



СТАНОВИЩЕ

от

Доц. Д-р Красимира Христова, дм

Отделение по неинвазивна функционална диагностика при

МБАЛССЗ – НКБ – гр. София

относно

защита на дисертационен труд за присъждане на академичната длъжност „Доктор” по научната специалност „Педиатрия”, на тема „Приложение на новите неинвазивни методи за оценка на миокардната деформация при пациенти в късната еволюция на болест на Кавасаки“, въз основа на заповед № 2567 /31.10.2017 г. на Ректора на Тракийски Университет, Стара Загора за включване в състав на „Научно жури“ относно процедура за Публична защита на Дисертационен труд на д-р Румен Ал. Маринов – докторант в самостоятелна форма на обучение по научна специалност Педиатрия за присъждане на образователна и научна степен „доктор“.

Автор: д-р Румен Александров Маринов, кардиолог в Клиника по детски болести на МФ при Тракийски Университет – гр. Стара Загора и Клиника по детска кардиология на Национална Кардиологична болница – гр. София **Научни ръководители : Проф. д-р П. Чакърва, д.м. Доц. д-р Кр. Христова, д.м.**

Процедурата по обявяване на конкурса е съобразена с изискванията на закона. Дисертационният труд е насочен за защита след предварително обсъждане на катедрен съвет на Катедра Детски болести при МФ Тракийски Университет – Ст. Загора.

Разработката на представения дисертационен труд от д-р Маринов е започната в периода 2015 -2016 г и е завършена през 2017 г.

БИОГРАФИЧНИ ДАННИ.

Д-р Румен Маринов е роден на 17.11.1968 г. Завършила е висше медицинско образование във МУ- Стара Загора, специалност Медицина през 1995 г. Има специалност по детски болести от 2000г. и детска кардиология от 2004 г.

Д-р Маринов започва трудовия си стаж през 1995 г. като лекар-ординатор в отделение по кардиология на ОБ гр. Габрово, където работи в продължение на 2 години, след което е ординатор, асистент и главен асистент и консултант по детски болести към катедра Детски болести на МФ при ТУ – Стара Загора. От 2005 г и до сега е главен асистент и в Детска кардиологична клиника на НКБ, гр. София.

Д-р Маринов е член на Дружеството на кардиолозите в България, член е на РГ по ехокардиография и член на педиатричното дружество в България.

Дисертационен труд

Избраната от д-р Маринов тема за оценка на жизнеността и функционалното състояние на миокарда при пациенти след БК чрез нови ехокардиографски методики е съвременна и актуална. Жизнеността на миокарда след БК определя последващото ЛК ремоделиране, което има отношение към прогнозата на пациентите. Възможността да получим информация в ранен етап би могла да повлияе при вземането на решение за терапевтично поведение при всеки конкретен пациент, което определя важността на темата. Използваните нови ехокардиографски методики, навлизащи в клиничната практика в световен мащаб, прави работата на дисертанта авангардна за страната ни.

Дисертационният труд е написан на 153 страници и съдържа 23 основни таблици и 35 фигури. Подреждането е в следната последователност: Съдържание, Използвани съкращения, Увод, Глава първа – Литературен обзор: 51 стр., Глава втора – Цел и задачи: 2 стр., Глава трета – Методики

обзор: 51 стр., Глава втора – Цел и задачи: 2 стр., Глава трета – Методики и контингент: 10 стр., Глава четвърта – Резултати: 42стр.; Дискусия: 1стр.; Изводи: стр., Приноси: 2 стр; Библиография: 9стр.; Приложения , Благодарност.

В Глава Първа, „Литературен обзор”, е разгледана клиничната значимост и прогностичната стойност на проблема за ремоделирането на лява камера (ЛК) след БК разглеждани са последователно патофизиологичните промени, които настъпват в ЛК функция при БК ,и са анализирани неинвазивните образни методики за оценка на миокардната деформация.

