



## СТАНОВИЩЕ

по дисертационен труд на тема „ Приложение на новите неинвазивни методи за оценка на миокардната деформация при пациенти в късната еволюция на болест на Кавазаки ” за защита за придобиване на научна и образователна степен „Доктор” по научната специалност „Педиатрия”

**Автор:** д-р Румен Александров Маринов, кардиолог в Клиниката по детски болести на МФ ТрУниверситет Стара Загора и Клиниката По Детска Кардиология на Национална Кардиологична Болница, София

**Научен ръководител:** Проф. д-р П. Чакърова, д.м.

**Доц.д-р Кр. Христова д.м.**

**Становище от:** Доц.д-р Димитрина М.Михайлова д.м. Завеждащ сектор по Детска ревматология Болница- „Софиямед“ .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“.

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

Дисертационният труд е насочен за публична защита след предварително обсъждане на „Разширен катедрен съвет“ на Катедра Детски Болести при МФ ТрУ Стара Загора- проведен на 12.10.2017 год.съгласно Заповед № 257 /27.09.2017 год.на Декана на Мед. Факултет Стара Загора.

### Професионална биография

Д-р Маринов завършва медицина в МУ-Стара Загора през 1995 г.

Работил е като ординатор в Отделение по кардиология на Общинска болница, гр. Габрово от 1995 до 1996 г., след което е ординатор, асистент и главен асистент и консултант по Детски болести към Катедрата по Детски Болести на Мед. Факултет Стара Загора. От 2005 г. и . до сега е също кардиолог и в Детска кардиологична клиника на НКБ.

Д-р Маринов има специалност по Детски болести от 2000 г. и специалност по Детска Кардиология от 2004 г.

Член е на Дружеството на кардиолозите в България, на Българската работна група по ехокардиография, член е също на педиатричното Дружество в България.

### *Дисертационен труд*

Избраната от д-р Маринов тема за оценка на функционалното състояние на миокарда при пациенти след преболедуване от БК чрез конвенционалните и новите ехокардиографски методики е съвременна и актуална. Функционалното състояние на миокарда – resp. Остатьчните промени след остро възпаление /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, навлизящи 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 34 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 и контингент: 10 стр., Глава четвърта – Резултати: 42 стр.; Обсъждане: 18 стр.; Изводи: 1 стр., Приноси: 1 стр; Библиография: 9стр.; Благодарност.

В Глава Първа, „Литературен обзор”, е разгледана клиничната значимост и прогностичната стойност на проблема миокардни и коронарни промени в острият , подострият и отдалеченият период след преболедуване от БК , разгледани са последователно патофизиологичните промени, при острото възпаление и промените които настъпват в ендотелната , съдовата и миокардната функция при това заболяване. Анализирани са неинвазивните образни методики за оценка на миокардната функция и деформация.

Литературният обзор завършва с обобщени изводи. Дефинирани са неясни и нерешени проблеми при пациентите с БК. Като методи за количествена оценка на ЛК функция са предложени конвенционалните и новите ЕхоКГ методики за оценка на миокардните деформации – TDI, 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 увреда , както и прогностичното им значение за развитие на ремоделиране. За реализирането на тази цел са поставени 7 задачи.

В Глава Трета, „Методики и контингент”, са представени подробно използваните ехокардиографски методики – конвенционална М-мод и 2D-ехокардиография, както и анализът на тъканните скорости на миокарда чрез тъканна Доплер ехокардиография, и анализ на миокардните деформационни индекси , чрез 2DSE .

Изследвани са 62 преболедуvalи пациента- значителен брой / около 2/3 от общият брой регистрирани в България преболедували от това заболяване/. 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 конвенционалните и глобалните , 2D- показатели за деформация. Разгледани са ЕхоКГ- корелации и промени в систолните показатели на Лява и Дясната камера , както и анализ на сегментните показатели на ЛК в процеса на ремоделиране . Представени са подробно промените с редукция на 2D-strain при пациентите с БК в сравнение с тези от контролната група. От изключително значение е анализът с установени степенни разлики в промените в лонгитудинален, циркумферентен и радиален strain в засегнатите и отдалечените сегменти.

