

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема

„ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ТИП „А“ И ТИП „Б“ ДИСЕКАЦИЯ НА АОРТАТА” за присъждане на образователна и научна степен „доктор” по научната специалност „кардиология“ с шифър..03.01.47 на д-р Зоран Станков, с научен ръководител проф. Иво Петров дмн, МУ-София

1. **Въведение.** Предложеният ми за рецензиране дисертационен труд е написан на 179 стандартни машинописни страници, библиографска справка и приложения. Той е правилно структуриран, съдържа всички задължителни части и отговаря на изискванията.

Дисекиращите аневризми н аортата заболявания са социалнозначими заболявания, водещи до относително висока смъртност или инвалидност на пациентите. През последните години, поради натрупания опит и прилагането на нови диагностични и терапевтични методи се постигна известен успех в диагностиката и лечението на това заболяване. Въпреки това все още има неясноти както по отношение на етиологията и патогенезата на това заболяване, така и по отношение на избора на терапия – хирургична, ендоваскуларна или медикаментозна. Прилагането на ендоваскуларно лечение на дисекиращите аневризми при високорискови пациенти от тип А и при дисекации тип Б, както и прилагането на хибридни терапевтични методи промени както терапевтичния подход, така и лечебните резултати. Въпреки това няма изработени модели за терапевтично поведение, включващи всички варианти на заболяването.

В България има научни проучвания за хирургичното лечение на дисекации тип А, но не са провеждани научни изследвания за ендоваскуларно лечение на дисекиращите аневризми тип А и Б. Изследването на този проблем, с изработване на диагностични и терапевтични модели за поведение за пралагане на ендоваскуларно лечение, както и отчитане на ефективността от него има научна стойност както за България, така и за световната медицинска наука и практика. Всяка допълнителна информация в тази област би била полезна за овладяване на това тежко съдово заболяване.

Дисертационният труд на д-р Станков е насочен именно в тази сфера, което го превръща в актуален и навременен.

2. Литературен обзор. Литературният обзор е написан на 69 страници и е подкрепен от литературна справка от 187 литературни източника, от които 3 на кирилица и останалите на латиница. Включената информация е съвременна и пълноценна – повечето от цитираните източници са след 2000 г.

Литературният обзор представя изчерпателна информация за състоянието на научното познание за диагностиката и ендоваскуларното лечение на дисекации тип А и Б. Богатата информация показва познаване в дълбочина на проблема, способността за анализ на откритата информация и творческо подреждане в най-съществените му елементи. Многостранното изучаване на проблема чрез представяне на най-съвременните постижения във всеки един важен аспект показва отлично познаване както на литературата, така и на материята. Личи категорична способност за аналитично и синтетично мислене. Всеки проблем е разгледан както изчерпателно, така и критично, с подчертаване на постигнатите до този момент резултати и набелязване на всички недостатъчно проучени аспекти, посочвайки пътя за собствените прочвания. Няма нищо излишно или несвързано с изучавания проблем.

В литературният обзор се обсъждат следните по-важни научни проблеми:

Обсъжда се Аортния с-ом, неговата патофизиология и значението на някои от известните рискови фактори.

Представят се класификациите на Де Бейки и Станфорд на дисекиращите аневризми на аортата.

Описват се по-важните клинични симптоми и по-важните диагностични методи – КТ, ЯМР, Ехо-кардиография, ангиография, при дисекациите на аортата.

Обсъждат се основните терапевтични методи – хирургични, ендоваскуларни, хибридни, при лечението на дисекиращи аневризми, техните резултати и усложнения.

Обсъждат се различни видове хибридни техники при лечението на дисекации – chimney техника, de-branching техника, при дисекации тип А и Б.

Представят се добри резултати от хирургичното лечение на дисекации тип А и отлични резултати при ендоваскуларно лечение на дисекации тип А при високорискови пациенти, като алтернатива на хирургията.

Представят се много добри резултати при ендоваскуларното лечение на дисекации тип Б.

Хирургичното лечение на дисекиращи аневризми тип Б е слабо ефективно и с висока смъртност. Според много автори, Малперфузионния синдром, развиващ се при дисекиращи аневризми на аортата, води до тежки, фатални усложнения, ако не е лекуван своевременно.

При 10-30% от случаите с лечение на дисекиращи аневризми на аортата, на втори етап се налага повторна интервенция.

Представят се препоръките на европейската и американска асоциации за лечение надисекиращите аневризми и прилагането на TEVAR.

