективно валидиране при по-голям брой пациенти.

Преценявам, че посочените приноси са лично дело на докторанта, които той е постигнал сам и без частни интереси, със съдействието на своя научен ръководител.

6. Публикации по дисертационния труд

Посочени са три публикации на докторанта по дисертационния труд, които са достатъчни и в тях са представени основните моменти на дисертацията. Явно е, че идеите и научните постижения на докторанта са получили обществено признание и се използват от научната общност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложеният за рецензиране дисертационен труд на тема **„Ехокардиографска предоперативна оценка на пациентите с пълен атриовентрикуларен септален дефект“** е лично дело на докторанта **д-р Зорница Николова Василева**. Авторефератът е коректно съставен като разработване, оформление и представяне на научните постижения и приноси. Публикациите отговарят на темата и съдържанието на дисертационния труд. Дисертационното изследване е разработено в съответствие с изискванията за придобиване на образователната и научна степен **„доктор“** на ЗРАСРБ, и Правилника за неговото приложение. Дисертационен труд има напълно завършен вид. Той демонстрира актуални научно-приложни постижения, които представляват принос за практическото решаване на широк кръг от проблеми свързани с предоперативната оценка на пациентите с ПАВСД и избора на оперативна стратегия. Налице са всички необходими основания да декларирам категорично своята положителна оценка за дисертационното изследване на д-р Зорница Василева.

В заключение, напълно убедено предлагам на уважаемото научно жури да присъди на д-р Зорница Василева образователната и научна степен **„доктор“** по научната специалност **„Детска кардиология“**.

12.01.2023 г.

Рецензент:

/Доц. д-р Петър Шивачев/