

РЕЦЕНЗИЯ

от

Проф. Цветана Маринова Кътова, дм
Отделение по неинвазивна функционална диагностика
Национална кардиологична болница
София

Относно:

Дисертационен труд на тема:

„ЕХОКАРДИОГРАФСКА ПРЕДОПЕРАТИВНА ОЦЕНКА НА ПАЦИЕНТИТЕ С ПЪЛЕН АТРИОВЕНТРИКУЛАРЕН СЕПТАЛЕН ДЕФЕКТ“ за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ в професионално направление 7.1. Медицина, научна специалност „Детска Кардиология“ в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт“ на д-р Зорница Николова Василева, докторант на самостоятелна подготовка в Клиника по детска кардиология на МБАЛ „НКБ“ ЕАД

Заповед № 343/21.10.2022 на Изпълнителния Директор на МБАЛ „НКБ“ ЕАД за назначаване на научно жури

I. Актуалност на труда

Темата на дисертационния труд е актуална и изключително полезна в научно-практически аспект.

Дисертационният труд д-р Зорница Василева засяга важен диагностичен проблем от който зависи оптималния оперативен резултат при една от честите вродени сърдечни малформации-Пълният атриовентрикуларен септален дефект -ПАВСД.

ПАВСД е вродена малформация, с различни патоморфологични изменения (балансирана и дебалансирана форма с подвидове доминантност), диагнозата е изцяло ехокардиографска, като задачата на предоперативната ехокардиография е да определи точно формата на ПАВСД от което зависи оптималната хирургична стратегия .

Проблемът с ехокардиографското разграничаване между балансираните и дебалансираните форми на ПАВСД е актуален,

като и днес продължават търсенията на сензитивни критерии за дефинирането им. Най-сериозните затруднения са при граничните форми на дАВСД, особено при дясна доминантност, където изходът зависи от отговора на въпроса дали ЛК може да поддържа системната циркулация при двукамерна корекция. Така дисертационният труд на д-р Василева е особено актуален, достигайки до алгоритъм за прецизното разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на ПАВСД.

II. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд на д-р Василева е представен на 145 страници, структуриран по класическия начин от които: 2 – въведение, 47 - литературен обзор, 2 - цел и задачи, 11 - материал и методи, 49 - резултати, 6 - обсъждане, 12- изводи и приноси, приложения, 11 - библиографска справка с 142 литературни източника от които 9 – на кирилица, 4 – приложения. Добър стил, коректно обсъждане на данните и изводите.

а) Литературен обзор

Литературният обзор, който е направен от дисертанта показва отлично познаване на тази вродена сърдечна малформация: ембриологичното развитие, анатомичната характеристика, съществуващите до този момент класификации в литературата на дефекта, диагностичния клинично-инструментален алгоритъм с акцент върху анатомичните и физиологични особености на баланса .

Авторът задълбочено се е запознал с наличната литература по въпроса. Много подробно са разгледани ехокардиографските измервания, както и хирургичното поведение при ПАВСД.

Разглеждайки в обзора наличната в литературата информация за проведените до момента проучвания по темата (повечето ретроспективни, върху малки групи пациенти), авторът извежда есенцията от тях и в края на обзора д-р Зорница Василева ясно дефинира нерешените въпроси, като ги групира в няколко заключения:

- Въпросът дали пациентът ще може да толерира двукамерна корекция, тъй като неправилният избор на хирургична стратегия е асоцииран с повишена смъртност.
- Необходимо е използването на комплексен ехокардиографски алгоритъм за дефиниране на формата на дефекта, респективно -хирургичната стратегия. До този момент са изследвани много ехокардиографски параметри за оценка на баланса, но нито един от тях, използван самостоятелно, не може достоверно да отдиференцира балансираните от дебалансираните форми на ПАВСД, особено при граничните случаи..

Всичко това обосновава смисъла на проучването, реализирано от д-р Василева. Дефинирането на целта и задачите на труда произтичат от изводите на направения обзор

б) Цел и задачи

Целта на дисертационния труд е на базата на подробна и стандартизирана предоперативна ехокардиографска оценка на ПАВСД, да се изработи алгоритъм за достоверно разграничаване на балансираните от дебалансираните форми.

