

ДО
НАУЧНОТО ЖУРИ,
НАЗНАЧЕНО СЪС ЗАПОВЕД НА
ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР НА НКБ
№ 222/21.05.2019 Г.

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Марио Драганов Станкев, д.м,
изпълнителен директор на МБАЛ „НКБ”

председател на научното жури за конкурса за придобиване на образователна и научна степен „доктор” в област на висшето образование 7. „Здравеопазване и спорт”, професионално направление 7.1. „Медицина” и научна специалност „Сърдечно-съдова хирургия” с код 03.01.49

ТЕМА НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД:

„ЕНДОСКОПСКИ МЕТОД ЗА ВЗЕМАНЕ НА ВЕНОЗЕН ГРАФТ ПРИ ПАЦИЕНТИ ПОДЛЕЖАЩИ НА АОРТОКОРОНАРЕН БАЙПАС”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: професор д-р Людмил Бояджиев, д.м.н.

ПРОЦЕДУРНИ КОМЕНТАРИ: Въз основа Заповед № 222/21.05.2019 на изпълнителния директор на МБАЛ “НКБ” ЕАД и на основание чл. 8, ал. 4 от Правилника за прилагане на Закона за развитие на академичния състав на Република България и чл. 25, ал.2 от Правилника за условия и реда за придобиване на научни степени и заемане на академична длъжност в МБАЛ „НКБ” ЕАД, д-р Явор Ванков Валянов е отчислен от докторантура на самостоятелна подготовка с право на защита и е избрано Научно жури по процедура за защита на дисертационния труд.

Всички документи, касаещи представянето и защитата на дисертационния труд са разгледани от комисия, назначена със заповед на изпълнителния директор на МБАЛ „НКБ”, като при това не са констатирани нарушения и/или неизпълнени изисквания.

Процедурно самата докторантура, както и моята рецензия са изцяло съобразени и не влизат в противоречие с действащата нормативна рамка в страната и Правилника за условия и реда за придобиване на научни степени и заемане на академична длъжност в НКБ

АКТУАЛНОСТ:

Дисертационната тема е актуална, съвременна и с висока научна и клинично-приложна стойност. Ишемичната болест на сърцето е един от основните фактори за болестност, инвалидизация и смъртност на населението въпреки съвременните методи на лечение -медикаментозен и реваскуларизационен, имащи за цел подобряване на преживяемостта и/или облекчаване на симптоматиката

Над 50% от смъртните случаи вследствие на сърдечно-съдови заболявания се дължат на ишемична болест на сърцето. При хората между 60 г. и 79 г. честотата на коронарна болест е 25% за мъжете и 16% за жените, а над 80 години – съответно 37% и 23%. За България данните са още по-тревожни - 66% от общата смъртност се дължи на ишемична болест на сърцето. Всяка година близо 6000 българи умират от остър инфаркт на миокарда. Значително по-висока е смъртността сред мъжете. Според резултатите от проучването BARI 30% от болните не се връщат към работа след коронарна реваскуларизация, а 15% до 20% оценяват здравословното си състояние като незадоволително и лошо.

Един от основните и съвременни методи за лечение на ИБС е аорто-коронарния байпас (АКБ). Той е една от най-често извършваните операции в днешно време. Целта на оперативното лечение е да възстанови перфузията на миокарда дистално от стенозата на коронарния съд посредством *съдов графт* (или *кондуит*).

Съдовия графт използван за реваскуларизация на сърцето могат да бъдат: *артериални* (лява вътрешната гръдна артерия (LIMA), *дясна вътершина гръдна артерия* (RIMA), *радиална артерия* (RA), *артерия гастро-епиплоика* (GEA), *артерия епигастрика инфериор* или *венозни* (вена сафена магна (VSM).

Артериалните графтове имат предимство пред венозните по отношение на дългосрочната проходимост. Въпреки това поради лесната си достъпност и достатъчно дължина все още най-използваният графт в коронарната хирургия е *венозният - вена сафена магна* (VSM).

Златен стандарт за вземане на вена сафена магна за графт е отворения метод - *open vein harvesting* (OVH), изразяващ се в кожен разрез по цялото протежение на вената по медиалната повърхност на ляв или десен крак до достигане на необходимата дължина. В зависимост от необходимата дължина на графта, дължината на кожния разрез варира между 25 см и 50 см.

За съжеление OVH е свързан с голям процент (между 1% и 43.8%) постоперативни раневи усложнения – инфекциозни и неинфекциозни. Това може да доведе до допълнително хирургично третиране на раната, използване на антибиотици за дълъг период от време и допълнително ангажиране на медицински персонал.

След прилагане на OVH болките в оперативната рана са по-силни, което може да наруши възстановяването на пациента в следоперативния период. Не на последно място трябва да отбележим, че конвенционалният метод е свързан и с по-лош естетичен резултат.

С цел намаляване на постоперативните раневи усложнения Lumsden през 1996 г. въвежда ендоскопски метод за вземане на VSM (*endoscopic vein harvesting* - EVH).

Същността на метода се изразява в отпрепарирание на вената посредством специален инструментариум и камера през кожен разрез с големина 2-3 см.