Анализирайки данните от литературния обзор, авторът прави следните по-важни изводи:

Няма сигурни данни за индикациите и резултатите от ендоваскуларното лечение на дисекиращите аневризми тип А, като алтернатива на хирургичното лечение.

Няма ясни критерии за индикациите и методите за ендоваскуларно или хибридно лечение при дисекации тип Б, като алтернатива на медикаментозното лечение.

Няма изработени алгоритми на поведение при пациенти с остър аортен синдром, усложнен с малперфузионен синдром.

Няма изработени алгоритми на поведение при пациенти с персистираща дисекация и нарастване на фалшивия лумен след проведеното „проксимално“ лечение - хирургическо или ендоваскуларно.

Не е установена ролята на непокритите стентове на аортата и нейните разклонения, за подобряване на кръвотока в истинския лумен и редуция на кръвотока и тромбозиране във фалшивия лумен.

2. Цел, задачи, материал и методи.

Целта на дисертационния труд е да се установи ефективността на ендоваскуларното лечение при тип А и тип Б дисекация на аортата.

Тя прилиза от изведените от литературния обзор и нерешени проблеми в областта. За постигане на формулираната цел авторът си поставя 6 основни задачи:

Те най-общо са формулирани така:

Да се извърши образна и инвазивна диагностика на дисекиращите аневризми,

Да се извърши ендоваскуларно лечение и отчете ранния и късен лечебен ефект.

Да се установят и анализират усложненията.

Да се проследи ефектът от лечението в рамките на едногодишен период и при индикации – да се извършат повторни ендоваскуларни интервенции.

Да се изработи диагностичен и терапевтичен модел на лечение на пациентите с дисекация тип А и тип Б.

Тези задачи са в състояние да реализират поставената цел и да допринесат за увеличаване на познанията в изследваната област.

Използваният материал за реализиране на формулираните задачи обхваща общо 70 пациента, които са разпределени в 2 групи, съответно 14 в групата с аортна дисекация тип А по Станфорд и 56 в групата с аортна дисекация тип Б.

Представени са рисковите фактори за дисекиращи аневризми за двете изследвани групи – артериална хипертония, дислипидемия, захарен диабет, тютюнопушене, фамилна анамнеза, ИБС. Не се установява статистически значима разлика в честотата на рисковите фактори за двете изследвани групи.

Използваният клиничен материал е достатъчен за реализиране на поставените задачи и позволява да се получат достоверни резултати.

Използваните методи са: клинични, лабораторни, образни, рентгенологични и статистически. Приложени са най-съвременни методики, които са в състояние да изпълнят поставените задачи и да реализират целта. Най-важните диагностични методи са: компютър томография с контраст, аорто и ангиография, ехо-кардиография с ТЕЕ и ТТЕ, ЯМР.

Използван е подходящ набор от разнообразни статистически методи, позволяващи да се получат достоверни резултати.

Описана е методиката за ендоваскуларно лечение на дисекации на аортата. Даден е използвания протокол за имплантация на стент-

графта, протокол за затваряне чрез Manta closure device и протокол за затваряне чрез Proglide closure device, “preclose technique”

Материалите, методите и последователното подреждане на проведените проучвания са описани ясно като позволяват разбиране на същността им .

3. Анализ на получените резултати. Получените резултати от проведените изследвания са коректно представени, богато онагледени с доказателствен материал и включват 41 таблици и 68 фигури. Резултатите са описани на 74 страници, включващи и анализ на резултатите.

Цялостния резултат от ендovasкулярното лечение на дисекиращи аневризми тип А и Б е позитивен в 97% от случаите , при относително ниска смъртност – 2.8%.

Дадени и анализирани са резултатите от ендovasкулярното лечение при дисекации тип А:

При 11 от общо 14 пациента от тази група пациентите при пациентите е извършено първично хирургично лечение на дисекацията, последвано от ендovasкулярно, а при останалите трима, поради висок оперативен риск е проведено самостоятелно ендovasкулярно лечение.

Представена е честотата на рискови фактори за дисекация в тази група.

Малперфузионен с-ом се открива при артериите на аортната дъга, висцерални, ренални и периферни артерии, което е наложило ендovasкулярно лечение за подобряване на перфузията.

Установява се висока честота на ангажиране на трункус брахиоцефаликус - 71.4% - наложило стентирането му в 21%, на а.субклавия син.- при 71% - наложило стентирането и при 37%, засягане на висцералните артерии при 57% - наложило стентиране при 14% на а.мезентерика суп., засягане на ренални артерии в 64% - наложило стентитране при 14%, засягане на общите илиачни артерии при 57% от случаите , наложило стентиране при част от тях.