За изпълнение на целта дисертантът си поставя 5 ясно формулирани задачи:

- Формиране на извадка от пациенти с ПАВСД, преминали през ДКК от 1.1.2014 до 31.12.21
- Описание на клиничния изход - оперирани, неоперирани и летален изход
- Измерване на предварително зададени ехокардиографски показатели при ретроспективната група, както и измерванията по протокол на проспективната група. Статистическа обработка на резултатите и определяне на показателите със значими разлики между балансираната и небалансирана форма на ПАВСД
- Обединяване на измерванията от ретроспективната и проспективната група с изработване на алгоритъм за

разграничаване на балансираната от дебалансираната форма на ПАВСД

- Оценка на приложението на изработения алгоритъм.

в) Методи

Проучването обхваща 100 пациенти с пълнен АВСД, които са преминали през Клиниката по детска кардиология към Националната кардиологична болница през периода 2014 –2021 година.

За целите на научното проучване дисертантът изследва 64 пациента в ретроспективната част на проучването, от които 44 са с пълни измервания, 42 деца са оперирани. Втората подгрупа е от 36 пациента в проспективната част с пълни измервания, 26 оперирани.

За ретроспективната част са използвани системите GlobalHis и Болнична информационна система (БИС). Ехокардиографските измервания по протокола на проучването са проведени offline от съхранените в системата SyngoPlaza статични ехокардиографски образи и видеоклипове. Клиничният изход е проследен до 30-ия ден след последната оперативна интервенция.

Протоколът на ехокардиографското изследване включва следните задължителни показатели, които са добре описани в дисертационния труд:

1. Съотношение между дългите оси на лява и дясна камера в 4-кухинен апикален срез.
2. Съотношение между диастолните размери на дясна и лява камера в напречен срез парастернално.
3. Диаметрите на лява и дясна половина на AV клапа.
4. Ъгъл на входящия кръвоток дясна/лява камера.
5. Атриовентрикуларен септален ъгъл.
6. Атриовентрикуларен клапен индекс: по-малката клапна площ/по-голямата клапна площ.
7. Модифициран атриовентрикуларен клапен индекс: площ на лявата АВ-клапа/площ на общата АВ-клапа.
8. Индексиран междукамерен дефект: МКД/диаметър на общата AV клапа.

9. Входящ кръвоток през лявата половина на АВ-клапа (LAVV inflow: диаметър на джета на цветния Доплер на ниво папиларни мускули (вторичен клапен пръстен)/диаметър на лявата половина на общата АВ-клапа (първичен клапен пръстен).
10. Степента на AV регургитацията е дефинирана на базата на вена контракта и площта на регургитацията спрямо предсърдната площ.

От оперативните протоколи е получена информация за съответствието между ехокардиографската и интраоперативната находка; типа хирургична стратегия – двукамерна корекция, еднокамерна циркулация, неоперабилни; летален изход, а от аутопсионните протоколи за интракардиалната анатомия.

Направена е съвременна статистическа обработка на резултатите, като статистическите методи са оптимално подбрани и позволяват да се отговори на поставените задачи.

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

Използвани са t-тест на Student и U-тест Mann-Whitney както и корелационен и дискриминантен анализ. Чувствителността и специфичността на идентифицираните чрез дискриминантен анализ ехокардиографски измервания при разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на АВСД е определена чрез анализ на ROC кривата.

г) Резултати и произтичащите от тях изводи:

Резултатите от проучването са много добре онагледени с таблици и фигури и дидактично са представени поотделно за всяка от поставените задачи. Представянето им завършва с анализ и сравнение на данните с тези от други центрове, публикувани в литературата до момента.

По задача 1

Авторът подчертава, че ПЛВСД е аномалия с висок процент на пренатална диагностика, но за съжаление у нас тя е субоптимална. Според данните на автора при 66% от анализиранияте случаи не е проведена пренатална диагностика.

По отношение на анатомията на дефекта, асоциираните аномалии и инсуфициенцията на AV клапа данните съвпадат с тези на други подобни центрове в света.

По задача 2 - клиничен изход

От 89 оперирани деца при 14 е установено разминаване между ехокардиографската и интраоперативна находка като с най-неблагоприятен изход е неразпознаването на дебалансираната форма (при 2 деца). Авторът подчертава необходимостта от комплексния анализ - не само размера на камерите, но и анализ на двете половини на общата AV клапа, размера на МКД.