Литературният обзор завършва с обобщени изводи. Дефинирани са неясни и нерешени проблеми при децата с БК и хипотезата, че количественото определяне на зоната на възпаление и в последствие настъпила исхемия, както и на страдащите по съседство сегменти, както и функционалното им възстановяване на втори етап, би оказало ефект върху дълготрайната прогноза при тези пациенти. Изработване на алгоритъм от неинвазивни показатели за оценка на зоната на засегнат миокард в реалната клинична практика е улесние за клинициста по отношение на прогнозата и поведението при пациенти с БК и би улеснило определянето на прогнозата и съответно поведението при пациентите след БК. Като методи за количествена оценка на ЛК функция са предложени ЕхоКГ методики за оценка на миокардните деформации – TDI и 2D STE.

В Глава Втора, раздел „Цел и задачи”, е формулирана целта на проучването – да се установи клиничната стойност на комплекс от ЕхоКГ показатели за миокардна деформация при пациенти с БК в хроничната фаза за оценка на глобалната и регионалната функция, ранната оценка на зоната на увреждане, както и прогностичното им значение за развитие на ремоделиране. За реализирането на тази цел са поставени 6 задачи.

В Глава Трета, „Методики и контингент”, са представени подробно използваните ехокардиографски методики – конвенционална М-мод и 2DE ,както и анализът на strain чрез тъканна Доплер ехокардиография и 2DE .

позволяващи осъществяване на изследванията. За определяне на референтните стойности на показателите на деформация е използвана контролна група от 20 здрави доброволци.

Извършеният статистически анализ с програмата STATISTICA 7.0, StatSoft.Inc., 2007, включва методи за проверка на хипотези, корелационен анализ, множествен логистичен регресионен анализ, ROC-анализ.

В глава „Резултати” са представени последователно демографската характеристика и референтните стойности на глобалните и за всяка от ЛК стени, 2D- показатели за деформация, както и ротационните показатели, при здравите контроли и пациентите с БК. Разгледани са корелации на промени в процеса на ЛК ремоделиране при БК. Представени са подробно промените с редукция на 2D strain при пациентите с БК при различен терапевтичен подход с и без ИВЕГ в сравнение с контролната група. От изключително значение е анализът с установени степенни разлики в промените в ехокардиографския лонгитудинален, циркуферентен и радиален strain в зоната на исхемия и аневризми и отдалечените сегменти, както и в засегнатите сегменти с различна трансмуралност.

Направена е съпоставка на стойностите на глобалния strain, измерени с TDI, 2DE при пациентите с БК. Между TDI и 2DE е установена умерена корелационна зависимост., образи.

Регионалният анализ на лонгитудиналния, радиалния и циркуферентния strain за 6-те стени и 3-те нива на ЛК, е показал намалени стойности в зоната на исхемия, Представени са и регионалните вариации на strain за различните стени на ЛК при здрави лица.

Проведен е регионален анализ на strain при пациентите с БК , като най-значителна е редукцията на strain в зоната с аневризми и исхемия, със значително сигнификантно подобрене, особено в групата без ИВЕГ. В съседната и отдалечената зона също е установено понижние на strain в трите посоки, което е умерено, и търпи подобрене на 4-ия месец. Най-големи промени търпи лонгитудиналният strain в зоната на исехмия , както

в острата фаза, така и след това и при двете групи деца с БК. Според ROC-анализа той има най-висока сензитивност и специфичност. Показателите strain/strain rate са добър предиктор, позволяващ качествена и количествена оценка на регионалната функция на лявата камера. STE позволява количествено определяне на големината на възпалението, чрез промените в лонгитудиналния strain. Регионален лонгитудиналният систолен strain със стойности под -15,3 % и глобален под -18% в хроничната фаза на БК е сензитивен показател за тежестта на процеса

Установена е сигнификантна връзка между ФИ% и лонгитудиналният strain, измерен чрез новите ЕхоКГ методики.

