

СТАНОВИЩЕ

От доцент д-р Детелина Вълчкова Луканова, дм, ангиолог, член на научното жури въз основа на заповед № 449/19.11.2015г, на Изпълнителния директор на МБАЛ «Национална Кардиологична Болница» ЕАД

по предоставения дисертационен труд и автореферат на тема:

„Възможности за намаляване на общия риск при хирургичното лечение на каротидни стенози”

за придобиване на образователната и научна степен «Доктор» по професионално направление «Медицина», научна специалност «Сърдечно-съдова хирургия», 03.01.49

Автор на дисертацията: д-р Наделин Красимиров Николов, лекар специалист в Клиника по съдова хирургия и ангиология при МБАЛ „Национална Кардиологична Болница” София

Научен ръководител: професор д-р Марио Станкев, дм.

Инсултът е една от основните причини за заболяемост и смъртност в света. Ето защо проблемът с диагностиката и лечението на исхемичния мозъчен инсулт е в центъра на вниманието на медицинската общественост в индустриално развитите страни в последните години

Ускореният ритъм на живот, стресовият характер на натоварванията и големият обем на получаваната информация в съчетание с други рискови фактори като хиподинамия и непълноценно хранене доведоха до рязко покачване на заболяемостта от инсулт. Социалната значимост на проблема, сериозните последствия от остро нарушение на мозъчното кръвообръщение, водещо до инвалидизация, опасността от повторни инсулти – всичко това налага търсенето на ефективни и с минимален риск за пациента диагностични и терапевтични техники.

Екстракраниалната мозъчно-съдова болест е важна причина за временен или постоянен неврологичен дефицит. Атеросклерозата е причина за над 20% от исхемичните инсулти, но може да засегне и други съдови области. Пациентите с това заболяване имат повишен риск от развитие на миокарден инфаркт, периферна артериална болест или смърт. С цел намаляване на смъртността от инсулт и подобряване на неврологичния и функционалния изход от него, както и подобряване на качеството на живот, е нужно да се разработят профилактични и терапевтични стратегии, насочени както към мозъчния, така и към системния риск.

Темата на представения дисертационен труд е изключително актуална. Ползата от основните инвазивни методи на лечение – каротидната ендартеректомия (КЕА) и каротидното стентирание (КС), е доказана в множество големи многоцентрови

рандомизирани проучвания. Докато проблемът със симптомните каротидни стенози е напълно решен, то при асимптомните все още няма консенсус. Оказва се, че КС носи по-голям мозъчно-съдов риск от КЕА и още по-голям от съвременната оптимална медикаментозна терапия (ОМТ). Много важно е да бъдат анализирани и взети предвид всички фактори, които могат да снижат риска при оперативното лечение на тези пациенти. Това налага провеждане на такова мащабно проучване, което да насочи вниманието на медицинската общественост у нас към тези много актуални, но все още нерешени въпроси в терапевтичния подход към пациентите с екстракраниални каротидни стенози.

Както в България, така и в чужбина все още акцентът при определяне на индикациите за КЕА се поставя върху процента стеноза. Морфологията на каротидната плака остава на заден план. Вече е ясно, че хемодинамичните нарушения са по-малко значим рисков фактор за мозъчен инфаркт в сравнение с емболизма от т. нар. „нестабилни плаки“. Еволюцията на неинвазивните методи на изследване на плаката и особено на цветното дуплекс скениране (ЦДС) промениха коренно разбирането и поведението ни към пациентите с екстракраниални каротидни стенози (ЕКС).

При оперативната техника основните въпросителни са относно селективното или рутинно шънтиране, вида на използваната анестезия и затварянето на артериотомията с пач или директно. Това е област от съдовата хирургия, която е оставена единствено на предпочитанията на оператора.

Независимо от множеството публикации относно конкомитантното засягане на каротидния и коронария съдови басейни все още няма утвърден алгоритъм за лечение при тези пациенти. Все още по-неясна и оскъдна е информацията при комбинация от периферна артериална болест и каротидна патология. Мултифокалната атеросклероза (МФА) се среща все по-често и нуждата от още проучвания в тази област е очевидна.

Дисертационният труд е представен на 105 стандартни страници и съдържа 25 таблици и 24 фигури. Библиографската справка включва 255 литературни източника – 18 на кирилица и 237 на латиница, като основните са датирани след 2012 година.