При 78% от случаите е имало повече от едно ентри.

Като цяло, процедурният успех от ендovasкулярното лечение на дисекации тип А е много добър – 92.9 % , при 7.1% неуспех и нулева ранна смъртност. При общо 78% от случаите се е наложило извършването на хибридни интервенции - debranching на артерия субклавия синистра и/или артерия каротис комунис синистра. При 28% се е наложило извършване на балонна дилатация на стент – графта. При проследяване на пациентите във времето, в 31% от случаите се е наложила реинтервенция, поради редисекация или ендолик.

При общо 56 пациента от тази група пациенти е извършено ендovasкулярно лечение на дисекиращата аневризма на аортата.

Дадени и анализирани са резултатите от ендovasкулярното лечение при дисекации тип Б:

Малперфузионен с-ом се установява при трункус брахиоцефаликус, каротидни и субклавиални артерии, висцерални, ренални и периферни артерии.

Засягане на трункус брахиоцефаликус е имало при 5% от случаите, на лява субклавиална артерия – при 57% от случаите, на висцералните артерии – при 57% от случаите – от които в 25% е засегнат трункус целиакус, а в 12% мезентерика супериор, засягане на ренални артерии – 69% от случаите, на илиачните артерии 71% от случаите.

В 80% от случаите е имало повече от едно ентри.

Ранният процедурен успех от ендovasкулярното лечение на дисекации тип Б е много добър – 98.2 % успешна процедура , ранната смъртност е само при един пациент . До тридесетия ден след процедурата смъртността е 14%. Или като цяло – успешна процедура – в 82.1 %, ранна смъртност – 3.5%, смъртност до 30 ден – 14.3%.

При 12.5% е извършена хибридна процедура – дебранчинг, бай-пас, или chimney техника.

Постдилатация на ендопротезата е проведена в 23% от случаите, ликаж след постдилатация има при 12%.

Необходимост от повече от един стент графт – при 63%.

При 16% от случаите е извършено едномоментно стентирание на феморалните артерии за получаване на добър достъп.

При 25% от случаите се е наложило извършване на реинтервенция поради ликаж, прогресия на дисекацията или редисекация (най-често ретроградна).

В дискусията са представени три клинични случая – два с дисекация тип А и един с дисекация тип Б, успешно лекувани ендovasкулярно.

4. Дискусия

В дискусията отново се обсъждат предполагаемите рискови фактори за развитие на дисекиращи аневризми на аортата – артериална хипертония, дислипидемия, табакизъм, захарен диабет, фамилна анамнеза, бъбречна недостатъчност и ИБС. Прави се сравнение с резултатите на други автори.

Цитират се данни от литературата по отношение на засягането на трункус брахиоцефаликус, каротидни и субклавиялни артерии . Данните са противоречиви, а честотата на засягане на тези съдове при аортни дисекации е значително по-нисък, в сравнение с установените в дисертационния труд данни. Същият феномен се установява при сравняване на резултатите на други проучвания по отношение на честотата на засягане на висцералните артерии, като има оскъдни данни за честотата на засягане на илиачните артерии, докато в това проучване се установява относително висока честота на поражение на периферните артерии. Същото се отнася и до честотата на Малперфузионния синдром който е със значително по-висока честота при дисекации тип А и Б, в сравнение с литературните данни.

В литературата не се откриват категорични данни за честотата на остра бъбречна недостатъчност в следствие на малперфузионен синдром, както и на честотата на засягане на бъбречните артерии от АД.

Отличният процедурен успех от ендоваскуларното лечение на дисекиращи аневризми тип А и Б, при нисък процент смъртност, който се установява в дисертационния труд е напълно съпоставим със световните резултати в тази област.

Особено ценни са отличните резултати установени при високорискови за операция пациенти от дисекации тип А.

Прилагането на хибридни процедури, едновременно съдово стентирание и реинтервенции с имплантиране на допълнителна аортна протеза за лечение на ендодик, или редисекация, правят научният труд оригинален и на високо научно ниво.

Напълно оригинални са и данните изнесени в дискусията за изследване на размерите на истинския и фалшивия лумен при всеки пациент преди интервенция и шест месеца след процедурата. Резултатите показват статистически значима промяна в размерите на истинския и фалшивия лумен в посока позитивно аортно моделиране.