EVH води до намаляване на постоперативните раневи усложнения между 60% и 80 % в сравнение с OVH. Предимствата на ендоскопския метод са: намаляване на риска от инфекции, на болките в следоперативния период, по-бързо възстановяване и намаляване на болничните разходи.

На базата на по-добрите постоперативни резултати, ендоскопският метод навлиза широко в практиката, като за това се отдава значение и на постоянното подобряване на ендоскопския инструментариум.

По данни на *Society of Thoracic Surgery National Database (STS)*¹ EVH е приложена при над 1.5 милиона пациенти през последното десетилетие. През последните години EVH се прилага все повече, като в САЩ приложението му достига 90%.

В Европа ендоскопският метод все още не е така широко прилаган както в САЩ. По литературни данни EVH се прилага на около 10-15% от пациентите, като причините за това са комплексни. Според някои автори EVH не води до подобряване на раневите усложнения [10]. В литературата има противоречиви мнения и по отношение качеството на графта, процента реваскуларизация и постоперативната смъртност.

През 2005 г. Международната асоциация по минималноинвазивна кардиторакална хирургия (ISMIC) публикува консенсус относно ендоскопския метод за вземане на ВСМ. През 2014 и 2018 г. в препоръките на Европейското кардиологично дружество (ESC) и Европейската асоциация по кардиторакална хирургия (EACTS) относно реваскуларизацията на миокарда EVH е препоръчан като метод на избор за вземане на венозен графт, ако операторът е с достатъчно опит по отношение прилаганата методика. Методът преимуществено се препоръчва при пациенти, предразположени към раневи усложнения (*Class IIa, Level A*) – пациенти с диабет и ХАНК.

В България ендоскопският метод за отпрепарирание на венозен графт и използването му за реваскуларизация на миокарда при пациенти, подлежащи на аорто-коронарен бай-пас, е въведен и приложен за първи път през 2009 г. в клиниката по кардиохирургия към МБАЛ НКБ от дисертанта под ръководството на проф. д-р Л. Бояджиев (д.м.н.). През 2010 г. методът за първи път е приложен и за вземане на артериален графт – a.radialis sinistra.

СТРУКТУРА

Предоставения дисертационен труд е структуриран правилно и в обем от 154 печатни страници, съдържа 30 таблици, 11 диаграми и 45 фигури. Библиографската справка обхваща 147 литературни източника, от които 146 на латиница и 1 на кирилица. Структурата на дисертационния труд е както следва: съдържание – 3 стр.; увод – 2 стр.; литературен обзор – 46 стр.; цел и задачи – 1 стр.; пациенти и методи – 28 стр.; резултати и обсъждане – 41 стр.; заключение – 1 стр.; приноси – 1 стр.; приложения – 13 стр.; библиография – 15 стр. Направени са 9 извода и са посочени 7 приноса. Библиографската справка съдържа 151 литературни източника, от които 150 на латиница и само един на

кирилица. Основните библиографски справки са след 2010 г., повечето са от съвременни чуждестранни автори.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

В литературния обзор на представения дисертационен труд са разгледани общохирургичните принципи за вземане на вена сафена магна, предимствата и недостатъците на конвенционалния метод - open vein harvesting (OVH). Дисертантът в детайли се е спрял на оперативната техника, видовете дивайси, показанията, противопоказанията, предимствата и недостатъците на ендоскопския метод за вземане на ВСМ (EVH), както и на дългата крива на обучение на хирурга. Посочени са най-честите усложнения – раневи и интралуменно тромбообразуване. В изводите от обзора се дискутира фактът, че EVH се прилага по-често в САЩ, отколкото в Европа. В българската литература до момента липсват данни за прилагане на ендоскопския метод.

Литературният обзор завършва с обобщение. В него авторът извежда все още дискуссионните проблеми, свързани с качество и проходимост на венозния графт, честота на постоперативните, честота на реваскуларизациите, постоперативни инфаркти, ранна и късна постоперативна смъртност, дългата крива на обучение и липсата на консенсус относно ефикасността и безопасността на EVH в дългосрочен план, дългата крива на обучение и липсата на утвърден протокол за обучение на желаещите хирурзи да практикуват ендоскопския метод.

ЦЕЛТА

Целта на дисертацията е точно и конкретно формулирана: да се анализира приложението на ендоскопския метод в сравнение с конвенционалния метод за вземане на вена сафена магна като свободен графт при пациенти, показани за оперативна реваскуларизация на миокарда.

ЗАДАЧИТЕ

Поставените седем задачи отговарят на формулирана цел. Най-важни и с най-голямо практическо приложение в клиничната практика са втора, пета, шеста и седма, а именно: да се извърши сравнителен анализ на EVH в сравнение с OVH по отношение на факториални и резултативни признаци, интраоперативни данни, болки в следоперативния период и степен на удовлетвореност на пациентите от приложения метод, да се оценят предимствата и недостатъците на EVH спрямо OVH, да се анализира и изведе крива на обучение, да се изработи практически протокол за прилагане на EVH.

