

РЕЦЕНЗИЯ

Проф. д-р Иво Спасов Петров, д.м.н.,

*Медицински директор и началник клиника по кардиология и ангиология към УМБАЛ
„Аджибадем Сити Клиник Сърдечно-съдов Център” ЕООД,*

избран за член на Научното жури за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“, определено със заповед №19-10/10.01.2022 г. на Изпълнителния директор и Прокуриста на „Аджибадем Сити клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД , по процедура за публична защита на дисертационния труд

на д-р Асен Стефанов Келчев ,

докторант на свободна форма на обучение към Клиника по кардиохирургия ,
„Аджибадем Сити клиник УМБАЛ Токуда“ ЕАД,

на тема *„Хирургична белодробна тромбектомия като метод на лечение при остър белодробен тромбемболизъм”*

научен ръководител: Доц. д-р Димитър Николов , д.м.

за присъждане на ОНС „Доктор”

в област висше образование – 7. Здравеопазване и спорт.

професионално направление – 7.1. Медицина, докторска програма „ Сърдечно-съдова хирургия”

Научна организация: Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда ЕАД

Професионално направление 7.1. Медицина

Квалификация и професионален път:

- Завършва средно образование през 1997 г. в 125 СОУ „ Боян Пенев” с изучаване на чужди езици с профил френски език.
- През 2004г. завършва Медицински Университет – гр. София
- През 2013г. придобива специалност „ Кардиохирургия”
- През 2018г. Придобива специалност „ Съдова хирургия”
- През 2018г. Придобива диплома за магистър по „Здравен мениджмънт”

Асен Стефанов Келчев През 1998г. е приет в Медицински Университет София, като завършва висше медицинско образование. От 2001 г. работи като санитар в КАРИЛ на УМСБАЛ „Н.И.Пирогов” и след това в КАРИЛ на УМБАЛ „Света Екатерина”, където по време на държавните стажове е доброволен сътрудник към клиниката по кардиохирургия. Именно от нашата съвместна работа в УМБАЛ „Света Екатерина” познавам д-р Келчев, където през 2005г. е назначен за лекар-ординатор към същата клиника, където работи до месец април 2007г. През 2005 г. печели конкурс и е зачислен за специализация по Обща Хирургия. От месец май 2007 г. започва работа като лекар-ординатор към отделението по

кардиохирургия в МБАЛ „Токуда Болница“-София. През 2008 г. печели конкурс и е зачислен за специализация по кардиохирургия към МУ София. Придобива специалност „Кардиохирургия“ през 2013г. През 2018 г. завършва магистратура по здравен мениджмънт в ЮЗУ „Неофит Рилски“. През 2018г. придобива специалност „Съдова Хирургия“. От месец май 2018г. завежда отделението по „Кардиохирургия“ към Аджибадем Сити Клиник Сърдечно-съдов Център. От 2019г. е хоноруван асистент към Медицински факултет на Софийски Университет „Св.Климент Охридски“. Женен, има едно дете. Посещавал е редица курсове и обучения в чужбина (Германия, Франция, Швейцария, Румъния, Гърция и Белгия). Владее френски и английски език.

Структура на дисертационния труд:

Дисертационният труд съдържа 149 страници, от които 134 страници текст и 15 страници библиография. Илюстриран е с 50 фигури, 43 таблици. Библиографията включва 242 литературни източника, от които 10 на български и 232 на чужди автори. Главите, обхващащи литературният обзор, методика на проучването, резултатите от проучването, обсъждане на резултатите и изводи и препоръки са нагледно и подробно представени, като структурата на разработката отговаря на общоприетите изисквания. Приноси са представени само в Автореферата, където е приложен и списък на публикации и научни съобщения по темата.