Разбира се, изнесени и сравнени са и редица други данни, но основните резултати са достатъчни за да бъдат направени научните изводи на този дисертационен труд.

5.Изводи. Направените изводи са логично следствие от получените резултати. Те са синез на всички значими резултати и ясно и точно формулират качествата, значението им за теорията и практиката. Те разкриват стойността на предложения научен труд.

В изводите се извършва обобщение на най-важните резултати, установени в дисертационния труд. Те са следните :

Ендоваскуларното лечение на дисекации тип А и Б е ефективен лечебен метод с ниска честота на усложнения.

Той успешно се съчетава с хибридно лечение и е реална алтернатива на хирургичното лечение на дисекации тип А при високорискови болни.

Съпътстващият дисекациите малперфузионен синдром е с висока честота, засяга аркуса на аортата, висцералните , реналните и периферни артерии и нелекуван, е свързан с тежки усложнения и висока смъртност, което изисква допълнителни съдови интервенции.

Успешното ендоваскуларното лечение при АД тип А и тип Б води до значително увеличаване в размера на истинския лумен и редукция на фалшивия лумен което води до намаляване на риска от аневризма и руптура и подобрене в перфузията. При декомпресия на максималния дисециран сегмент с използване на непокрити стентове значително се редуцира ре- интервенциите.

Ендоваскуларните методи за лечение на АД тип А и тип Б са съвременна алтернатива на хирургичната корекция и медикаментозното лечение.

Лечението на дисекация на аортата е най-често комплексно, включващо както ендоваскуларно, така и хирургично лечение. То не е еднократен акт, а изисква периодичен диагностичен контрол и при необходимост – оперативни и/или ендоваскуларни корекции на възникналите усложнения.

6. Оценка на дисертационния труд

Разглежданият дисертационен труд е посветен на изключително важна област на съвременната медицина и кардиология . Правилно заложено и конструирано, научното проучване реализира поставената цел. Получените резултати са ясни, подкрепени със статистическа достоверност, сравними и изключително важни са теорията и практиката.

Дисертационният труд доказва ефективността на ендоваскуларното лечение на дисекиращите аневризми на аортата тип А и Б, както и голямото значение на малперфузионния синдром изискващ прилагането на комплексен терапевтичен подход – ендоваскуларен, хибриден и хирургичен.

За първи път в България се извършва голямо проучване за ендоваскуларното лечение на дисекции на аортата тип А и Б и се изследват терапевтичните възможности.

Установява се, че ендоваскуларното лечение е метод на избор при дисекции тип Б. Дисекциите тип А и Б водят не само до аневризми и руптури, но и до малперфузионен с-ом, налагащ вторична ендоваскуларна, или хибридна реваскуларизация. Този извод е особено ценен както за теорията, така и за клиничната практика.

Установява се, че ендоваскуларната терапия при дисекции тип А и Б увеличава значимо истинският лумен, което води до подобряване на перфузията.

Доказва се, че съвременното лечение на дисекиращите аневризми на аортата е комплексно и/ или хибридно.

Това са важни и оригинални теоритични приноси на дисертационния труд.

Останалите приноси имат потвърдителен характер и могат да бъдат формулирани така:

Ендоваскуларното лечение на дисекции тип А и Б е ефективно и безопасно.

Изследвана е честотата и ендоваскуларното лечение на малперфузионен синдром.

Ендоваскуларното лечение на аортна дисекция тип А е алтернатива на хируричното или хибридно такова при пациенти с много висок периперативен риск.

Ендоликът е основна причина за реинтервенции, като балонната дилатация е ефективен метод за неговото лечение.

Дисекиращите аневризми тип А и Б изискват периодичен диагностичен контрол и при необходимост – ендоваскуларни корекции.

Като цяло дисертационният труд има множество качества. Той притежава редица оригинални и потвърдителни приноси.

7.Критични бележки.

По отношение на литературният обзор:

В литературният обзор по проблема са цитирани само три български публикации, което ми се струва недостатъчно.

Има редица неща, които нямат пряко отношение към изследвания проблем.

Така например в обзора са разглеждани патофизиологията,

епидемиологията, рисковите фактори и симптомите на дисекиращата аневризма на аортата.

По отношение на материала:

Представени са данни за предполагаеми рискови фактори при пациентите от двете групи, но поради относително малкият брой изследвани пациенти особено при тип А – 14 и липсата на контролна група, резултатите нямат научна стойност както като самостоятелни стойности в групата, така и като сравнение между двете групи.