Подробно е изследвана ЛК ротация при БК при деца. Ротационните показатели – twist и untwisting rate, са значително понижени при пациентите с болест на Кавасаки, без регистрирана разлика в зависимост от локализацията на исхемията.

В раздел „Дискусия” е направено сравнение на получените резултати в сравнение с литературните данни. Освен върху проучванията с оценка на миокардната деформация при БК, е акцентирано и върху данните за валидиращи проучвания с използвани TDI, 2DE при здрави лица. Циркумферентния и радиалния strain са редуцирани в хроничната фаза и по степента на тяхното възстановяване може да се прогнозира ЛК ремоделиране.

Дисертационният труд завършва с 8 изводи, които отразяват най-съществената част от резултатите.

Д-р Маринов има важни за кардиологичната наука и практика оригинални приноси:

1. Обособяване на рискова група пациенти по отношение на остатъчна коронарна дилатация и миокардна увреда след преболедуване от БК.
2. Обособяване на „рискови модели” на поведение и лечение на заболяването според късната миокардна увреда.

3. За първи път у нас е проведен анализ на показателите на ЛК функция и деформация с конвенционална и 2 D-Speckle tracking ехокардиография на селектирана група преболедували деца от БК.
 4. За първи път се установява, че лонгитудиналният strain в отдалеченият период след БК е силен предиктор за тежестта на миокардното възпаление, а циркуферентен и радиален– за ЛК ремоделиране.
 5. За първи път у нас е направен сравнителен анализ на съществуващите ехокардиографски техники за оценка на миокардната функция и миокардните деформации при това заболяване.
 6. За първи път у нас е направен опит за клинично валидиране на нова 2D strain методика за оценка на миокардните деформации в детска възраст.
 7. За първи път в България е направен протокол за кардиологично проследяване и изследване на преболедували пациенти с БК съобразно сърдечно- съдовият риск.
 8. За първи път, не само в България се диагностицира индекс на съотношение на оценка на настъпило ЛК ремоделиране.
- Направените изводи са пълни и резюмират подробно представените резултати. Те отговарят на поставените цел и задачи от дисертанта.

С потвърдителен характер са 5 приноса.

Библиографията съдържа 124 заглавия, 6 от които са на български автори, 35 от публикациите са от последните 5 години.

Във връзка с дисертационния труд д-р Маринов има 3 публикации в български списания като първи автор, 4 в международни списания и 3 участия в международни конгреси. Това показва, че резултатите от настоящата дисертация се оценяват по достойнство и от други изследователски колективи и организации по света, което подчертава актуалността на разработената тема в международен план.

Авторефератът отговаря на изискванията на закона за развитие на академичните кадри.

Не съм открил пропуски в приложената от д-р Румен Маринов документация, спазени са изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академични длъжности. Нямам конфликт на интереси от участието ми в научното жури.

Заключение

Дисертационният труд на д-р Маринов разработва актуална тема и е свързан с приложението на високоспециализирани ехокардиографски методики. Извършена е голяма по обем работа - изследвани са достатъчен брой пациенти след БК, с анализ на значителен брой ехокардиографски показатели от TDI и 2DE. Получените резултати имат както научна стойност, така и клинично значение и позволяват използването на показателите за деформация като допълнение към препоръчаните за рисковата стратификация на пациентите след БК . Проучването въвежда нова методика на изследване и тя се намира между конвенционалната ЕхоКГ и миокардният стрес – тест /работна проба / , като това допълва и обогатява моделът на поведение спрямо тези болни. Целта е постигната, поставените задачи са изпълнени. Изводите са достатъчно точни и изчерпателни, ясно формулирани. Приносите имат не само научна, но и практическа стойност. Представените публикации и научни съобщения отговарят на изискванията и доказват, че постигнатите резултати имат отзвук в световното научно търсене.

Всичко това ми дава основание да предложа на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на образователна и научна степен „Доктор” на д-р Румен Маринов.

30.10.2017 г.

Гр. София

доц. д-р Красимира Христова, дм