Съдържанието на дисертацията включва: Въведение - 2 стр., Литературен обзор - 40 стр., Цел и Задачи на проучването - 1 стр., Материал и Методи - 13 стр., Резултати (подредени в шест групи) - 16 стр., Обсъждане - 27 стр., Изводи (8), Приноси на автора (6), Приложение (1) и Литература.

В литературния обзор на представения дисертационен труд са разгледани различните аспекти в диагностиката и лечението на екстракраниалната каротидна патология. Представени са възможностите на образните изследвания - ЦДС, дигиталната субстракционна ангиография (ДСА), компютъртомографската ангиография (КТА) и

магнитнорезонансната ангиография (МРА), за диагностика на каротидната стеноза и определяне на морфологията на каротидната плака. Много добре е изложена информацията за резултатите от големите многоцентрови проучвания (NASCET, ECST, ACAS, ASCT и ACSRS) и тяхното значение за определяне на индикациите за оперативно лечение. Подробно и в детайли са описани различните оперативни техники при КЕА, видовете анестезия и възможностите за интраоперативно мониториране на мозъчната хиперперфузия. Литературният обзор показва задълбочените познания на автора в тези области с аналитичното и критично излагане на възможностите, предимствата и недостатъците на всеки от тях. Поставен е акцент върху предоперативната оценка и подготовката на пациентите за КЕА, както и различните ранни и късни следоперативни усложнения с тяхната профилактика и лечение.

Целта на дисертацията е точно и конкретно формулирана: да се проучат всички съвременни възможности за намаляване на общия риск при КЕА, както при изолирана каротидна патология, така и на фона на МФА.

Поставените седем задачи отговарят на формулираната цел. Най-важни и с най-голямо практическо приложение в клиничната практика са първата, втората, петата и последната задача: утвърждаване на използваната оперативна техника заради високия процент успеваемост и ниския процент усложнения; липса на необходимост от интраоперативно мониториране на мозъчната перфузия и определяне на размера на шънта; оценка на съотношението полза/риск на предоперативната антиагрегантна терапия и предлагане на алгоритъм за мястото на КЕА в комплексното лечение на пациенти с МФА.

Използваните от автора материал и методи на изследване, както и методите за статистическа обработка, са напълно адекватни за реализиране на поставените цел и задачи на дисертационната работа. Това проличава и в получените отлични резултати, напълно сравними с тези на водещите съдови центрове в света – 1,5% хирургична и сърдечносъдова заболяемост и смъртност в изследваната кохорта пациенти за период от 10 години. Достоен за отбелязване е фактът, че авторът е участвал във всички оперативни интервенции като оператор или първи асистент.

В обсъждането авторът е съумял да синтезира резултатите от направените анализи. В установената последователност са сравнени собствените резултати с тези на други автори, дискутирани в литературния обзор. Прави впечатление дискутирането на проучвания, публикувани в последните 2-3 години. В основата на добрите резултати на екипа от

специалисти стои правилната селекция на пациентите, нуждаещи се от каротидна интервенция, най-вече асимптомните.

Тук водеща е ролята на ЦДС като широко достъпен, бърз, евтин, изследващ анатомия и функция едновременно метод за изследване на процента стеноза и морфологията на плаката. Сравнителният анализ на ЦДС с референтен стандарт хистопатология и интраоперативна макроскопска оценка на плаката от двама хирурзи, прецизно обработен и отлично представен от автора, е съвременният начин да се докаже високата чувствителност и специфичност на това образно изследване.

Потвърдена от автора е ролята на оперативното лечение като „златен стандарт“ в терапията на ЕКС. Оперативната техника е конвенционална КЕА с рутинно шънтиране, фиксация на интимата и пачпластика. Тя е описана много детайлно и е перфектно онагледена със снимки на оперативното поле. Специално внимание е отделено на правилния подбор на размера на шънта и са посочени основни правила при инсерцията му. Авторът е посочил, че много добрите резултати се дължат на стандартизираната оперативна техника, рутинирания хирургичен екип, добрата предоперативна диагностика и отличните периоперативни реанимационни мерки, което превръща съдовия център в референтен за лечение на ЕКС.