В отдалеченият период след БК / повече от 3 мес. От началото на острото възпаление/ глобалният лонгитудинален, циркумферентен и радиален strain и ротационните показатели се подобряват, но без да достигат нормални стойности. Същата тенденция се наблюдава и в анализа на систолните параметри и тъканните систолни скорости на двете камери от конвенционалния ЕхоКГ анализ.

Направена е съпоставка на стойностите на глобалния strain, измерени с 2DE и систолните показатели на двете камери при пациентите с БК от конвенционалната ЕхоКГ. Между двете методики е установена умерена корелационна зависимост.

При измерването на strain с 2DE стойностите са по-ниски в сравнение с вече валидираните 2D- в ДВ ,най – вече за лонгитудинален стрейн на ЛК . Най- силна е връзката между пациентите с остатъчни аневризми на коронарните артерии – лечение само с Аспирин и снижените стойности на глобален лонгитудинален стрейн на ЛК при привидно „нормална“ глобална систолна функция на ЛК.

Чрез двета метода са регистрирани статистически значимо понижени систолни показатели на ЛК и деформационни показатели при пациентите с БК спрямо контролната група. Установено е статистическо значимо

съответствие между показателите, измерени с двата метода, което обуславя тяхната взаимозаменяемост и прави евентуалната грешка без клинично значение.

Проведеният глобален и регионален анализ на strain при 62 пациенти с БК е с краяна цел да изведе ясни граници / cut off./ на параметрите при които откриваме , че камерната функция страда в отдалеченият период на заболяването. Най-големи промени търпи лонгитудиналният strain , както в острата фаза/ по литературни данни- изведени ясно в обзора и обсъждането на резултатите / , така и след това. Според ROC-анализа той има най-висока сензитивност и специфичност за точното локализиране на зоната на инфаркта със speckle tracking ЕхоКГ, при cut-off стойност -18.1%.

Установена е синификантна връзка между ФИ и лонгитудиналният strain, измерен чрез двете ЕхоКГ методики.

В края на Глава „Резултати” е представена таблица с показателите и съответните cut-off стойности, които идентифицират високорисковите пациенти преболедували от БК.

В раздел „ Обсъждане ” 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 използване на методиката , 2DE и при здрави деца. Явно широкото развитие на методиката предстои в Детската възраст в световен и регионален мащаб.

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:

- За първи път у нас е проведен анализ на ЛК деформация с 2D-speckle tracking ехокардиография след преболедуване от БК и въобще на такава група деца.

- За първи път у нас е проведен анализ на ЛК деформация с 2D-speckle tracking ехокардиография след преболедуване от БК и въобще на такава група деца.
- Използван е нов 2D-алгоритъм за оценка на миокардните деформации при пациенти с БК.
- Проведен е сравнителен анализ на конвенционелните и деформационните показатели, измерени чрез конвенционална ЕхоКГ , TDI, 2DE.

С потвърдителен характер са 5 приноса.

Съобразени са критичните бележки относно работата след обсъждане на първичното звено „Разширен катедерен съвет“ – проведен на 12.10.2017 год. 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 по темата.

Предвид стойността на научната разработка и възможностите за използването на 2D- и в бъдеще 3D-Speckle Tracking ехокардиография при деца , по-обстойното публикуване на резултатите в български кардиологични списания би имало голям успех за популяризиране на тези методики и интегрирането им в ежедневната практика у нас.

Като най- значим успех на Дисертацията се отчита въвеждането на „Практически алгоритъм за ЕхоКГ проследяване “ на тези преболедували пациенти – деца и вече млади възрастни.

### **Заключение**

Дисертационният труд на д-р Маринов разработва актуална тема и е свързан с приложението на специализирани ехокардиографски методики. Извършена е голяма по обем работа - изследвани са достатъчен брой

пациенти след преболедуване от Болест на Кавазаки с анализ на значителен брой ехокардиографски показатели от конвенционалната ЕхоКГ , TDI, 2DSE Получените резултати имат както научна стойност, така и клинично значение и позволяват използването на показателите за деформация като допълнение към препоръчаните за рискова стратификация на пациентите.

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

30.10.2017 г.

доц. д-р Д.Михайлова , д.м.

Гр. Стара Загора - София