Структуриран е в следния вид:

- Въведение - 3 страници
- Литературен обзор – 56 страници
- Материали и методи – 13 страници
- Резултати – 24 страници
- Обсъждане на резултатите – 20 страници
- Изводи – 2 страници
- Библиография – 15 страници

Актуалност на проблема:

Острият белодробен тромбемболизъм е третата по честота причина за смъртност в съвременния свят. Поради разнообразната клинична картина диагностицирането му се базира на различни точкови системи, определящи потенциалния риск от възникването и потенциалната му прогноза. Образните изследвания имат ключово значение за потвърждаване или отхвърляне на диагнозата, както и рискът от усложнения, включително и смъртност. Според Препоръките на Европейското Кардиологично Дружество от 2019 г в зависимост от хемодинамичния профил на пациента, пациентите с остър белодробен тромбемболизъм се разделят на нискорискови, такива с интермедиерен или умерен риск и високорискови за летален изход. Според препоръките при умерено рисковите и високо рисковите пациенти е необходимо болнично лечение и агресивна терапия (фибринолиза или хирургична емболектомия). Пациентите с високорисков БТЕ, които са в шоково състояние, се нуждаят от спешна реперфузионна терапия, докато при тези с умерен риск

решението за ескалираща (фибринолиза или хирургична емболектомия) или самостоятелно използване на антикоагулантната терапия, е още спорен въпрос.

В съвременната медицинска практика мултидисциплинарният екип, определящ най-подходящия подход при диагностиката и лечение на острия белодробен тромбоемболизъм, е прието да се нарича PERT (Pulmonary Embolism Response Team). Този екип включва пулмолог, интервенционален кардиолог, кардиохирург, съдов хирург, специалист образна диагностика, хематолог, анестезиолог и кардиолог.

Индивидуалният подход при избор на терапия е в основата на добрите краткосрочни и дългосрочни резултати. Оптималното лечение на БТЕ включва всички видове терапия, но възможност за осигуряването им в пълен обем има само в големи болнични заведения, разполагащи с необходимия набор от специалисти и апаратура. Развитието на ендоваскуларната медицина и редица устройства за тромбфрагментация и тромбаспирация, дава възможност в клиничната практика все повече да се използва селективната фибринолиза, при която общата доза на фибринолитика е намалена и по-този начин спада и риска от хеморагични усложнения, включително и на интрацеребралната хеморагия. От друга страна в последните години с подобряването на апаратурата за екстракорпорална циркулация, включително и развитието на мобилните апарати за екстракорпорална мембранна оксигенация (ЕКМО), хирургичната белодробна тромбектомия става все по-нискорискова процедура при пациенти с високорисков БТЕ и при тези с висок интермедиерен риск, при които фибринолизата е противопоказана или е без ефект.

Литературен обзор:

В настоящия литературен обзор, авторът подробно разглежда етиологията и предразполагащите фактори за развитието на остър белодробен тромбоемболизъм, както и последствията от него. Разгледани са лабораторните отклонения, клиничната картина и диагностичните изследвания необходими за поставяне на диагнозата. Обърнато е внимание на точковите системи имащи диагностично и прогностично значение при остър белодробен емболизъм. Упоменати са медикаментите необходими за лечението на това заболяване, а именно вазоактивни медикаменти за поддържане на хемодинамиката и различните групи антикоагуланти стоящи в основата на терапията. Подробно са разгледани различните видове реперфузионна терапия (системна фибринолиза, локална фибринолиза с тромбфрагментация и тромбаспирация, хирургична тромбектомия), като са споменати предимствата и недостатъците при прилагането им.

Цели и задачи:

Целта на настоящото проучване е да се определят критерии за избор на пациенти, подходящи за хирургична белодробна тромбектомия, като метод на лечение при остър белодробен тромбоемболизъм (БТЕ) с оглед подобряване на прогнозата и намаляване на смъртността от това заболяване

За постигане на така поставената цел авторът е обособил следните задачи:

1. Изследване нивото на ефективност и безопасност на хирургичната белодробна тромбектомия при лечение на остър БТЕ в сравнение със системната венозна фибринолиза.
2. На базата на клинична картина, неинвазивни и инвазивни изследвания, определяне на набор от критерии за подбор на пациенти, подходящи за хирургична белодробна тромбектомия
3. Определяне на оптималната хирургична техника за постигане на възможно най-добрите резултати от прилагането на хирургичната белодробна тромбектомия.
4. Определяне на оптималната пред и следоперативна интензивна терапия и ролята на ЕСМО (екстракорпорална мембранна оксигенация) при болни с хирургична белодробна тромбектомия.
5. Разработване и прилагане на алгоритъм за подбор на пациенти, подходящи за хирургична белодробна тромбектомия, както и изграждане на мултидисциплинарен екип, имащ отношение към вземането на решение за оптимален терапевтичен подход (PERT – Pulmonary Embolism Response Team).

Материал и методи:

В проучването са включени 100 пациента с остър масивен белодробен тромбоемболизъм, при които е проведено лечение чрез извършена реперфузионна терапия посредством системна фибринолиза или хирургична белодробна тромбектомия.

Пациентите са разделени на две групи в зависимост от използваната реперфузионна терапия, както следва: **Група 1**, включваща 36 пациента лекувани с фибринолиза и **Група 2**, състояща се от 64 пациента, лекувани с хирургична белодробна тромбектомия.

Анализът на данните през целия период е ретроспективен, базиран на болничната база данни за съответните пациенти. Диагностичният и терапевтичен алгоритъм на поведение при диагностиката и лечението на тези пациенти се базира на препоръките за добра медицинска практика към момента на проучването. След диагностициране на БТЕ и преценка за нужда от реперфузионна терапия, видът на същата се определя в зависимост от това в коя клиника е бил приет пациентът.

Резултати и обсъждане:

В настоящото проучване са включени общо 100 пациента с остър белодробен тромбоемболизъм, лекувани с фибринолиза или хирургична белодробна тромбектомия в отделенията по „Пулмология“ и „Кардиохирургия“ между 2007 и 2021 г. Пациентите са разделени в две групи в зависимост от предприетата реперфузионна процедура. Първата група включва 36 пациента лекувани с фибринолиза, а втората - 64 пациента лекувани с хирургична белодробна тромбектомия. В настоящото проучване прави впечатление големия брой хирургични тромбектомии отнесен към броя на пациентите, лекувани с фибринолиза. Причина за това е, че в клиниката по кардиохирургия към Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда се хоспитализират пациенти от различни болници в страната, насочени директно за извършване на оперативно лечение. Статистически мъжете в настоящото проучване са малко по-често засегнати от остър белодробен емболизъм от

жените, като разликата не е статистически значима и в двете изследвани групи. Средната възраст в групата с хирургична белодробна тромбектомия е е значимо по-висока от средната възраст в групата с фибринолиза, като в настоящото проучване не се открива статистически значима връзка между възрастта и смъртността. Наличието на предоперативна хипотония е статистически значимо по-честа при пациентите, подложени на белодробна тромбектомия. Наличието на хипотония е белег за повишен риск от неблагоприятен изход при белодробния тромбоемболизъм. Това определя избор на по-агресивна терапия при тези пациенти. Трябва да се отбележи обаче, че хипотонията е рисков фактор за смърт в групата пациенти с хирургична белодробна тромбектомия. Интересен факт е, че след анализ на данните не се установява статистически значима връзка между смъртността и наличието на съпътстващи процедури. За разлика от други проучвания смъртността в настоящото проучване не зависи от развитието на постоперативна дихателна недостатъчност. Както и при други проучвания се наблюдава зависимост между смъртността и предоперативните тахикардия и хипотония, интраоперативното времетраене на екстракорпоралното кръвообращение и използването на катехоламини, и постоперативното развитие на полиорганна недостатъчност.