Дисертационният труд утвърждава ролята на дислипидемията за развитие на атеросклеротичния процес, което обяснява препоръките за терапия с мощни статини при тези пациенти във всички настоящи ръководства, независимо от нивата на холестерола и фракциите му. Тук е цитирано и мащабно проучване на Giannopoulos et al от ноември 2015г., което потвърждава ролята на оптималната медикаментозна терапия при пациентите с асимптомни каротидни стенози над 50%. Не по-малко е значението на антиагрегантната профилактика (пред- и постоперативно), която редуцира значимите периоперативните усложнения (мозъчен инсурт и миокарден инфаркт) без да е предпоставка за поява на други такива. Авторът цитира резултатите от най-голямото проучване в тази област на Jones et al с включени над 28000 пациенти, което доказва, че днойната антиагрегантна профилактика снижава риска от неврологични инциденти с 40% като леко повишава риска от кървене. Това е особено важно в съвременната ера на ендоваскуларна терапия на придружаващите клинични изяви на МФА – коронарна и периферна. То е основен извод от дисертационния труд и оригинален принос на автора с научно-практическо значение и приложимост в клиничната практика.

В последната част авторът обсъжда алгоритъма за лечение на МФА като разглежда всички възможни варианти: изолирана стено-оклузивна каротидна патология и комбинацията ѝ с коронарна атеросклероза или периферна артериална болест. Създадени са алгоритми за лечение на асимптомни и симптомни каротидни стенози при подгрупите с кардиологично стабилни и нестабилни пациенти, както и в различните стадии на хроничната артериална недостатъчност на крайниците. Проличава задълбоченото познаване на проблемите от автора, който успешно комбинира препоръките в съвременните ръководства с дългогодишния опит на съдовия център в тази област. Посочена е ролята на ендоваскуларната съдова хирургия и определянето на морфологията

на каротидната плака като фактори, които позволяват при критична исхемия на крайника съдовите реконструкции да предхождат КЕА.

С изводите си, които съответстват на поставените задачи, авторът доказва високата стойност на проведеното изследване. Най-важният от тях е, че КЕА все още е „златен стандарт“ в лечението на ЕКС. Потвърждава се ролята на ЦДС, антиагрегантната профилактика и рутинното шънтиране за снижаване на периперативния риск. Посочва се, че конкомитантното засягане на различни съдови басейни влошава прогнозата и е свързано с по-висок процент усложнения. Те значимо се снижават със съвременните методи за лечение на МФА (ендоваскуларна и хибридна хирургия), които допринасят за подобряване на прогнозата и качеството на живот на пациентите. Много важен и определящ е индивидуалният подход към пациентите с МФА с използване на всички методи на диагностика и терапия от висококвалифициран екип съдови специалисти, който е в основата на алгоритъма за превенция и лечение на ЕКС.

Изброените от автора собствени приноси са безспорни и важни с приложимостта им в ежедневната клинична практика за подобряване на профилактиката и лечението на пациентите с атеросклеротична мозъчно-съдова болест.

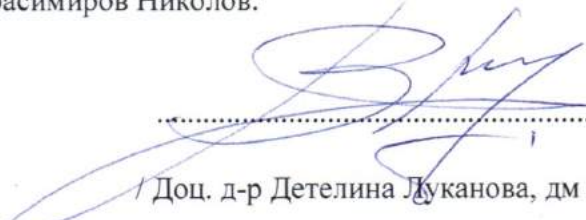
Положителна оценка заслужава богатата, изключително актуална и добре оформена библиография с включени почти всички български автори, работили по темата, и множество водещи специалисти в разглежданата област. Правят впечатление отлично изработените и много информативни таблици и графики, както и фотосите от диагностичните изследвания и оперативните интервенции. Като незначителна слабост на дисертационния труд бих посочила обемния литературен обзор, който е подробен и информативен, но измества донякъде фокуса от много добре поднесените собствени резултати.

В заключение смятам, че представеният дисертационен труд показва, че докторантът д-р Наделин Красимиров Николов **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност Сърдечно-съдова хирургия, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята *положителна оценка* за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд и автореферат, и *предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен 'доктор'* на д-р Наделин Красимиров Николов.

19.12.2015г.

София



/ Доц. д-р Детелина Луканова, дм /