В дискусията отново се обсъждат рисковите фактори за дисекиращи аневризми, което поради малките групи и липсата на контролна група няма реална научна стойност. Изключение правят резултатите за висока честота на бъбречна недостатъчност, установена при дисекиращите аневризми.

Някои от изнесените данни, чието място е в „резултати“, са представени в „дискусията“. Например имплантирането на допълнителна аортна протеза и промяната в истинския и фалшив лумен след ендоваскуларно лечение. Дискусията прави анализ на вече изнесени данни и ги сравнява с тези на други автори.

За съжаление не е изпълнена задачата: Да се изработи диагностичен и терапевтичен модел на лечение на пациентите с дисекация тип А и тип Б. Тази задача разбира се е изключително трудна и макар в работата да има някои идеи за такъв модел, като цяло тя не е изпълнена и може да бъде обект на следващи проучвания.

Не е изследван задълбочено проблема за малперфузионния синдром на артериите на долните крайници, клинично изявен като ПАБ – периферна артериална болест.

Въпреки, че е установен, не е ясно формулиран факта, че има много висок процент на малперфузионен синдром със засягане на аркуса на аортата, висцералните аорттерии и артериите на горни и долни крайници при дисекации тип А, който синдром на практика персистира и след хирургичното лечение на дисекацията и налага последваща диагностика и ендоваскуларно лечение.

Тези недостатъци не намаляват съществено приносите на дисертационния труд.

8. Приноси.

Могат да бъдат признати следните оригинални и потвърдителни приноси на дисертационния труд.

Като оригинални теоретични приноси могат да се посочат: №1,2,6,7,8,9,12

1. За първи път в България се провежда голямо проучване върху ендоваскуларното лечение на аортна дисекация тип А и тип Б.
2. За първи път в България се изследват ендоваскуларните терапевтични възможности за лечение на АД тип А и тип Б.
3. Ендоваскуларното лечение при тип Б аортна дисекация се налага като метод на избор и е реална алтернатива на хирургичното и медикаментозно лечение.
4. Установява се, че дисекацията на аортата тип А и Б причиняват не само тежко патологично поражение на аортата, водещо до аневризма и руптура, но и висока честота на малперфузионен синдром причинен от стенози/тромбози на каротидните, субклавиалните, висцералните и периферни артерии, което налага вторична ендоваскуларна или хибридна реваскуларизация.
5. Установява се висок процент на остатъчни съдови стенози на трункус брахиоцефаликус, а.каротис , а.субклавия и висцерални артерии при пациенти оперирани от дисекация тип.А, което налага вторична ендоваскуларна или хибридна реваскуларизация.
6. Доказва се, че успешното ендоваскуларното лечение при АД тип А и тип Б води до значително увеличаване в размера на истинския лумен и редукция на фалшивия лумен, което води до подобрене на перфузията и намалява риска от развитие на аневризма и руптура.
7. Доказва се, че съвременното лечение на дисекиращите аневризми на аортата тип А и Б е комплексно - включва както самостоятелно ендоваскуларно лечение, така и съчетано първично или вторично хибридно лечение – комбинирана хирургична и ендоваскуларна терапия.

Като потвърдителни приноси може да приемем № 3,4,5,10,11,13

1.Доказва се , че ендоваскуларното лечение на АД тип А и тип Б е ефективно и безопасно и подобрява прогнозата при тези пациенти.

2. За първи път в България се изследват честотата и методите за ендovasкуларно лечение на малперфузионния синдром.

3. Изцяло ендovasкуларното лечение на аортна дисекция тип А е алтернатива на хируричното или хибридно такова при пациенти с много висок периперативен риск.

4. Доказва се, че наличието на ендолийк и персистираща комуникация между фалшивия и истинския лумен са най-честите причини за ре-интервенция.

5. Балонната постдилатация е ефективен метод за лечение на ендолийк тип I и тип III.

6. Доказва се, че лечението на дисекиращите аневризми на аортата тип А и Б не е еднократен акт, а изисква периодичен диагностичен контрол и при необходимост – ендovasкуларни корекции на възникналите усложнения.

Публикационна активност. Д-р Станков представя 12 публикации в наши и чужди научни списания, от които 8 в чужди списания и 4 на кирилица, както и 10 участия на български и международни форуми.

Заключение

Дисертационият труд отговаря на всички условия за присъждане на образователна и научна степен „доктор“. Предлагам научното жури да гласува положително.

12.05.2022 г

София

проф. д-р Лъчезар Гроздински, дмн