По нататъшното експозе следва линията, начертана от задачите, т.е. има съответствие между тях и съдържанието на дисертацията. Отлично впечатление прави стремежа на дисертанта да анализира освен конкретните клинични характеристики на пациентите и оперативно-тактическите аспекти, формулираната амбициозна задача 6, изпълнението на която обогатява методиката за обучението на хирурзите, очертава и

анализира кривата на обучение, което осигурява в максимална степен качество при подготовката на хирурга за оперативна дейност.

ПРОУЧЕНИТЕ ГРУПИ

Проучването обхваща период от 5 години от 2010 г. до 2014 г. и е проведено в клиниката по кардиохирургия към МБАЛ - НКБ ЕАД гр. София. То е проспективно, нерандомизирано и обхваща 200 непоследователни пациенти - 157 (78.5%) мъже и 43 (21.5%) жени. Пациентите са на възраст между 19 и 80 години, като 128 (64%) са в активна трудова възраст (19-65 г.), а 72 (36%) са в пенсионна възраст (> 65 г.).

Пациентите участващи в проучването са разделени на две групи от по 100 човека в зависимост от приложения метод:

- *изследвана група (ИГ)* – включва пациентите с EVH
- *контролна група (КГ)* – включва пациентите с OVH

Обема на оперативната интервенция и при двете групи е един и същ - вземане на вена сафена магна като свободен графт при пациенти подлежащи на АКБ.

При пациентите от изследваната група (ИГ) е приложен ендоскопски метод за вземане на вена сафена магна (EVH). При втората група, наречена контролна група (КГ) е използван конвенционалния метод за вземане на ВСМ (OVH).

Селекцията на пациентите включени в проучването е извършено по предварително зададени критерии за включване и изключване от проучването. След идентифицирането на показаните пациенти, техните характеристики се нанасят в индивидуален за всеки болен и специално създаден за нуждите на това проучване „Протокол за селекция и проследяване”.

МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ И ЛЕЧЕНИЕ

За разработването на дисертационния труд и осъществяването на целта и поставените задачи са използвани следните групи методи: 1. Метод на клинично и инструментално изследване и наблюдение; 2. Оперативни методи; 3. Метод за определяне качеството на венозния графт; 4. Социологически методи – интервю и визуално аналогова скала за определяне степента на болка и удовлетвореност от използвания метод; 5. Статистически методи – използван е един от най-съвременните пакети за статистически изследвания - пакета SPSS20

За определяне сравнимостта на пациентите с оглед достоверността на получените резултати пациентите са сравнени по следните критерии - демографски показатели, рискови фактори, придружаващи заболявания, оценка на предоперативния риск – EuroScore II. Получените резултати са обработени и сравнени посредством статистически пакет SPSS20.

Двата метода са сравнени и по отношение на редица интраоперативни данни – процедурно време, време за шев на кожния разрез, скорост за отпрепарирание на венозния графт, брой разрези, дължина на разреза, дължина на вената, брой увреди на вената, брой венозни и дистални анастомози, клампажно и перфузионно време, продължителност на операцията.

СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

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 резултати: сигнификантно по-малък процент на раневи усложнения в изследваната група в ранния следоперативен период (ИГ/КГ; 7%/26%, $p=0.002$) и един месец след дехоспитализацията (ИГ/КГ; 0%/11%, $p=0.0004$). Оперативните техники на двата метода за харвестинг на ВСМ – конвенционален и ендоскопски, са описани много детайлно и са перфектно онагледени със снимки на оперативното поле и използвания инструментариум.

РЕЗУЛТАТИ

Всички резултатите са добре онагледени с таблици, фигури и диаграми. В таблиците е изведен и коефициента за определяне статистическата значимост на установените разлики. Отделните етапи на сравняваните оперативни методи са представени със собствен снимков материал.

Получените резултатите са сравнени и с резултатите на водещи клиники по кардиохирургия, публикувани в редица чуждестранни списания.

Отлично са представени и онагледени оперативните техники и медицинските изделия при сравняваните оперативни методи за харвестинг на ВСМ. Методите на изследване са правилно подбрани за реализиране на поставените задачи и цел на дисертационната работа, което личи и от получените резултати: оперативно време - в полза на конвенционалния метод ($p=0.000$); време за шев на кожния разрез - в полза на ендоскопския метод ($p = 0.000$); скорост за отпрепарирание на венозния графт - в полза на конвенционалния метод ($p=0.000$); брой разрези - значително по-малко при ендоскопския метод ($p < 0.000$); дължина на графта, см., - в полза на ендоскопския метод ($p=0.021$); постоперативните раневи усложнения са по-малко при ендоскопския метод – $p=0.002$, включително един месец след дехоспитализацията – $p=0.0004$; болката в областта на операцията е по-слаба при ендоскопската методика – $p<0.05$ и пр.

ОБСЪЖДАНЕ И ОЦЕНКА

В обсъждането д-р Валянов анализира резултатите от собственото проучване сравняващо двата метода за вземане на венозен графт – EVH и OVH. Извършен е и сравнителен анализ на получените резултати с резултатите публикувани от други