Данните, подробно разгледани от автора по отношение на смъртността са сходни с тези, съобщавани в световната литература с достоверно по-висока смъртност при дебалансираните форми.

По задача 3 – ехоКГ параметри при ретроспективна група

Авторът установява значително припокриване на стойностите на отделните ехокардиографски показатели при балансираната и дебалансираната форма на ПАВСД. При по-голямата част от ретроспективната група ехоКГ измервания са непълни (при нито един случай не са измерени ъгъла на входящия кръвоток, атриовентрикуларния септален ъгъл и индексирания МКД). Въз основа на три етапа на статистически анализ - Т тест на Student, корелационен и дискриминантен анализ, авторът идентифицира 3 параметъра които се различават значимо между групите на ПБАВСД и ПдАВСД. Дискриминантната функция за ПБАВСД и ПдАВСД е изчислена за всеки пациент и резултатите от приложението на модела при ретроспективната група с потвърдена интраоперативно диагноза показва, че точно са определени 95% от случаите.

По задача 4,5 - ехоКГ параметри при проспективната група и обединени данни

Авторът отново установява значимо припокриване в измерванията при балансираната и декомпенсирана форма на ПАВСД

След статистически анализ на обединените данни от ретроспективната и проспективната група авторът установява достоверни разлики в следните параметри: ъгъл на входящия кръвоток ДК/ЛК, атриовентрикуларния клапен индекс, модифициран атриовентрикуларен клапен индекс, индексирания МКД, входящия кръвоток през митрална клапа. Проведеният дискриминантен линеен анализ на Фишер с адаптиране на разработената формула за определяне на формата на дефекта за ретроспективната група (с добавяне на показателя входящ кръвоток през митралната клапа, отразяващ преразпределението на кръвотока), позволява да се достигне до скор система, която достоверно разграничава балансираната от дебалансираната форма в 97% от случаите.

След въвеждане на стойностите на четирите ехокардиографски показателя (ъгъл на входящия кръвоток ДК/ЛК, съотношение между дългите оси на дясна и лява камери, атриовентрикуларния клапен индекс, входящия кръвоток през митрална клапа) скор системата дава най-вероятната диагноза. Разглеждайки конкретни гранични случаи авторът установява, че предиктивният модел не е абсолютен и трябва да се разглежда в комбинация с асоциираните аномалии и анатомичните детайли при всеки пациент.

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

Съгласна съм и приемам направените изводи и приноси на дисертационния труд.

Критични бележки и препоръки:

Считам, че работата би спечелила ако бе направен анализ на интер и интравариабилността на ехокардиографските измервания. Човешката интерпретация на трансторакалните ехокардиограми е с вариабилност в зависимост от това кой ги прави, а дори и когато измерванията са от един и същ изследовател.

Изкуственият интелект е предложен като начин за подобряване на точността. Ако изхождаме от хипотезата, че определени алгоритми на изкуствения интелект, ако се разработят и интегрират по правилния начин биха могли да

бъдат много ефективни и не само да подобрят качеството на крайното ехокардиографско заключение, но и да увеличат ефикасността като спестят време и усилия чрез опростяване на иначе продължителните, трудни и важни ехокардиографски анализи то прецизната разработка на д-р Василева може да бъде част/база за бъдещия изкуствени интелект за диагнозата на вродените сърдечни малформации и да осигури правилния избор на оперативен подход

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Рецензираният дисертационен труд на д-р Василева е с убедителни достойнства. Задълбоченото познаване на проблема, отличното владение на ехокардиографската методика, много доброто познаване на статистическите методи, позволяват на д-р Василева да обработи отлично получената информация и да достигне до научноприложни резултати - предложения алгоритъм за разграничаване на балансираната от дебалансираната форма на ПАВСД.

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 дава основание да гласувам с положителен вот, както и убедено да предложа на членовете на научното жури да гласуват положително за присъждане на д-р Зорница Николова Василева-Еникова на научната и образователна степен „доктор“

Изготвил рецензията:

Проф. Цветана Кътова

Подпис:

16 декември 2022 г.