Изводи от научния труд:

Към момента в България няма публикуван друг научен труд сравняващ различните видове реперфузионна терапия при остър белодробен емболизъм. Въпреки много различния характер на двата метода, а именно медикаментозна терапия сравнена с хирургично лечение, в крайна сметка резултатите по отношение на смъртността не са статистически значими. Авторът е извел 15 извода, като най - значими са тези по отношение на предоперативното изключване на хроничната тромбемболична пулмонална хипертония, като основно заболяване, както и подготовка на оперативното поле и машината за екстракорпорална циркулация преди увода в анестезия, поради висок риск от сърдечен арест. Индивидуалното разглеждане на починалите пациенти ни дава да разберем, че смъртността зависи най-вече от предоперативната преценка и превенция на интароперативните усложнения. Предложеният PERT екип има за цел оптимален и индивидуализиран терапевтичен подход с цел намаляване на смъртността.

Приноси:

Проучването е първо по рода си в България, като сравнява системната фибринолиза и хирургичната белодробна тромбектомия, по отношение на профила им на безопасност. Направен е пълен обобщаващ анализ на клинични, инструментални и морфологични данни при пациенти с остър белодробен тромбоемболизъм, при които е приложена реперфузионна терапия с използването на системна фибринолиза или хирургична белодробна емболектомия. Естествено сравняването на медикаментозно и хирургично лечение е трудна задача, като основна причина за това е хирургичната травма, която носи със себе си риск за множество усложнения. Заключениеето на автора е, че системната фибринолиза и хирургичната белодробна тромбектомия имат сходен профил на безопасност, като следва да се има предвид, че и при двата случая се включват

пациенти с висок риск и с висок интермедиерен риск, като резултатите по отношение на смъртния изход потвърждават данните на други автори. Въвеждането на специален висококвалифициран медицински екип, определящ типа на използваната терапия отговаря на стандартите за добра медицинска практика. Направени са конкретни препоръки, които имат важно значение за клиничната практика, с цел намаляване на риска от проведеното оперативно лечение, най-важни от които са:

1. Поради повишен риск от сърдечен арест при въвеждане в анестезия се препоръчва подготовката на оперативното поле и машината за екстракорпорална циркулация да се извършва докато пациента е буден.
2. Използването на Фогарти катетри е противопоказно поради риск от интрапулмонална хеморагия.
3. Обливането на оперативното поле с CO₂ по време на интервенцията намалява риска от въздушна емболия в пулмоналната циркулация.
4. Пациентите с подлежаща хронична тромбоемболична пулмонална артериална хипертония (СТЕРН), не са подходящи за класическата реперфузионна терапия, а за високоспециализирано хирургично лечение.

Забележки и препоръки:

Необходимо е да се отбележи, че в процеса на финализиране на научната разработка, дисертанта се е съобразил с някои забележки, които бях набелязал в предходно предварително становище. Научната разработка на д-р Асен Келчев, относно хирургическото лечение на пациенти с масивна БТЕ е изключително актуална. Не само съм съгласен с изводите и приносите, които авторът е извел, но смятам, че те могат да послужат за оптимизиране на алгоритмите за лечение на БТЕ на национално ниво като част от утвърдените клинични процедури в НЗОК.

Като препоръка, бих посъветвал автора да продължи научната разработка, като валидира в проспективно контролиран протокол оптимизиране на детайлите на хирургическото лечение на базата на ретроспективните анализи, които представляват едно от основните достойнства на настоящата научна разработка.

Заклучение:

Дисертационния труд на д-р Асен Стефанов Келчев на тема „Хирургична белодробна тромбектомия като метод на лечение при остър белодробен тромбемболизъм“, с научен ръководител : Доц. д-р Димитър Николов , д.м. е актуален и отговаря на наукометричните критерии, а така също и на правилника за развитие на академичния състав на Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда ЕАД за присъждане на ОНС „Доктор“.

След съобразяване с критичните бележки с дълбоко уважение, препоръчвам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на ОНС „Доктор” в област висше образование – 7. Здравеопазване и спорт. професионално направление – 7.1. Медицина, докторска програма „ Сърдечно-съдова хирургия” на д-р Асен Стефанов Келчев

С уважение:

София,
07.02.2022г.



/подпис/

Проф. Д-р Иво Спасов Петров, дмн

